

# Revisión Bibliográfica



## Alteraciones menstruales luego de la vacunación para Covid-19

### *Menstruation disorders after vaccination for Covid-19*

Jorge Palacios Piedra <sup>1A</sup>; Alejandra Hurtado Encalada <sup>1B</sup>; Ruth Maldonado-Rengel <sup>1C</sup>

*1 Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica Particular de Loja, Loja, Ecuador.*

Fecha recepción: 05-06-2024

Fecha aceptación: 19-06-2024

Fecha publicación: 06-08-2024

#### RESUMEN

**Introducción:** Las alteraciones menstruales se pueden clasificar en: alteraciones de la periodicidad, de la cantidad, de la duración del sangrado y dismenorreas. La vacunación para la COVID-19 ha traído consigo el estudio y seguimiento de efectos secundarios no esperados como por ejemplo los trastornos en el ciclo de la menstruación.

**Objetivo:** Realizar una revisión bibliográfica para actualizar los conocimientos sobre los reportes y fisiopatología de las alteraciones menstruales a nivel mundial de los últimos dos años tras la inoculación con la vacuna para la COVID-19 en mujeres en edad reproductiva.

**Material y método:** Se llevó a cabo una investigación bibliográfica utilizando la estrategia de búsqueda PICO, se usaron términos MESH y DESH para la construcción de ecuaciones de búsqueda en bases de datos que incluyen: PMC, Pubmed, Clinical Key, Ebsco, Scopus, Lilacs y Scielo, aplicando criterios de inclusión y exclusión para seleccionar artículos referentes al tema y objetivo de estudio.

**Conclusiones:** En todos los estudios observados se describieron alteraciones de la menstruación con una alta y significativa incidencia, pero con diferencias relativas entre ellas (p.ej. las alteraciones de la periodicidad son más frecuentes que las de cantidad). En cuanto a la fisiopatología los mecanismos que explican las alteraciones observadas incluyen: el estrés, la respuesta inmune y la inflamación, entre otros. De igual manera estos procesos se han descrito en conjunto con factores predictores como la edad, antecedentes de embarazo o dosis de la vacuna.

#### PALABRAS CLAVE:

alteraciones menstruales, COVID-19, vacunación.

#### SUMMARY:

**Introduction:** Menstrual alterations can be classified into: alterations in the periodicity, quantity, duration of bleeding and dysmenorrhea. Vaccination for COVID-19 has brought with it the study and monitoring of unexpected side effects such as the aforementioned menstrual alterations.

**Objective:** to carry out a bibliographic review to update knowledge about the reports and pathophysiology of menstrual disorders worldwide in the last two years after inoculation with the COVID 19 vaccine in women of reproductive age.

**Material and method:** A bibliographic review was carried out in which the PICO search strategy was used, MESH and DESH terms were used to construct search equations in databases that include: PMC, Pubmed, Clinical Key, Ebsco, Scopus, Lilacs and Scielo, applying inclusion and exclusion criteria to select articles referring to the topic and objective of the study.

#### KEYWORDS:

menstrual disorders, COVID-19, vaccination

A  ORCID iD: 0000-0003-4720-0520

B  ORCID iD: 0000-0001-7411-2230

C E-mail: remaldonado6@utpl.edu.ec

 ORCID iD: 0000-0002-6435-1729

**Conclusions:** *In all the studies reviewed, menstruation alterations were described with a high and significant incidence, but with relative differences between them (e.g. alterations in periodicity are more frequent than alterations in quantity). Regarding the pathophysiology, the mechanisms that explain the observed alterations include: stress, the immune response and inflammation, among others. Likewise, these processes have been described in conjunction with predictive factors such as age, pregnancy history or vaccine dose.*

## INTRODUCCIÓN

Según la OMS (2022) la infección por coronavirus (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2. La mayoría de las personas infectadas por el virus experimentarán una enfermedad respiratoria de leve a moderada, aunque un pequeño porcentaje desarrollará una enfermedad grave y necesitará atención médica específica <sup>(1)</sup>. Dada a la alta incidencia de muertes a causa de la infección por COVID-19, el desarrollo de vacunas fue acelerado con una inminente inoculación de gran parte de la población en poco tiempo.

La vacunación contra el SARS-CoV-2 ha desencadenado una serie de reacciones particulares en cada individuo, siendo una de ellas los efectos secundarios en el ciclo menstrual como pueden ser: desórdenes de la periodicidad (ej. polimenorreas, oligomenorrea, amenorrea secundaria; retrasos adelantados en el periodo) en la cantidad (hiper e hipomenorrea), alteraciones en la duración del sangrado, y dismenorreas <sup>(2)</sup>.

A pesar de que en gran parte de los estudios se concluye que hay cambios significativos en el ciclo menstrual después de la vacuna, los autores de gran parte de ellos declaran que se necesita mucha más investigación para confirmar sus hallazgos y caracterizar de mejor manera la magnitud a mayor escala de estas alteraciones <sup>(3)</sup>.

Superando estas limitantes, un estudio más amplio que investiga 14 artículos, recoge informes de 138 mujeres vacunadas en distintos países como U.S.A, Arabia Saudita, U.K, África, Italia, China y Noruega de las que el 52.05% presentan alteraciones que incluyen menorragia, metrorragia y polimenorrea en su ciclo menstrual; con lo cual deducen una relación significativa entre la vacunación del COVID-19 y las alteraciones menstruales <sup>(4)</sup>.

Estos efectos secundarios demandan de la comunidad científica el esclarecimiento a través de investigaciones epidemiológicas que permitan predecir estos fenómenos ya que representan una importante preocupación en las mujeres con irregularidades inesperadas de su ciclo, pues influyen directamente en sus actividades diarias al afectar su salud mental <sup>(5)</sup>.

## OBJETIVO:

Realizar una revisión bibliográfica actualizada sobre los reportes y fisiopatología de las alteraciones menstruales en mujeres en edad reproductiva a nivel mundial, en los últimos dos años posteriores a la inoculación con la vacuna contra la COVID-19, con el fin de ampliar y actualizar los conocimientos en este campo.

## METODOLOGÍA

**Tipo de estudio:** Revisión bibliográfica.

Estrategia de búsqueda: Se utilizó la estrategia PICO.

- P: Mujeres en edad fértil con alteraciones menstruales.
- I: Vacunación con vacuna mRNA para COVID-19.
- C: Mujeres en edad fértil sin alteraciones en el ciclo menstrual.
- O: Alteraciones menstruales en mujeres vacunadas con mRNA para COVID-19.

Términos DeCS y MESH:

- Para describir las vacunas de mRNA de distintas casas comerciales se usaron términos DeCS como “Covid-19 vaccines”.
- Para las alteraciones menstruales, términos como “Menstruation disturbances”, “Menstruation abnormalities” y “pathophysiology”.

Bases de datos consultadas: Pubmed, PMC, Scopus, EBSCO, Clinical Key, Lilacs, Scielo.

Criterios de inclusión: Fecha de publicación (01/2021-Presente), tipos de estudio como “Cross-sectional studies”, “Statistics and numeric data”, “Systematic Review” y sus análogos en español. Se incluyeron publicaciones de opiniones de expertos y aquellos que se adaptan a los objetivos de nuestro estudio.

Criterios de exclusión: Descarte por repetición, por título (no cumple con la descripción del tema investigado), por resumen (no incluye estudios en mujeres vacunadas o no analiza alteraciones de la menstruación). Otro criterio de exclusión fue la fecha de publicación (>2 años).

## RESULTADOS:

Los resultados arrojados por cada base de datos fueron procesados y filtrados mediante los criterios de inclusión y exclusión hasta obtener la lista final de artículos aptos para este trabajo (figura 1). Posteriormente, se comprobó el grado de evidencia a través de la escala de Oxford (OCEBM), considerando áreas de la investigación clínica como la etiología, pronóstico y prevalencia en los sujetos de análisis. Para mejor comprensión del nivel de evidencia de los artículos seleccionados, se elaboró la figura 2, donde el nivel 2b fue el de mayor frecuencia en los estudios consultados.

Así mismo la población de las investigaciones observadas pertenecían a países como: Estados Unidos, Arabia Saudita, Pakistán, Italia, Libia, entre otros.

Los estudios reportan que existe una mayor presencia de alteraciones menstruales después de la segunda dosis de ambas vacunas de ARNm y adenovirus vectorizado Covid-19 <sup>(6)</sup>. De forma general, se determina que del total de mujeres entre el 48.4% y el 53.7% han presentado al menos una ligera alteración en la menstruación después de la vacunación <sup>(4)(5)(7)(8)</sup>. Otros estudios

incrementan el rango de incidencia incluso hasta el 90.9% (o lo disminuyen hasta hacerlo insignificante, 0.83%), englobando también otras alteraciones menstruales <sup>(6)(4)</sup>.

Se describe también de forma general que el grupo etario con mayor registro de alteraciones se encuentra entre los 25-45 años con un 62.7% del total registros <sup>(6)</sup>.

A continuación, se desglosan los componentes de las alteraciones menstruales puntuales revisadas y la incidencia que han tenido según lo reportan varios estudios.

### Alteraciones de la periodicidad

La incidencia de este tipo de trastornos llega a alcanzar valores tan altos como en estudios que encontraron un 83.6% respecto a la periodicidad <sup>(9)</sup>, contrastados del mismo modo con otros que descubren una muy baja incidencia (del 7.9% para retraso en la llegada del período) <sup>(10)</sup>.

Varias de las investigaciones se han centrado en determinar la influencia de ambas dosis de la vacuna y las alteraciones en la menstruación. Analizando bajo este enfoque tenemos datos de incidencia que se registran de la siguiente manera:

- Polimenorrea y periodos retrasados con la primera dosis: 18% al 39.2%
- Polimenorrea y periodos retrasados con segunda dosis: 12.4% al 60.8%, respectivamente <sup>(3, 6, 10-14)</sup>.

Datos que corroboran los estudios realizados por Priya et al., quienes encontraron resultados similares: ciclos menstruales acortados en mujeres post vacuna <sup>(10)</sup> y también Namiki et al., que detalla que esta irregularidad incrementa en incidencia respecto a la dosis de la vacuna aplicada <sup>(15)</sup>.

Con relación a los períodos alterados en la fecha establecida, en el cohorte observacional realizado por Bing Zhang et al., se comprueba esta variabilidad: un 20.57% tuvo un periodo retrasado. Es más, los autores ofrecen una perspectiva de tan solo 8% con el registro histórico de mujeres que han reportado esta misma alteración sin estar vacunados <sup>(16)</sup>.

De igual manera, otro análisis interesante de Bing Zang, et al., es la comparación de las alteraciones menstruales post vacuna con un grupo control en donde se encontró:

- Retraso del periodo menstrual en el 35.26% de mujeres versus el 28.33% de mujeres no vacunadas <sup>(16-17)</sup>.

En este tipo particular de alteración menstrual se ha determinado en el estudio de Wang et al., un dato muy importante en respuesta a la pregunta: ¿Los efectos en el cambio de la duración del ciclo menstrual son generados a corto o largo plazo? Al respecto los autores responden que se tienen registros de que estas alteraciones están presentes solo en los seis primeros meses después de la vacunación <sup>(17)</sup>.

Como información adicional, se destaca el estudio de Abdollahi <sup>(18)</sup>, el cual busca correlación entre el apareamiento de este tipo de alteración menstrual y otras de la salud reproductiva femenina como lo son el hirsutismo y la metrorragia. Dicho estudio arroja resultados negativos y descarta esta hipótesis.

En cuanto a las otras alteraciones de la periodicidad, investigadores como Pietri et al, reportaron que se presentaron en el 53.8% de su muestra. Respecto de la amenorrea Zhang et al, reportó esta alteración en el 12.62% <sup>(6, 16)</sup>. Porcentajes similares fueron reportados por Rodríguez Quejada et al., para amenorrea con el 6.52% <sup>(12)</sup>.

Por otra parte, estudiosos, como Edelman et al., relatan también estas alteraciones en el cambio de la periodicidad del ciclo, sin embargo, ellos a diferencia de los estudios que describiremos a continuación descartan la existencia de un cambio en la duración de la menstruación <sup>(19)</sup>.

### Alteraciones de la duración

Gran parte de la investigación sobre las alteraciones en la duración del sangrado apunta hacia una frecuencia mucho mayor de casos donde este periodo de la menstruación se extiende e incrementa:

Así, según distintos autores, de forma globalizada, los datos que apoyan un incremento en los días del período menstrual fluctúan en una incidencia que va del 5.7% al 28.6% <sup>(11, 20-21)</sup>, para pacientes con ambas dosis de la vacuna.

Simone Laganá et al., uno de ellos, va más allá en la investigación sobre este tema y realiza comparaciones de valor acerca de las vacunas usadas y la frecuencia relativa considerando la dosis aplicada <sup>(11)</sup>:

- En la primera dosis para las vacunas *Vaxzevria*, *Comirnaty* y *Spikevax* el resultado fue el siguiente:
  - Extensión de la menstruación por más de 7 días con una incidencia de 22.2%, 15.8% y 15.8% respectivamente.
- En la segunda dosis para las mismas vacunas:
  - Incidencia del 50%, 21.2% y 28.6% en el orden dado.

Son pocos los autores que junto con Edelman encuentran resultados opuestos o diferentes a los descritos con anterioridad. Por ejemplo, Laura Baena-García et al., registraron una menor duración de los sangrados en un 34.5% de las encuestadas <sup>(14)</sup>.

### Alteraciones de la cantidad

De forma general se han registrado como principales alteraciones de la cantidad a la hipermenorrea e hipomenorrea con una prevalencia conjunta del 67% <sup>(9)</sup>.

De entre ellas la más descrita fue la hipermenorrea, pues luego de la vacunación contra la COVID-19, se obtuvieron registros sobre la presencia de esta en un rango del 5.9% al 43%, respectivamente <sup>(4, 10, 12, 14, 21)</sup>.

Por otro lado, también existen estudios como el de Laganá et al., que analizan la alteración de cantidad más frecuente dependiendo de la dosis inoculada. Así se evidenció que:

- Para la primera dosis de las vacunas *Vaxzevria* (AstraZeneca), *Comirnaty* (Pfizer-BioNTech) y *Spikevax* (Moderna) la alteración más frecuente fue la hipermenorrea con un 55.6%, 24.8% y 15.8%, de forma respectiva.
- Para la segunda dosis fue la misma alteración con un 62.5%, 28.3% y 28.6%, respectivamente <sup>(11)</sup>.

En contraste, Dabbousi et al., difiere y reporta que en su análisis hubo de hecho una disminución en la incidencia de hipermenorrea desde un 39.4% a un 33.3% en las mujeres estudiadas después de vacunarse <sup>(20)</sup>.

En cuanto a la hipomenorrea, cuando se analiza esta individualmente, distintas investigaciones encuentran que hay una incidencia de entre 7.95 a 43.3% <sup>(12, 16, 21)</sup>.

#### Dismenorrea

Para esta alteración, la incidencia registrada por las pacientes fue de entre el 3.7% al 62.4% <sup>(10, 14, 20)</sup>.

#### Fisiopatología

Los trastornos de los ciclos menstruales después de la vacunación contra el COVID-19 son un efecto secundario innegable. Male et al., concuerda con esta afirmación y destaca que lo más importante es encontrar una descripción fisiopatológica para conseguir identificar con ello los grupos más vulnerables <sup>(22)</sup>.

#### Estrés

Desde su punto de vista, Minakshi et al., dan un primer paso hacia la explicación de este fenómeno en su estudio “Entendiendo el trauma de las irregularidades menstruales después de la vacunación del COVID: una perspectiva general sobre la inmunología femenina”; ellos manejan la hipótesis de los factores estresantes que rodean los contextos físico-psico-sociales presentes desde la pandemia: el estrés es cualquier tensión física o psicológica que amenaza la homeostasis de un organismo. La situación de la pandemia del COVID-19 expuso a los individuos a un estrés psicológico, y la decisión al vacunarse fue también parte de ello <sup>(17, 23)</sup>.

Las complejidades en varias rutas de señalización involucradas en el ciclo menstrual pueden verse afectadas por el estrés. La perturbación del proceso podría ser debilitante para una mujer. La señalización concertada, en la que la inflamación se convierte en un fenómeno subyacente, se produce cuando un factor estresante provoca moléculas de la cascada inflamatoria <sup>(23)</sup>.

#### Respuesta inmune e inflamación

Desde otra perspectiva, Moulou, se inclina a proponer que las alteraciones menstruales se pueden deber a una respuesta inmunológica e inflamación secundaria a la aplicación de la vacuna descartando que la causa subyacente sea algún componente específico de la vacuna. Se argumenta que esto es posible debido a que la inflamación y respuesta inmunológica presente en las mujeres infectadas con SARS-CoV-2 y en las vacunadas con soluciones basadas en mRNA y adenovirus, muestra en ambos casos incidencias significativas de alteración en la menstruación <sup>(24, 25, 26)</sup>. Esta información es corroborada por los estudios llevados a cabo por Issakov et al., donde concluyen que la incidencia de alteraciones en la menstruación (sobre todo hipermenorreas) fueron bastante frecuentes (alrededor del 80%) tanto para mujeres infectadas como vacunadas para SARS-CoV-2 <sup>(27)</sup>.

Así mismo se conoce que los complejos inflamatorios inducen la vía para la producción de citocinas inflamatorias dependientes de caspasa-1. Si bien estos complejos se encuentran de forma natural en el sistema inmunitario innato, estos pueden activarse en respuesta a ciertas estructuras que se encuentran en los

virus. Entonces, tiene sentido que luego de la aplicación de vacunas de mRNA vírico recombinante y de vector vírico se produzca la activación de estos complejos junto con la producción de citocinas así estas favorecen el desprendimiento del endometrio e inducen la menstruación <sup>(28)</sup>.

#### Factores hormonales

Se ha descrito también que el estrógeno obtenido exógenamente a través de anticonceptivos redujo el riesgo de trastornos menstruales; sin embargo, en otro grupo estudiado se reportan alteraciones a pesar del uso de anticonceptivos. Por lo tanto, la investigación por hacer en este ámbito aún está pendiente <sup>(28)</sup>.

#### Trombocitopenia trombótica

Se describe también en algunas bibliografías que la causa de este fenómeno secundario a la vacuna puede ser atribuible a una trombocitopenia trombótica (VITT), ya que esta resulta en la pérdida de la hemostasia endometrial, que se manifiesta como una menstruación con sangrado excesivo <sup>(19, 29)</sup>.

#### Factores predictores de las alteraciones menstruales

Finalmente, aunque varios autores no describen su hipótesis acerca de la fisiopatología de esta alteración, sí recogen datos de vital importancia para la predicción de esta e identificación de grupos de riesgo.

La edad, los antecedentes de embarazo, los efectos secundarios sistémicos de la COVID-19, el tabaquismo y la segunda dosis de la vacuna contra la COVID-19 fueron predictores de problemas menstruales después de la vacunación <sup>(4)</sup>.

Otros factores que probablemente contribuyeron a los cambios menstruales posteriores a la vacuna incluyeron la puntuación de la Escala de Estrés Percibido (PSS), la actividad física extenuante y el flujo menstrual previo a la vacuna <sup>(24, 27)</sup>.

En el estudio de Amer et al., igualmente se encontró que había relaciones estadísticamente significativas entre los cambios menstruales informados y las siguientes variables: una mayor edad, estado civil, nivel de instrucción, nacionalidad, residencia e IMC (índice de masa corporal) <sup>(30-31)</sup>.

#### DISCUSIÓN

La investigación sobre estos efectos secundarios no previstos presenta una extensa investigación a pesar del corto tiempo desde el inicio de las vacunaciones. Sin embargo, el conocimiento científico sobre el tema arroja varias conclusiones que se analizan desde distintos enfoques y en ocasiones se contradicen entre sus hallazgos.

Por ejemplo, en cuanto a la amenorrea, no está claro si la incidencia de esta es significativa debido a contradicciones entre los resultados de algunos autores. La bibliografía parece indicar que la amenorrea se ha presentado en pocas ocasiones; esto podría deberse a deficiencias metodológicas en los estudios.

En cuanto a las explicaciones fisiopatológicas, a pesar de la amplitud de hipótesis establecidas, creemos que la explicación más acertada podría ser la activación de la respuesta inmune e inflamación. La asociación del estrés y otros factores predictivos de las alteraciones menstruales son comunes independientemente

de la aplicación de la vacuna, pero pueden ser potenciadores de la probabilidad de estas alteraciones.

Por otro lado, de acuerdo con lo presentado, se estima que las alteraciones más frecuentes son las de periodicidad, seguidas de las alteraciones de la cantidad y presencia de dismenorrea, las menos frecuentes son las alteraciones de la duración. De igual forma, la vacuna con la que se registró una mayor incidencia de alteraciones de la cantidad fue Vaxzevria (AstraZeneca) con un 62.5% y para alteraciones de la duración fue la misma vacuna con un 50%, ambas luego de la segunda dosis <sup>(11)</sup>.

## CONCLUSIONES:

De la revisión bibliográfica realizada, se destacan los siguientes hallazgos:

- Los estudios con muestras más grandes y revisiones sistemáticas concluyen que las alteraciones en la menstruación

se dan en un aproximado del 50% de los casos, siendo esto significativo epidemiológicamente.

- Las alteraciones más frecuentes son las de periodicidad, seguidas de las alteraciones de la cantidad y la dismenorrea, las menos frecuentes son las alteraciones de la duración.
- La vacuna con la que se registró una mayor incidencia de alteraciones de la cantidad fue Vaxzevria (AstraZeneca) con un 62.5%, y para alteraciones de la duración fue la misma vacuna con un 50%, ambas luego de la segunda dosis.

## FINANCIAMIENTO

Agradecemos a la Universidad Técnica Particular de Loja por su financiamiento para el desarrollo de esta investigación mediante el proyecto número PY3898.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## REFERENCIAS

1. Aguinaga Agurto, E. A. (2023). Factores determinantes para aceptar la vacuna contra la COVID-19 en personas de 18 a 50 años en Piura-2022.
2. Arenas Enríquez, A. B. (2024). Sobrepeso, conductas alimentarias de riesgo y alteraciones en la menstruación en escolares de un colegio de mujeres, Jesús María-2023.
3. Lessans, N., Rottenstreich, A., Stern, S., Gilan, A., Saar, T. D., Porat, S., & Dior, U. P. (2023). The effect of BNT 162b2 SARS-C o V-2 m RNA vaccine on menstrual cycle symptoms in healthy women. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 160(1), 313-318
4. Nazir, M., Asghar, S., Rathore, M. A., Shahzad, A., Shahid, A., Khan, A. A., ... & Malik, J. (2022). Menstrual abnormalities after COVID-19 vaccines: A systematic review. *Vacunas*, 23, S77-S87.
5. Kareem, R., Sethi, M. R., Inayat, S., & Irfan, M. (2022). The effect of COVID-19 vaccination on the menstrual pattern and mental health of the medical students: A mixed-methods study from a low and middle-income country. *PLoS One*, 17(11), e0277288.
6. Pietri, T., Micallef, J., Gervoise-Boyer, M., & Boyer, P. (2022). P-308 Spontaneous reports of menstrual cycle disorders after mRNA Covid-19 vaccine. *Human Reproduction*, 37(Supplement\_1), deac107-294.
7. Dar-Odeh, N., Abu-Hammad, O., Qasem, F., Jambi, S., Alhodhodi, A., Othman, A., ... & Abu-Hammad, S. (2022). Long-term adverse events of three COVID-19 vaccines as reported by vaccinated physicians and dentists, a study from Jordan and Saudi Arabia. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 18(1), 2039017.
8. MM Al-Mehaisen, L., A Mahfouz, I., Khamaiseh, K., N AL-Beitawe, S., & Al-Kuran, O. A. (2022). Short term effect of corona virus diseases vaccine on the menstrual cycles. *International Journal of Women's Health*, 1385-1394.
9. Wong, K. K., Heilig, C. M., Hause, A., Myers, T. R., Olson, C. K., Gee, J., ... & Shay, D. K. (2022). Menstrual irregularities and vaginal bleeding after COVID-19 vaccination reported to v-safe active surveillance, USA in December, 2020-January, 2022: an observational cohort study. *The Lancet Digital Health*, 4(9), e667-e675.
10. Priya, S. A., Sinha, N., Mehta, P., & Chandrashekarappa, S. M. (2022). Deciphering the association between Covid vaccine side effects and menstrual cycle. *Biomedicine*, 42(3), 574-578.
11. Laganà, A. S., Veronesi, G., Ghezzi, F., Ferrario, M. M., Cromi, A., Bizzarri, M., ... & Cosentino, M. (2022). Evaluation of menstrual irregularities after COVID-19 vaccination: Results of the MECOVAC survey. *Open Medicine*, 17(1), 475-484.
12. Rodríguez Quejada, L., Toro Wills, M. F., Martínez-Ávila, M. C., & Patiño-Aldana, A. F. (2022). Menstrual cycle disturbances after COVID-19 vaccination. *Women's Health*, 18, 17455057221109375.
13. Muhaidat N, Alshrouf MA, Azzam MI, Karam AM, Al-Nazer MW, Al-Ani A. Menstrual symptoms after COVID-19 vaccine: A cross-sectional investigation in the MENA region. *Int J Womens Health [Internet]*. 2022 [citado el 9 de diciembre de 2022]; 14:395-404. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35378876/>
14. Baena-García, L., Aparicio, V. A., Molina-López, A., Aranda, P., Cámara-Roca, L., & Ocón-Hernández, O. (2022). Premenstrual and menstrual changes reported after COVID-19 vaccination: the EVA project. *Women's Health*, 18, 17455057221112237.

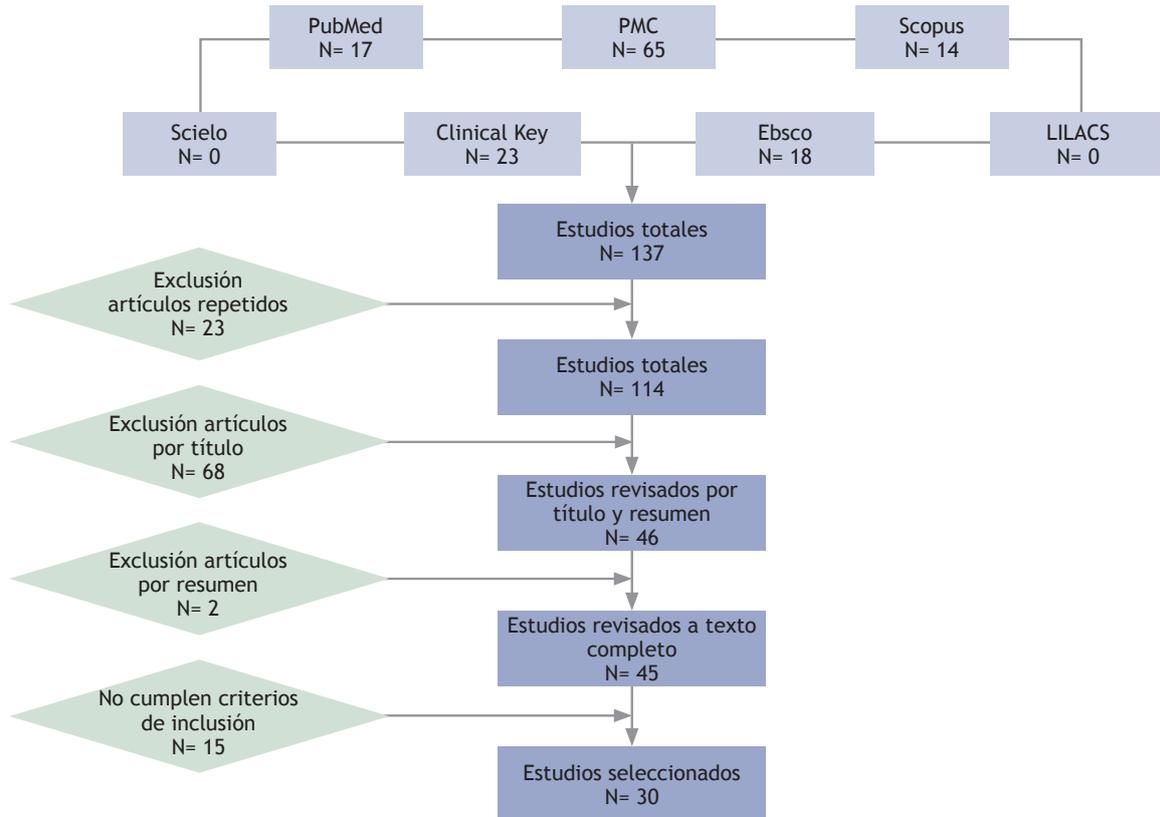
15. Namiki, T., Komine-Aizawa, S., Takada, K., Takano, C., Trinh, Q. D., & Hayakawa, S. (2022). The association of three doses of the BNT162b2 mRNA vaccine with abnormal bleeding and an irregular menstrual cycle among premenopausal females: A single institute observation study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 48(11), 2903-2910.
16. Zhang, B., Yu, X., Liu, J., Liu, J., & Liu, P. (2022). COVID-19 vaccine and menstrual conditions in female: data analysis of the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *BMC Women's Health*, 22(1), 403.
17. Wang, S., Mortazavi, J., Hart, J. E., Hankins, J. A., Katuska, L. M., Farland, L. V., ... & Chavarro, J. E. (2022). A prospective study of the association between SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination with changes in usual menstrual cycle characteristics. *American journal of obstetrics and gynecology*, 227(5), 739-e1.
18. Abdollahi, A., Naseh, I., Kalroozi, F., Kazemi-Galougahi, M. H., Nezamzadeh, M., Billandi, S. S., & Zoshk, M. Y. (2022). 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. *International Journal of Fertility & Sterility*, 16(3), 237.
19. Hallberg, E., Sundström, A., Larsson, M., Arthurson, V., & Ljung, R. (2022). Association between menstrual cycle length and coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccination: a US cohort. *Obstetrics & Gynecology*, 139(5), 940-941.
20. Dabbousi, A. A., El Masri, J., El Ayoubi, L. M., Ismail, O., Zreika, B., & Salameh, P. (2023). Menstrual abnormalities post-COVID vaccination: a cross-sectional study on adult Lebanese women. *Irish Journal of Medical Science (1971-)*, 192(3), 1163-1170.
21. Morsi, A. A., Mersal, E. A., Hassanein, A. M., Alshammri, A., Alshammari, A., Alkahmous, N., ... & Elfawal, R. G. (2022). The association between Covid-19 Pfizer vaccine and the reported post-vaccination menstrual changes citizen and resident women In Ksa: results of Riyadh survey study. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 87(1), 1442-1448.
22. Male, V. (2022). COVID-19 vaccination and menstruation. *Science*, 378(6621), 704-706.
23. Minakshi, R., Rahman, S., Ayaggari, A., Dutta, D., & Shankar, A. (2022). Understanding the trauma of menstrual irregularity after COVID vaccination: a bird's-eye view of female immunology. *Frontiers in immunology*, 13, 906091.
24. Mouliou, D. S., & Dardiotis, E. (2022). Current evidence in SARS-CoV-2 mRNA vaccines and post-vaccination adverse reports: knowns and unknowns. *Diagnostics*, 12(7), 1555.
25. Cherenack, E. M., Salazar, A. S., Nogueira, N. F., Raccamarich, P., Rodriguez, V. J., Mantero, A. M., ... & Alcaide, M. L. (2022). Infection with SARS-CoV-2 is associated with menstrual irregularities among women of reproductive age. *PloS one*, 17(10), e0276131.
26. Saadedine, M., El Sabeh, M., Borahay, M. A., & Daoud, G. (2023). The influence of COVID-19 infection-associated immune response on the female reproductive system. *Biology of reproduction*, 108(2), 172-182.
27. Issakov, G., Tzur, Y., Friedman, T., & Tzur, T. (2023). Abnormal uterine bleeding among COVID-19 vaccinated and recovered women: a national survey. *Reproductive Sciences*, 30(2), 713-721.
28. Mahalingam, S. (2023). *Menstruasjonsforstyrrelser etter koronavaksiner* (Master's thesis).
29. Liaquat, A., Huda, Z., Azeem, S., & Najeeb, H. (2022). Post-COVID-19 vaccine-associated menstrual cycle changes: A multifaceted problem for Pakistan. *Annals of Medicine and Surgery*, 78.
30. Amer, A. A., Amer, S. A., Alrufaidi, K. M., Abd-Elatif, E. E., Alafandi, B. Z., Yousif, D. A., ... & Ramadan, M. S. (2022). Menstrual changes after COVID-19 vaccination and/or SARS-CoV-2 infection and their demographic, mood, and lifestyle determinants in Arab women of childbearing age, 2021. *Frontiers in reproductive health*, 4.
31. Muhammad, S., Roohan, U. M., Junaid, N., Muneeba, K., Anam, P., & Quratul, A. (2022). Impact of COVID-19 Vaccination on Menstrual Cycle: A Cross-Sectional Study From Karachi, Pakistan. *Cureus*, 14(8).

**Como citar el presente artículo:**

Palacios J, Hurtado A, Maldonado R. Alteraciones menstruales luego de la vacunación para covid-19. Revisión Bibliográfica. Indexia. Agosto 2024.

Anexos

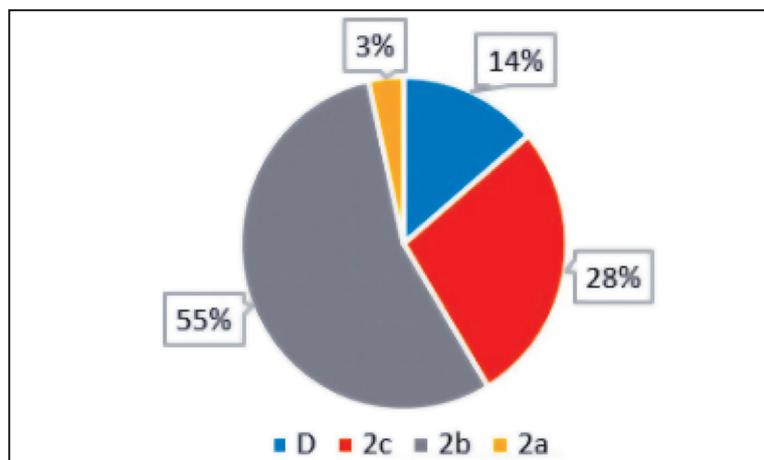
Figura 1. Diagrama de flujo que ilustra el proceso de selección de artículos utilizados para revisión bibliográfica.



Elaborado por los autores

En la figura N°1 se puede observar en la primera parte los resultados de artículos obtenidos en la búsqueda de las diferentes bases de datos consultadas, los cuales suman un total de 137 artículos a los cuales se les aplicaron los criterios de exclusión declarados en el apartado de material y método: exclusión por ser artículos repetidos, exclusión por título, exclusión por resumen, o por no cumplir otros criterios de inclusión como por ejemplo ser de libre acceso. Al final quedaron seleccionados 30 artículos para este estudio.

Figura 2. Nivel de evidencia de los estudios encontrados según la recomendación de los niveles de Oxford (OCEBM)



Elaborado por los autores

En la figura 2 se muestra el nivel de evidencia al cual pertenecían los artículos consultados según la clasificación OCEBM, en donde el 55% corresponde a la evidencia 2b referente a estudios de cohortes individuales con seguimiento inferior al 80%. Un 28% encuadra en la evidencia 2c, que son estudios ecológicos o de resultados de salud. El 14% son de tipo D, concerniente a opiniones de expertos sin evaluación crítica explícita, no basada en fisiología ni en trabajos de investigación juiciosos, ni en principios fundamentales. Finalmente un 3% se ubica en la evidencia 2 a que son estudios de cohortes con homogeneidad.