

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL PARA EL DESARROLLO SOSTENIBLE  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE MEDICINA**



**INFORME FINAL DE TESIS**

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE MÉDICO Y CIRUJANO**

**TEMA:**

**Alteraciones Menstruales posterior a la aplicación de las vacunas contra el COVID-19  
en mujeres de 16 - 40 años de edad en UNIDES sede Managua, Matagalpa, Juigalpa  
en el período correspondiente de Octubre 2021 a Octubre 2022.**

**AUTORES:**

**Br. José López  
Br. Vanessa Zamora**

**TUTOR:**

**Dr. Carlos Jimenez Valverde  
Especialista en Medicina Interna  
Msc. Investigación Educativa  
Msc. Educación Superior  
Catedrático**

**Managua, Nicaragua,**

**2023**

## **Dedicatoria**

A nuestros padres, quienes han sido guías y nos brindaron su apoyo incondicional a lo largo de toda nuestra vida. Su amor, paciencia y sacrificio han sido la base de nuestra formación académica. Gracias por creer en nosotros y por alentarnos a seguir adelante en cada paso que hemos dado.

A nuestro tutor el Doctor Carlos Alberto Jiménez, cuya sabiduría y dedicación han sido fundamentales en el desarrollo de esta tesis monográfica. Su orientación experta, su paciencia y su disposición para brindarnos su tiempo han sido invaluable. Gracias por guiarnos en este proceso de investigación.

A todas las personas que han dejado una huella en nuestra formación académica y personal, a nuestros docentes, estudiantes y colegas que han compartido su sabiduría y han proporcionado recursos valiosos para este proyecto. Gracias por su generosidad y por su dedicación a la educación.

En resumen, agradecemos a todas las personas que han influido en nosotros de alguna manera y han contribuido en nuestro crecimiento académico. Este logro no hubiera sido posible sin su apoyo y aliento constante. Dedicamos esta tesis monográfica a todos ustedes, con profunda gratitud y admiración.

## **Agradecimiento**

En primer lugar, quiero expresar nuestra gratitud a nuestro tutor el Doctor Carlos Alberto Jiménez, por su orientación experta y valiosa durante todo el proceso de investigación. Su conocimiento profundo y su disposición para responder nuestras preguntas y brindar sugerencias ha sido inmensamente útil. Agradecemos sinceramente su paciencia y dedicación.

A nuestras familias, quienes han sido nuestra mayor fuente de inspiración y respaldo. Sus palabras de ánimo, su amor incondicional y su confianza en nosotros han sido fundamentales para alcanzar esta meta. Agradecemos de corazón todo el apoyo emocional y el tiempo dedicado a ayudarnos en cada etapa de este proyecto. Finalmente, queremos agradecer a todas las personas que, de una forma u otra, han contribuido a nuestra formación académica y personal.

Le agradecemos a Dios por habernos acompañado y guiado a lo largo de nuestras carreras, por ser la fortaleza en momentos de debilidad, por brindarnos aprendizajes, experiencias y por permitirnos llegar a culminar nuestra carrera.

En resumen, nuestro más profundo agradecimiento a todos aquellos que han sido parte de esta tesis monográfica. Su ayuda desinteresada, su paciencia y su amabilidad han dejado una huella imborrable en nuestras vidas. Gracias por creer en nosotros y por ser parte de este logro.

### **Opinión del Tutor**

La presente Tesis titulada Alteraciones Menstruales posterior a la aplicación de las Vacunas contra COVID 19 en la población estudiantil de UNIDES realizada por los Bres. Vanessa Nicole Zamora Ramírez y Br. José Elías López Rizo reúne todos los requisitos académicos, científicos y metodológicos para la culminación de sus estudios de la Carrera de Medicina.

Los avances de la Pandemia del COVID 19 en la población mundial generó el Desarrollo de las Vacunas y su aplicación oportuna y eficaz. Sin embargo se reportaron reacciones adversas con afectación menstrual de relevancia. Los resultados de la investigación revelan que la Vacuna Pfizer genera mayores alteraciones menstruales asociados a la Vacuna Sputnik Light con significancia estadística  $< 0.05$  y con un Odd Rate 2.6. Lo que demuestran sus resultados que existe una asociación no causal entre las Vacunas y las Alteraciones Menstruales.

Felicitemos a los Bres Zamora y López por realizar una primera investigación en Nicaragua sobre las Reacciones Adversas de las Vacunas del Covid 19 con calidad y pertinencia científica. Aplaudimos su loable labor y pertinencia educativa e investigativa.

Atte.

**DR. CARLOS JIMÉNEZ VALVERDE**

**ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**MSC. INVESTIGACIÓN EDUCATIVA**

**MSC. EDUCACIÓN SUPERIOR**

**TUTOR**

## **Resumen**

### **Introducción**

Se realizó un estudio titulado Alteraciones Menstruales posterior a la aplicación de las vacunas contra COVID 19 en estudiantes de las 3 sedes de UNIDES, considerando varios reportes donde las mujeres en edad fértil habían estado menstruando comenzaron a compartir que experimentaron un sangrado inesperado después de recibir una vacuna contra el SARS-CoV-2 a principios de 2021 (6).

### **Material y Métodos**

Se realizó un estudio retrospectivo transversal y observacional en las 3 sedes de UNIDES a nivel nacional, con un universo de 254 personas y con muestra de 100 personas que reunieron los criterios de inclusión. La recolección de datos se realizó a través de encuestas validadas por expertos y con una confiabilidad mayor de 0.8 y con un diseño muestral de análisis factorial estadísticamente significativo menor de 0.05. Se procesó la información en el paquete estadístico SPSS y se presentaron resultados en tablas y gráficos. Se excluyeron del presente estudio aquellos que no reunían los criterios establecidos.

### **Resultados**

De la población de estudio de 100 casos, predominaron el estado civil soltera (75%), el grupo etario de 20-29 años (74%), sin hijo (87%), de procedencia urbana (85%), con educación universitaria (95%). Presentaron COVID 19 un total de 59 (59%) casos de la población en estudio. Predominó la menarca en el grupo etario de 12 años (35 casos). El anticonceptivo que más se utilizó fueron las pastillas con 43 casos con un 54% y se presentaron 37 casos de COVID con peso normal en primer lugar y 18 casos con sobrepeso en segundo lugar lo que constituye un factor de riesgo importante. Como síntomas persistentes la Alopecia, Cefalea e Insomnio. La vacuna con mayores reacciones adversas fue Pfizer. En 63 casos (63%) reportaron cambios menstruales después de haberse puesto la Vacuna contra la COVID con una  $p < 0.05$ , Odd Rate de 2.6 y con un IC del 95%. predominaron la Dismenorrea severa (33.3%) en primer lugar, seguido de la Hiperpolimenorrea (19%) y la Menorragia (19%) con una  $p < 0.05$ , Tau.b de Kendal de 0.94 y una correlación de Spearman de 0.94 lo que refleja

una alta significancia estadística. Predominaron los cambios menstruales posterior a la aplicación de la primera dosis en un 63% (40 casos). Un 40% de los afectados afirmó que los cambios menstruales estaban asociados a la aplicación de la vacuna.

### **Conclusiones**

Existe una asociación no causal entre las Vacunas y las alteraciones menstruales en nuestro estudio. Predominaron en nuestro estudio la afectación en población de edad fértil, con estudios universitarios posterior a la aplicación de la primera dosis de la vacuna, con irregularidades menstruales (Hipermenorrea, polimenorrea, menorragia), con confiabilidad, validez y significancia estadística relevante, ocupando en primer la vacuna Pfizer y en segundo lugar la Sputnik Light.

# Índice

I.	Introducción.....	8
II.	Planteamiento del problema .....	10
III.	Antecedentes.....	11
IV.	Justificación. ....	15
V.	Objetivos.....	16
	Objetivo General: .....	16
VI.	Marco Teórico.....	17
6.1	Ciclo Menstrual.....	17
6.2	Alteraciones del Ciclo Menstrual .....	17
6.3	Historia del COVID.....	19
6.4	Las Variantes del COVID .....	19
6.5	Vacunas y Alteraciones Menstruales.....	22
6.6	¿Por qué se producen cambios menstruales tras una vacuna?.....	25
VII.	Hipótesis. ....	27
VIII.	Diseño Metodológico. ....	28
8.1	Tipo de Estudio .....	28
8.2	Universo y Muestra: .....	28
8.3	Criterios de Selección: .....	29
8.4	Análisis Estadístico .....	30
IX.	Resultados.....	33
X.	Análisis de Resultados .....	37
XI.	Conclusiones .....	41
XIII.	Referencias Bibliográficas. ....	44
XIV.	Anexos.....	50
	Anexo 1: Ficha de Recolección de Datos. ....	50
	Anexo 2: Operacionalización de las Variables.....	54
	Anexo 3: Consentimiento Informado .....	64
	Anexo 4: Validación de Instrumento .....	65
	Anexo 5: Tablas por Objetivo .....	69

## **I. Introducción.**

El 31 de diciembre de 2019, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recibió reportes de presencia de neumonía, de origen desconocido, en la ciudad de Wuhan, en China. Rápidamente, a principios de enero del año 2020, las autoridades de este país identificaron la causa como una nueva cepa de coronavirus, SARS-CoV-2. La enfermedad ha ido expandiéndose hacia otros continentes como Asia, Europa y América (1). Los estudios epidemiológicos iniciales mostraron que la enfermedad se expandía rápidamente, que se comportaba más agresivamente en adultos entre los 30 y 79 años, con una letalidad global del 2,3%. (2).

Este nuevo virus tiene predilección por el árbol respiratorio, una vez que penetra genera una respuesta inmune anormal de tipo inflamatorio con incremento de citoquinas, lo que agrava al paciente y causa daño multiorgánico (3).

Debido a la emergencia sanitaria provocada por esta enfermedad, más de 250 grupos en el mundo estaban trabajando en el desarrollo de vacunas contra SARS-CoV-2; a la fecha de 12 de febrero de 2021 existían 66 vacunas en fase clínica, de las cuales 21 estaban en fase 3 y 176 en fase preclínica. La mayoría de estas vacunas tenían en común conseguir una respuesta inmunógena contra la proteína S o Spike del SARS-CoV-2 (4).

A noviembre del 2021, la Organización Mundial de la Salud ha autorizado las vacunas Pfizer/BioNTech, AstraZeneca/Oxford, Janssen, Moderna, Sinopharm, Sinovac y Bharat. (5). Sin embargo, en otros países se inició la aplicación de otras vacunas como Sputnik V, Sputnik Light, Covidshield.

En un estudio apoyado por el Instituto Beckman de Ciencia y Tecnología Avanzadas de la Universidad de Illinois, el Instituto Interdisciplinario de Ciencias de la Salud de la Universidad de



Illinois y por la Fundación del Hospital Barnes-Jewish y por Siteman Centro de cáncer, se reportó que las personas que menstruaban y que habían estado menstruando comenzaron a compartir que experimentaron un sangrado inesperado después de recibir una vacuna contra el SARS-CoV-2 a principios de 2021 (6).

Los protocolos de los ensayos de vacunas no suelen monitorear los eventos adversos importantes durante más de siete días, y las comunicaciones de seguimiento adicionales no lo hacen. Por lo tanto, los fabricantes no tenían forma de abordar hasta qué punto esta observación era una coincidencia o un posible efecto secundario de las vacunas. En la cobertura de los principales medios de comunicación, los médicos y los expertos en salud pública se apresuraron a decir que no había “ningún mecanismo biológico” o “no había datos” para respaldar una relación entre la administración de vacunas y los cambios menstruales. En otros casos, los expertos declararon que estos cambios eran más probablemente el resultado del "estrés"(6).

En Nicaragua se inició el proceso de vacunación a partir del año 2021, actualmente no se conocen en su totalidad los efectos adversos de los diferentes tipos de vacunas que pueden producir en la población en general.

## II. Planteamiento del problema

Debido a la pandemia de COVID-19 en múltiples lugares del mundo se iniciaron investigaciones para la realización de vacunas. Diferentes países lograron fabricar distintos tipos de vacunas, las cuales se aplican actualmente a la población en general. Actualmente se han registrado casos de mujeres con cambios endocrinos posteriores a la aplicación de estas vacunas.

Como respuesta global a la pandemia por COVID-19 se han iniciado campañas masivas de inmunización, siendo nuestro parte de los estados que se encuentran inmunizando a su población, por lo cual se hace pertinente conocer si la población femenina nicaragüense ha presentado alteraciones menstruales posterior a inmunizarse.

El Ministerio de Salud de la República de Nicaragua inició las jornadas de vacunación contra COVID-19 a partir de mayo del año 2021. No se han realizado estudios ni tampoco se han reportado las reacciones adversas en publicaciones nacionales o en base de datos nacionales, debido a esto hemos decidido realizar la siguiente investigación sobre las irregularidades menstruales.

Por lo que nos planteamos la siguiente interrogante: **¿Cuáles son las Alteraciones Menstruales posterior a la aplicación de las vacunas contra el COVID-19 en mujeres de 16 - 40 años de edad en UNIDES sede Managua, Matagalpa, Juigalpa?**

### **III. Antecedentes**

En la actualidad la Universidad de Granada está llevando a cabo el Proyecto EVA, que tiene como objetivo evaluar el efecto de la vacunación contra la Covid-19 en el ciclo menstrual de mujeres en edad fértil. Según datos preliminares a partir de más de 5000 encuestas, siete de cada diez mujeres aseguran notar alteraciones. El estudio pretende poder caracterizar los trastornos y estudiar el posible mecanismo biológico implicado (7).

Katharine MN Lee y colaboradores, realizaron una investigación en la Universidad de Illinois, el Instituto Interdisciplinario de Ciencias de la Salud de la Universidad, por la Fundación del Hospital Barnes-Jewish y por Siteman Centro de cáncer sobre: “Caracterización de los cambios en el sangrado menstrual que ocurren después de la vacunación contra el SARS-CoV-2”, publicado el 12 de octubre de 2021, en donde se investigaron los patrones de sangrado menstrual entre las personas que menstruaban actualmente. En una muestra de 35,660 personas, el 42% de las personas con ciclos menstruales regulares sangraron más de lo habitual, mientras que el 44% informó que no hubo cambios después de ser vacunadas. Entre las personas que normalmente no menstrúan, el 71% de las personas que toman anticonceptivos reversibles de acción prolongada, el 39% de las personas que toman hormonas que afirman el género y el 66% de las personas posmenopáusicas informaron sangrado intermenstrual. Se encontró que el sangrado mayor / intercurrente se asoció significativamente con la edad, otros efectos secundarios de la vacuna (fiebre, fatiga) (6).

Un investigador de la Universidad de Boston lidera uno de los cinco equipos que recibieron un total de \$ 1,67 millones de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) para investigar si las vacunas COVID-19 tienen un impacto en la menstruación (8).

Mandy Armitage, informa en la revista de la compañía GoodRx Health en Estados Unidos, publicado el 30 de Agosto de 2021, que en las últimas semanas, ha habido discusión en las redes sociales sobre

el efecto de la vacuna COVID en el ciclo menstrual. Las mujeres han informado haber experimentado cambios en sus períodos después de vacunarse contra COVID-19 (9).

El Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos, publicó el 05 de Octubre 2021 que recientemente otorgó subvenciones suplementarias de un año a cinco instituciones por un total de \$ 1.67 millones para explorar los vínculos potenciales entre la vacunación COVID-19 y los cambios menstruales. Investigadores de la Universidad de Boston, la Escuela de Medicina de Harvard, la Universidad de Johns Hopkins, la Universidad del Estado de Michigan y la Universidad de Salud y Ciencia de Oregon investigarán si tales cambios pueden estar relacionados con la vacuna COVID-19, el mecanismo subyacente a cualquier vacuna, cambios relacionados y cuánto duran los cambios. Varios de estos estudios usarán muestras de sangre, tejido y saliva recolectadas antes y después de la vacunación para analizar cualquier cambio hormonal o inmunológico. Otros estudios utilizarán recursos establecidos, como grandes estudios de cohortes y aplicaciones de seguimiento del ciclo menstrual, para recopilar y analizar datos de poblaciones racial, étnica y geográficamente diversas. Dos estudios se centrarán en poblaciones específicas, incluidos adolescentes y personas con endometriosis (10).

En España, la sexóloga, Laura Cámara realizó una encuesta sobre las irregularidades menstruales a través de las redes sociales y el 18 de marzo compartió los primeros resultados en su cuenta de Instagram: poco más de la mitad de las 2.827 mujeres que respondieron, reportaron alguna alteración en el ciclo menstrual, flujo o sangrado (11).

Según la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, aunque se han notificado alteraciones menstruales en mujeres vacunadas frente a la COVID-19, por el momento no se ha establecido una relación causal y es un asunto actualmente en estudio. Hasta el 18 de julio de 2021 el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV-H) ha registrado 451 notificaciones de alteraciones del ciclo menstrual o hemorragia uterina en relación con las 4 vacunas disponibles. "La tasa de notificación en mujeres menores de 65 años se estima en 29 casos por millón de dosis administradas". Las alteraciones menstruales notificadas con más frecuencia han sido: sangrado intermenstrual,

sangrado menstrual intenso, trastorno menstrual sin especificar, ausencia de menstruación y menstruación irregular (12).

La “Medicines and Healthcare products Regulatory Agency” de Reino Unido también está revisando los reportes de alteraciones menstruales y sangrados vaginales inesperados tras la vacunación frente a COVID-19 y la evaluación realizada hasta la fecha no respalda un vínculo entre los cambios en los períodos menstruales y las vacunas COVID-19. Según esta agencia se han notificado 33.221 reacciones relacionadas con alteraciones menstruales tras la administración de unos 46 millones de dosis de vacuna para COVID-19 en mujeres (hasta el 18 de agosto del 2021) (12).

La Agencia Sueca de Productos Médicos ha hecho un seguimiento de casi tres millones de mujeres entre diciembre de 2020 y febrero de 2022. Los resultados indican que no hubo más contactos médicos por cambios menstruales tras recibir estas vacunas en las mujeres que tienen la regla y solo se encontró un leve incremento en los casos de sangrado de mujeres menopáusicas con la tercera dosis de las vacunas de Pfizer y Moderna, algo que no se observó con la de AstraZeneca. Esta leve asociación, según los autores, no es suficiente para establecer una relación causal entre las vacunas y el sangrado (13).

Hernández Olga Ocón, ginecóloga e investigadora Juan Rodés del Instituto de Salud Carlos III en el Hospital Clínico Universitario San Cecilio de Granada y el Instituto de Investigación Biosanitaria ibs.GRANADA, afirmó que Siete de cada diez mujeres dicen haber presentado cambios en la regla tras la vacunación, según una encuesta preliminar a 14.000 jóvenes. Refieren haber presentado cambios en su regla tras la vacunación, entre ellos aumento del sangrado, sangrado más frecuente y retrasos en la menstruación, entre otros.

Según la Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad en el Reino Unido, una investigación que incluyó a 428.225 participantes -340 ingresados en el hospital con coronavirus confirmado, 44% de los cuales tenían sobrepeso y 34% obesos- y el estudio OpenSAFELY, realizado, utilizando registros

electrónicos de salud vinculados de 17.425.445 pacientes, 5683 fallecidos por COVID-19 (29% de sobrepeso, 33% de obesidad)- han mostrado una relación dosis-respuesta entre el exceso de peso y la gravedad de la enfermedad desarrollada. Después de que se ajustaron los posibles factores de confusión, incluidos la edad, el sexo, el origen étnico y la privación social, el riesgo relativo de enfermedad crítica de COVID-19 aumentó en un 44% para las personas con sobrepeso y casi se duplicó para las personas con obesidad en el estudio de grupos (26).

Se realizó un estudio publicado por la revista Science que demuestra que de las 39.129 encuestadas, el 42.1% experimentó de manera temporal un flujo menstrual más abundante tras haberse puesto la Vacuna. Según el estudio, esto afectó principalmente a mujeres de origen latino y de una edad superior a la media (teniendo en cuenta que el estudio analizó una muestra de mujeres entre 18 y 80 años, con una media de edad de 33 años) que habían pasado un embarazo, sufrían de algún problema reproductivo o usaban pastillas anticonceptivas. Además, el estudio reporta por primera vez la aparición de sangrado menstrual espontáneo en el 65% de las mujeres post-menopáusicas encuestadas tras vacunarse (27).

Martínez Schultze Alejandra y Colbs, publicaron un estudio sobre la percepción de cambios en el ciclo menstrual posteriores a la vacunación contra SARS-CoV-2 en el estado de México donde se reunieron 4501 pacientes, de las que se excluyeron 1815 por no cumplir con los criterios de inclusión; al final quedaron para el análisis 2686. De éstas el 37.9% (n = 1018) tuvieron cambios en el ciclo menstrual posteriores a la vacunación contra COVID-19; en 61.8% (n = 630) fueron en la cantidad del sangrado. De las mujeres que reportaron cambios en el ciclo menstrual, el 64.34% (n = 655) fueron posteriores a la aplicación de vacunas tipo ARN mensajero (35.06%; p = 0.19, IC95%: -0.35-0.19). En relación con la cantidad de dosis aplicadas 72.10% (n = 734) reportaron modificaciones en el ciclo menstrual después de la segunda vacuna (p = 0.01, IC95%: 0.58-0.98). Sus conclusiones son que la vacunación contra COVID-19 se asocia con pequeños cambios en el ciclo menstrual, sin significación

estadística. Las mujeres que reciben dos dosis de la vacuna tuvieron cambios en la cantidad del sangrado (25).

#### **IV. Justificación.**

La presente investigación se enfoca en el estudio sobre Alteraciones Menstruales posterior a la aplicación de las vacunas contra COVID-19, la cual nos permitirá determinar si existe alguna relación entre la presencia de alteraciones menstruales y la aplicación de las vacunas.

Actualmente se han notificado alteraciones menstruales en mujeres vacunadas frente a la COVID-19, por el momento no se ha establecido una relación causal y es un asunto actualmente en estudio (12)

La investigación se realizará en UNIDES sede Managua, Juigalpa y Matagalpa en el período de Octubre 2021 a Octubre 2022, se recolectaran los datos por medio de una encuesta. Con ella se pretende extraer datos que permitan conocer el compartimiento menstrual de las mujeres que se encuentran relacionadas con los recintos universitarios analizados. Tomando en cuenta que la Pirámide Poblacional Nicaragüense es relativamente joven y en nuestras instituciones educativas la población estudiantil está en edad fértil, pretendemos contribuir a evaluar las complicaciones que la COVID presenta en las mujeres de este grupo poblacional y retroalimentar al personal docente y estudiantil de nuestra Institución Educativa

## V. Objetivos

Objetivo General:

- Evaluar las alteraciones menstruales posterior a la aplicación de las vacunas contra COVID-19 en mujeres de 16 - 40 años de edad.

Objetivos Específicos:

- Describir las características sociodemográficas de la población a estudio.
- Analizar los antecedentes gineco-obstétricos de la población en estudio.
- Identificar los síntomas persistentes posterior a la vacunación del COVID
- Interpretar las alteraciones menstruales asociadas a las vacunas.
- Comparar los tipos de vacunas más asociadas a trastornos menstruales.



## **VI. Marco Teórico.**

### **6.1 Ciclo Menstrual**

El ciclo menstrual normal es de 28  $\pm$ 7 días, la duración del período de sangrado de 4-5 a 8 días, la cantidad de fluido menstrual entre 30 ml y 80 ml por ciclo y el intervalo de tiempo entre dos menstruaciones oscilaría entre 24 y 38 días (percentiles 5 y 95) (13).

De los mecanismos fisiológicos que regulan el ciclo menstrual que es producto de la interacción de hormonas hipotalámicas, hipofisarias y ováricas y su impacto sobre el tracto genital. Durante la fase folicular (10 a 14 días) se produce la selección de un folículo maduro para la ovulación. Intervienen la hormona folículo estimulante (FSH), estradiol e inhibina. El inicio del pico de hormona luteinizante (LH) es el indicador más fiable de la ovulación inminente, que se produce de 24-36 horas después de que se alcanza la concentración máxima de estradiol. Un avance en el estudio del ciclo menstrual fue la identificación de la leptina (hormona liberada por el adipocito), la ghrelina (secretada por la mucosa del fundus gástrico) y recientemente la kisspeptina (neuropéptido hipotalámico), que cumplen un rol crucial en la maduración en el ciclo sexual femenino. Los cambios inducidos por estrógenos en la acetilación de histonas del promotor de KISS en el hipotálamo jugarían un rol importante en la retroalimentación positiva responsable de la generación del pico preovulatorio de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH). En la fase lútea (11 a 17 días), las células de la granulosa sufren el proceso de luteinización, formando el cuerpo lúteo. La concentración de progesterona sintetizada por el cuerpo lúteo aumenta tras la ovulación y alcanza su pico máximo aproximadamente 8 días después del pico de LH. (14).

### **6.2 Alteraciones del Ciclo Menstrual**

Las irregularidades menstruales ocurren en aproximadamente del 14% al 25% de las mujeres en edad fértil. Las estimaciones del número de mujeres con irregularidades menstruales pueden diferir según la causa o la naturaleza de la irregularidad (15).

Existen varios tipos de trastornos menstruales, que incluyen dismenorrea, síntomas premenstruales, menorragia, polimenorrea, sangrado vaginal anormal, amenorrea, oligomenorrea y menstruación irregular (16).

Tabla: Alteraciones clínicas del ciclo menstrual.

Alteraciones de la Regularidad	Sangrado menstrual irregular	Variación >20 días entre ciclos individuales en el transcurso de 1 año.
	Ausencia de sangrado menstrual (Amenorrea)	Ausencia de sangrado en un período de 90 días.
Alteraciones de la Frecuencia	Sangrado menstrual infrecuente (Opsomenorrea)	1 – 2 episodios en un episodio de 90 días.
	Sangrado menstrual frecuente (Proiomenorrea)	>4 períodos en un período de 90 días.
Alteraciones del Volumen	Sangrado menstrual abundante (Hipermenorrea)	Pérdida excesiva de sangre menstrual que interfiere con la calidad de vida física, emocional, social y/o material.
	Sangrado menstrual escaso (Hipomenorrea)	Se basa en la queja del paciente
Alteraciones de la duración	Sangrado menstrual prolongado (Polimenorrea)	>8 días de duración de forma regular. Comúnmente es abundante y prolongado.
	Sangrado menstrual acortado (Oligomenorrea)	≤ 2 días de duración. Suele ser de volumen bajo y con poca frecuencia.

Tabla elaborada según las recomendaciones de la FIGO (17)

Tabla 2: Sangrados irregulares

Sangrado Intermenstrual (metrorragia)	Episodios irregulares de sangrado a menudo son leves y breves que ocurren entre períodos menstruales normales. Incluye sangrado durante el acto sexual.
Sangrado posmenopáusico	Sangrado que ocurre >1 año después de la menopausia reconocida.
Menstruación precoz	Antes de los 9 años.

Tabla elaborada según las recomendaciones de la FIGO (17)

### 6.3 Historia del COVID.

El 31 de diciembre de 2019, autoridades de salud de la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China informaron sobre la presencia de un conglomerado de 27 casos de Síndrome Respiratorio Agudo de etiología desconocida, estableciendo un vínculo con un mercado de mariscos y animales. El 7 de enero de 2020, las autoridades chinas informaron la presencia de un Nuevo Coronavirus (2019-nCoV) identificado como posible etiología de dicho síndrome (18).

Se ubica taxonómicamente en la familia Coronaviridae. Esta familia se subdivide en cuatro géneros: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus, Deltacoronavirus y Omicroncoronavirus (2).

### 6.4 Las Variantes del COVID

#### Variante Omicron

La variante Omicron (linaje B.1.1.529) es la más reciente de las variantes de preocupación. Fue reportada primera vez por autoridades de Sudáfrica el 24 de noviembre de 2021 y recibió su nombre griego y la clasificación como VOC por parte de la OMS un día después, el 25 de noviembre de 2021.

El profesor Tulio de Oliveira, director del Centro de Innovación y Respuesta a Epidemias en Sudáfrica, calificó a esta variante como una "constelación inusual de mutaciones".

Omicron tiene más de 30 mutaciones en la proteína de pico, que es la que ayuda al virus a "engancharse" a las células humanas. En este sentido, uno de los escenarios que más preocupa a los científicos es su posible impacto en la transmisibilidad y su potencial capacidad de evadir la inmunidad o protección previa.

El Instituto Nacional para las Enfermedades Infecciosas de Sudáfrica dijo este viernes que por el momento no se han detectado síntomas inusuales relacionados con esta variante (19).

### **Variante Delta**

La variante Delta (linaje B.1.617.2) fue detectada por primera vez en India en octubre de 2020. Recibió la denominación VOI el 4 de abril de 2021 y el 11 de mayo de 2021 fue nombrada una VOC (19).

Actualmente es la variante más común de la COVID-19 en los Estados Unidos. Es casi dos veces más contagiosa que las variantes anteriores, y podría causar una enfermedad más grave. El mayor riesgo de transmisión se da entre las personas no vacunadas. Las personas que contraen infecciones posvacunación también pueden transmitir la COVID-19 a otras personas. Sin embargo, parece que las personas vacunadas la transmiten durante un período más breve que las personas no vacunadas. Esta variante también puede disminuir la eficacia de algunos tratamientos con anticuerpos monoclonales y de los anticuerpos generados por alguna de las vacunas contra la COVID-19. (20)

### **Variante Beta**

La variante Beta, o B.1.351, fue detectada por primera vez en Sudáfrica en mayo de 2020. Recibió la denominación como VOC el 18 de diciembre pasado, cuando comenzó a ser un dolor de cabeza para las autoridades sanitarias de su país de origen.

Esta cepa presenta varias mutaciones en la proteína S o especula viral, que es la que ayuda a que el virus se enganche a las células humanas. También presenta la mutación E484K, conocida a veces

como la mutación “eek”, que parece ayudar al virus a evadir parcialmente los anticuerpos, indica un reporte de The New York Times.

Se ha detectado que algunas vacunas, incluida la de AstraZeneca y la Universidad de Oxford, son menos efectivas para prevenir la infección de COVID-19 con esta variante. En febrero, Sudáfrica — el primer país donde se detectó Beta— dejó de utilizar esta inmunización después de que los ensayos clínicos sugirieran que la vacuna no proporcionaba buena protección contra la enfermedad leve o moderada. Las vacunas de Pfizer y de Moderna han comprobado que son eficaces para prevenir los contagios con la variante Beta, pero tienen una efectividad menor ante esta cepa.

"Esta variante disminuye la eficacia de algunos medicamentos con anticuerpo monoclonales y de los anticuerpos generados por una infección previa del COVID-19 o por la vacuna", según la Clínica Mayo (19).

### **Variante Alfa**

La variante Alfa es la primera cepa de preocupación nombrada por la OMS y otros organismos. Fue detectada por primera vez en Reino Unido en septiembre de 2020 y recibió la denominación como VOC el 18 de diciembre del año pasado.

Se han detectado casos de la variante Alfa en 193 países, territorios o áreas, de acuerdo con el último reporte epidemiológico de la OMS (19).

### **Variante Lambda**

La variante Lambda fue detectada por primera vez en Perú en diciembre de 2020, de acuerdo con la página de seguimiento de variantes del SARS CoV-2 de la OMS. Hasta la semana pasada, era la variante predominante en su país de origen, donde representaba el 70% de los nuevos contagios.

Lambda recibió el nombramiento como variante del interés el 14 de junio de 2021. Estudios de laboratorio muestran que tiene mutaciones que resisten a los anticuerpos inducidos por las vacunas (19).

### **Variante Mu**

Mu lleva varias mutaciones clave, como E484K, N501Y y D614G, que se han relacionado con una mayor transmisibilidad y una menor protección inmunitaria.

La variante Mu fue detectada por primera vez en Colombia en enero pasado, y desde entonces se le ha encontrado en otros países suramericanos y Europa (19).

### **6.5 Vacunas y Alteraciones Menstruales**

Cada vacuna contra la COVID-19 hace que el sistema inmunitario desarrolle anticuerpos para combatir la enfermedad. Las vacunas contra la COVID-19 utilizan una versión inofensiva de una estructura con forma de espículas en la superficie del virus de la COVID-19 llamada proteína S (19).

Los principales tipos de vacunas contra la COVID-19 que se encuentran disponibles actualmente en los EE. UU. o que se están investigando incluyen los siguientes:

- Vacuna de ARN mensajero (ARNm): Este tipo de vacuna usa ARNm genéticamente modificado para brindarle a tus células instrucciones sobre cómo producir la proteína S que se encuentra en la superficie del virus de la COVID-19. Después de la vacunación, tus células inmunitarias comienzan a producir las partes de la proteína S y a presentarlas en la superficie de las células. Esto hace que el organismo produzca anticuerpos. Si más tarde te infectas con el virus de la COVID-19, estos anticuerpos combatirán el virus.

Después de entregar las instrucciones, el ARNm se degrada inmediatamente. Nunca ingresa al núcleo de las células, donde se almacena tu ADN. Tanto la vacuna contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech como la de Moderna utilizan ARNm.

- Vacuna de vector viral: En este tipo de vacuna, el material genético del virus de la COVID-19 se coloca en una versión modificada de un virus diferente (vector viral). Cuando el vector viral ingresa a las células, entrega el material genético del virus de la COVID-19 que brinda instrucciones a las células para hacer copias de la proteína S. Una vez que las células presentan las proteínas S en su superficie, el sistema inmunitario responde mediante la creación de anticuerpos y glóbulos blancos de defensa. Si más tarde te infectas con el virus de la COVID-19, los anticuerpos combatirán el virus.

Las vacunas de vector viral no pueden hacer que te infectes con el virus de la COVID-19 ni con el virus del vector viral. A su vez, el material genético que proporcionan no se vuelve parte de tu ADN. La vacuna de Janssen de Johnson & Johnson contra la COVID-19 es una vacuna de vector. AstraZeneca y la Universidad de Oxford también tienen una vacuna de vector contra la COVID-19.

- Vacunas de subunidades proteicas: Las vacunas de subunidades solo incluyen las partes de un virus que mejor estimulan al sistema inmunitario. Este tipo de vacuna contra la COVID-19 contiene proteínas S inofensivas. Una vez que el sistema inmunitario reconoce las proteínas S, crea anticuerpos y glóbulos blancos de defensa. Si más tarde te infectas con el virus de la COVID-19, los anticuerpos combatirán el virus (21).

Los efectos secundarios más frecuentes de las vacunas contra la COVID-19 son ampliamente conocidos: dolor en el brazo, fiebre, fatiga y mialgia. Sin embargo, poco se sabe sobre los cambios que la aplicación de estas inmunizaciones puede provocar en el ciclo menstrual (11).

Según un artículo publicado en el British Medical Journal escrito por Victoria Male, profesora de Inmunología Reproductiva, hasta el 2 de septiembre del corriente año se realizaron más de 30.000 informes que vinculan ciertas alteraciones en el ciclo menstrual con las vacunas contra la COVID-19. La profesora Male detalla que se han informado cambios menstruales después de la inoculación

de vacunas anti COVID-19 vectorizadas con mRNA y adenovirus, lo que sugiere que la conexión entre ellas y las alteraciones en el ciclo menstrual puede ser el resultado de la respuesta inmune, en lugar de un componente específico de las vacunas (11).

Todas las vacunas y medicamentos tienen algunos efectos secundarios. Estos efectos secundarios deben equilibrarse continuamente con los beneficios esperados en la prevención de enfermedades (11).

La vacuna Pfizer / BioNTech se evaluó en ensayos clínicos con más de 44.000 participantes. Las reacciones adversas más frecuentes en estos ensayos fueron dolor en el lugar de la inyección, fatiga, dolor de cabeza, mialgia (dolores musculares), escalofríos, artralgia (dolores articulares) y fiebre; cada uno de estos se informó en más de 1 de cada 10 personas. Estas reacciones fueron generalmente de intensidad leve o moderada y se resolvieron pocos días después de la vacunación. Las reacciones adversas se notificaron con menos frecuencia en adultos mayores (mayores de 55 años) que en personas más jóvenes (22).

La vacuna AstraZeneca se evaluó en ensayos clínicos con más de 23.000 participantes. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en estos ensayos fueron sensibilidad en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, dolor de cabeza, fatiga, mialgia, malestar, pirexia (fiebre), escalofríos, artralgia y náuseas; cada uno de estos se informó en más de 1 de cada 10 personas. La mayoría de las reacciones adversas fueron de gravedad leve a moderada y, por lo general, se resolvieron unos días después de la vacunación. Las reacciones adversas fueron generalmente más leves y se notificaron con menos frecuencia en los adultos mayores (65 años o más) que en las personas más jóvenes (22).

La vacuna Moderna se evaluó en ensayos clínicos con más de 30.000 participantes. Las reacciones adversas más frecuentes en estos ensayos fueron dolor en el lugar de la inyección, fatiga, dolor de cabeza, mialgia (dolores musculares), artralgia (dolores articulares), escalofríos, náuseas / vómitos,



hinchazón / sensibilidad axilar (hinchazón / sensibilidad de las glándulas en la axila), fiebre, hinchazón y enrojecimiento en el lugar de la inyección; cada uno de estos se informó en más de 1 de cada 10 personas. Estas reacciones fueron generalmente de intensidad leve o moderada y se resolvieron pocos días después de la vacunación. Las reacciones adversas se notificaron con menos frecuencia en adultos mayores (mayores de 65 años) que en personas más jóvenes (22).

El Fondo Ruso de Inversión Directa anuncia que la vacuna rusa contra el coronavirus Sputnik Light (el primer componente de la vacuna Sputnik V) demuestra una eficacia del 78,6 al 83,7% entre los ancianos según el mundo real datos recopilados por el Ministerio de Salud de la provincia de Buenos Aires (Argentina). Según los datos de más de 186.000 personas de entre 60 y 79 años, más de 40.000 de las cuales recibieron una inyección de Sputnik Light (primera dosis de Sputnik V) como parte del programa de vacunación civil a gran escala, la tasa de infección entre el día 21 y el 40 desde la fecha de recepción de la primera dosis fue solo del 0,446% (23).

Por otra parte, la MHRA está revisando, con el asesoramiento de expertos, informes de presuntos efectos secundarios de trastornos menstruales y sangrado vaginal inesperado después de la vacunación contra COVID-19 en el Reino Unido. La evaluación rigurosa completada hasta la fecha no respalda un vínculo entre los cambios en los períodos menstruales y los síntomas relacionados y las vacunas COVID-19. El número de notificaciones de trastornos menstruales y sangrado vaginal es bajo en relación tanto con el número de personas que han recibido la vacuna COVID-19 hasta la fecha como con la frecuencia de los trastornos menstruales en general (24).

## **6.6 ¿Por qué se producen cambios menstruales tras una vacuna?**

Antes de determinar las causas, debemos tener en cuenta que los ciclos menstruales no siempre son iguales. Aunque la media del ciclo son 28 días, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia considera normales ciclos entre 24 y 38 días, así como sangrados de hasta 8 días. El aparato reproductor femenino está regulado por la interacción hormonal entre el hipotálamo, la hipófisis y los ovarios. Esta interacción se conoce como eje HHG. Factores estresantes de la vida

diaria, el ambiente y la salud (por ejemplo, dietas muy extremas, ejercicio intenso, infecciones o medicamentos) pueden influir en este sistema e interrumpir la liberación de hormonas. Así pues, los cambios menstruales pueden deberse a varios motivos. En el caso de las vacunas, las de ARN mensajero (Comirnaty-Pfizer y Spikevax-Moderna) producen mucha actividad inmunológica y crean una respuesta inmunitaria muy robusta. Esto puede ser un factor estresante que ocasione alteraciones pasajeras (28).

Los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos estudiaron la asociación entre la duración del ciclo menstrual y la vacunación. Para ello analizaron datos de 3 959 mujeres entre 18 y 45 años recogidos mediante una aplicación móvil. El grupo vacunado presentó una pequeña variación en la duración del ciclo, que llegaba un día más tarde, pero no en la duración del sangrado. El retraso fue más notable en las mujeres que recibieron las dos dosis durante el mismo ciclo (dos días). En todos los grupos el efecto fue transitorio y la duración de los ciclos volvió a la normalidad dos ciclos después de la vacunación.

El Instituto Noruego de Salud Pública evaluó los cambios menstruales en 5 688 mujeres entre 18 y 30 años mediante cuestionarios enviados a los móviles de las participantes. Si bien el 37,8 % presentó alteraciones antes de la vacunación, hubo un aumento significativo de cambios después de la primera inyección (especialmente el sangrado abundante. En general, los trastornos fueron temporales y volvieron a la normalidad dos meses después. Estas variaciones no afectaron a la aceptación de la vacuna: el 92,3 % de las mujeres que notificaron cambios tras la primera dosis también se administraron la segunda, frente al 94 % de las que no habían informado de ningún cambio. Aunque la prevalencia tras la segunda dosis fue algo más elevada, dos de cada tres mujeres que presentaron alteraciones después de la primera dosis volvieron a experimentarlas con la segunda (29).

## **VII. Hipótesis.**

Hipótesis Nula:

Las mujeres que se aplicaron las vacunas contra COVID-19 no presentaron Alteraciones Menstruales.

Hipótesis Alterna:

Las mujeres que se aplicaron las vacunas contra COVID-19 presentaron Alteraciones Menstruales

## VIII. Diseño Metodológico.

**Tema:** Alteraciones Menstruales posterior a la aplicación de las vacunas contra el COVID-19 en mujeres de 16 - 40 años de edad en UNIDES sede Managua, Matagalpa, Juigalpa en el período correspondiente de Octubre 2021 a Octubre 2022.

### 8.1 Tipo de Estudio

**Según su finalidad:** Es una investigación aplicada.

**Según el alcance temporal:** Es un estudio de corte Transversal.

**Según su Profundidad u objetivos:** Es un estudio observacional de tipo descriptivo.

**Según el Carácter de la Medida:** Es una investigación cuantitativa.

**Según la Dimensión Temporal:** Es un estudio retrospectivo.

**Según Área de Estudio:** Se realizará en UNIDES sede Managua, Matagalpa, Juigalpa.

### 8.2 Universo y Muestra:

**Universo:** 254 mujeres

**Muestra:** 100 mujeres

**Unidad de Análisis:** Mujeres que se aplicaron vacunas contra COVID-19 que estudian en UNIDES.

**Unidad Observacional:** Ficha Recolectora de Datos

### **8.3 Criterios de Selección:**

#### **Criterios de Inclusión**

- ✚ Mujeres con edad de 16 - 40 años.
- ✚ Mujeres vacunadas contra COVID-19.
- ✚ Mujeres que estudien en UNIDES en las diferentes sedes.
- ✚ Mujeres sin alteraciones menstruales pre-existentes.
- ✚ Mujeres que quieran colaborar con el estudio.

#### **Criterios de Exclusión**

- ✚ Mujeres menores de 16 años y mayores de 40 años.
- ✚ Mujeres no vacunadas contra COVID-19.
- ✚ Mujeres con Menopausia Precoz.
- ✚ Mujeres que no estudien en UNIDES en las diferentes sedes.
- ✚ Mujeres que no quieran colaborar en el estudio.

#### **8.4 Análisis Estadístico**

Recopilaremos resultados de una encuesta que incluirá las variables necesarias sobre la información demográfica, y características biológicas de las participantes, así como la información pertinente sobre las vacunas anti-COVID-19 recibidas.

Se utilizarán estadísticas descriptivas (porcentaje, media, etc.) para describir las características demográficas y los tipos de vacunas que recibió la población estudiada, tasas y motivos de la falta de respuesta en caso de estudio. Los resultados de la encuesta serán introducidos en Excel para su análisis inicial y curación de datos y posteriormente los análisis estadísticos serán realizados utilizando Stata IC, Versión 16 (StataCorp LP, College Station, TX).

Se utilizará el análisis de Chi-cuadrado para examinar diferencias entre las diferentes reacciones adversas de las vacunas por características demográficas o biológicas en la población estudiada. Para la validación del instrumento se utilizará el alfa de Cronbach.

Dependiendo de los resultados, las variables que resulten estadísticamente significativas serán sometidas a un modelo de regresión logística para descartar que los hallazgos no son el resultado de sesgos. Con ello se tratará de modelar la probabilidad del evento (trastornos menstruales asociados a las vacunas COVID-19) han ocurrido en función de las variables independientes o predictoras. Se explorará la significancia estadística y clínica.

La significancia estadística se analizará con la Prueba de Chi Cuadrado y las pruebas de correlación establecidas en SPSS, así como la adecuación muestral con KMO, el análisis factorial con la Esfericidad de Barlett, la asociación de las variables con Taub-b de Kendall y la correlación de Pearson y de Spearman.

## **Lista de Variables:**

### **Objetivo #1: Describir las características sociodemográficas de los pacientes.**

- Edad
- Sexo
- Procedencia
- Estado civil
- Nivel de escolaridad
- Peso
- Talla
- IMC

### **Objetivo #2: Analizar los antecedentes gineco-obstétricos relacionados a las alteraciones menstruales.**

- Menarca
- IVSA
- Métodos anticonceptivos
- Paridad (Nulípara, Primípara, Multípara)

### **Objetivo #3: Identificar los síntomas persistentes posteriores a la vacunación del COVID.**

- Alteraciones del ritmo (Amenorrea, Polimenorrea, oligomenorrea).
- Alteraciones de la cantidad (Menorragia o Hipermenorrea, Hipomenorrea, Spotting o manchado, metrorragia).
- Alteraciones de la duración (Menometrorragia)
- Cefalea, insomnio, alopecia, fatiga, anosmia, ageusia.

### **Objetivo #4: Identificar las alteraciones menstruales asociadas a las vacunas.**

- Alteraciones del ritmo (Amenorrea. Polimenorrea, oligomenorrea).
- Alteraciones de la cantidad (Menorragia o Hipermenorrea, Hipomenorrea, Spotting o manchado, metrorragia).
- Alteraciones de la duración (Menometrorragia)

**Objetivo #5: Comparar los tipos de vacunas más asociadas a trastornos menstruales.**

- AstraZeneca
- Sputnik V
- Sputnik Light
- Moderna
- Pfizer
- Soberana



## IX. Resultados

Los resultados de la presente tesis se presentarán en base a los objetivos planteados y que exponemos a continuación:

### **Objetivo No. 1: Describir las características sociodemográficas de la población a estudio.**

- 1.1. En relación al Estado civil y la población en estudio, del total de 100 encuestados, 75 eran solteros (75%), casadas 10 (19%) y 15 personas en unión libre (15%). Ver tabla 1.1.
- 1.2. En relación al grupo etario, de 16-19 años corresponden 22 personas (22%), 20-29 años 74 personas (74%) y de 30-40 años 4 personas (4%). Ver tabla 1.2.
- 1.3. En relación al número de hijos, 87 encuestados no tenían hijos (87%), 1 hijo de 7 personas (7%), 5 encuestados con 2 hijos (5%), y 1 persona con 3 hijos (1%). Ver tabla 1.3.
- 1.4. En relación a la procedencia, de los 100 encuestados, del área urbana resultados 81 (81%) y 19 del área rural (19%). Ver tabla 1.4.
- 1.5. En relación a la escolaridad, de los 100 encuestados, 1 tenía educación secundaria (1%), 95 estudios universitarios (95%), 2 eran profesionales (2%) y 2 educación técnica (2%). Ver tabla 1.5.
- 1.6. En relación al Grupo Etario y COVID presente en la población en estudio, de los 100 encuestados, 59 casos presentaron COVID (59%) y 41 casos no presentaron COVID (41%). De los que presentaron COVID el 17% corresponden al grupo etario de 16-19 años (10 casos), 76% corresponden al grupo etario de 20-29 años (45 casos) y 7% al grupo etario de 30-40 años (4 casos). Ver tabla 1.6.

### **Objetivo No. 2: Analizar los antecedentes gineco-obstétricos de la población en estudio.**

- 2.1. En relación a los grupos etarios e inicio de la menarca, del total de 100 encuestados, a los 9 años iniciaron 6 encuestados (6%), 12 a los 10 años (12%), 34 a los 11 años (34%), 35 a los 12 años (35%), 10 a los 13 años (10%), 2 a los 14 años (2%) y 1 caso a los 15 años (1%). Ver tabla 2.1
- 2.2. En relación al uso anticonceptivo, 80 encuestados de los 100 revelaron usar anticonceptivos, de los cuales 25 son inyectables (31.25%), 43 usan pastillas anticonceptivas (53.75%), 6 usan DIU (7.5%) y 4 usan implante subdérmico hormonal (5%). Ver tabla 2.2.

2.3. En relación al Índice de Masa Corporal, del total de 100 encuestados, 2 encuestados tienen insuficiente peso (2%), 69 encuestados con peso normal (69%), 24 casos con sobrepeso (24%) y 5 casos con obesidad (5%). Ver tabla 2.3.

**Objetivo No.3: Identificar los síntomas persistentes posterior a la vacunación del COVID.**

3.1. Del total de 100 casos, en 51 casos con diagnóstico de COVID (51%), de los casos presentados 17 casos corresponden al grupo etario de 16-19 años, 34 casos entre los 20-29 años y 0 casos entre los 30-40 años, con un Kaiser Meyer  $> 0.5$  y una Esfericidad de Bartlett con  $p < 0.05$  y un chi cuadrado  $< 0.03$ . Ver Tabla 3.1.

3.2. En relación a los síntomas que se presentaron posterior al COVID en la población en estudio, de los 51 casos, 11 casos con insomnio (21.5%), 12 casos con cefalea (23.5%), 14 casos con alopecia (27.45%), 5 casos con fatiga (9.8%), 6 casos con Anosmia (11.76%) y 3 casos con Ageusia (5.8%), con un Chi cuadrado  $< 0.05$ . Ver Tabla 3.2.

3.3. En relación a los síntomas asociados al tipo de vacuna (51 casos), de los 11 casos con insomnio se presentaron 3 casos con Sputnik V, 2 casos con Sputnik Light, 2 casos con AstraZeneca y 4 casos con la Vacuna Pfizer. En relación a los 12 casos con cefalea correspondieron 2 casos con Sputnik V, 6 casos con Sputnik Light, 2 casos con AstraZeneca y 4 casos con Pfizer. En relación a los 14 casos con alopecia se presentaron 1 caso con Sputnik V, 6 casos con Sputnik Light, 2 caso con AstraZeneca, 4 casos con Pfizer y 1 caso con la Vacuna Soberana. En relación a los 5 casos con fatiga, 1 caso con Sputnik Light, 1 caso con AstraZeneca, 1 caso con Moderna y 2 casos con Pfizer. En relación a la pérdida del olfato (anosmia) se presentaron 2 casos con Sputnik V, 1 caso con AstraZeneca y 3 casos con Pfizer y en relación a la pérdida del gusto (ageusia) 1 caso con Sputnik V, 1 caso con Sputnik-Light y 1 caso con Pfizer. Con una correlación de Tau-b de Kendal de 0.680 y una correlación de Pearson  $> 0.620$ . Ver Tabla 3.3.

**Objetivo No. 4: Interpretar las alteraciones menstruales asociadas a las vacunas.**

4.1. En relación al tipo de Vacuna recibida en los 100 casos de la población estudiada, el 17 % recibió la Sputnik V (17 casos), 27% la Sputnik Light (27%), el 19% AstraZeneca (19%), la Moderna 3 % (3 casos), la Pfizer 32% (32 casos) y la Soberana 2 casos (2%). Ver Tabla 4.1.

4.2. En relación al total de Dosis administrada por Vacunas, de los 17 casos de Sputnik: 4 recibieron la primera dosis, 8 la segunda dosis, 4 casos la tercera dosis y 1 caso la cuarta dosis, en relación al Sputnik Light 7 casos la primera dosis, 12 casos la segunda dosis, 3 casos la segunda dosis y 5 casos la cuarta dosis, en relación a AstraZeneca de 18 casos, 2 recibieron la primera dosis, 7 la segunda dosis, 8 casos la tercera dosis y 1 caso la cuarta dosis. En relación a Moderna de los 3 casos hubo 3 casos la segunda dosis, de los 32 casos de Pfizer 1 caso la primera dosis, 20 casos la segunda dosis, 6 casos la tercera dosis y 5 casos la cuarta dosis. En relación a Soberana 2 casos recibieron la segunda dosis. Ver Tabla 4.2.

4.3. De los 100 casos estudiados, en 63 % (63 casos) refirieron cambios menstruales y en el 37% (37 casos) no reportaron cambios menstruales después de haberse puesto la Vacuna contra el COVID. Con un chi cuadrado  $< 0.05$  con un Odd Rates de 2.36 y con un IC del 95%. . Ver Tabla 4.3.

4.4 En relación a los cambios menstruales asociados a la aplicación de la vacuna, de los 63 casos que se presentaron, 21 casos con Dismenorrea Severa (33.3%), 12 casos con Hiperpolimenorrea (19%), 12 casos con Menorragia (19%), 9 casos con Irregularidades Menstruales (14.3%), 7 casos con Cefalea severa (11.2%) 1 caso con irritabilidad (1.6%) y 1 caso con labilidad emocional (1.6%). Todo ello con una Correlación de Spearman 0.94, Taub de Kendall 0.941, Alfa de Cronbach 0.88 y un Chi cuadrado  $< 0.05\%$ ). Ver Tabla 4.4

#### **Objetivo No. 5: Comparar los tipos de vacunas más asociadas a trastornos menstruales.**

5.1. En relación a los 63 casos que presentaron trastornos menstruales, de los 12 casos que aplicaron Sputnik V 5 casos presentaron dismenorrea severa, 4 casos hiperpolimenorrea, 1 caso con menorragia, 1 caso con cefalea y 1 caso con irritabilidad. De los 17 casos que aplicaron Sputnik Light 6 casos presentaron dismenorrea, 4 casos hiperpolimenorrea, 5 casos menorragia, 2 casos irregularidades menstruales. De los 13 casos que aplicaron la vacuna AstraZeneca 3 casos con dismenorrea, 2 casos con hiperpolimenorrea, 1 caso con menorragia, 3 casos con irregularidad menstrual, 3 casos con cefalea y 1 caso con labilidad emocional. De 1 caso que se aplicó Moderna se presentó 1 irregularidad menstrual. De los 19 casos que se aplicó la vacuna Pfizer se presentaron 6 casos con dismenorrea severa, 2 casos con

hiperpolimenorrea, 5 casos con menorragia, 3 casos con irregularidades menstruales y 3 casos con cefalea. Y en relación a la vacuna soberana se aplicó 1 caso que presento dismenorrea severa. Con un chi cuadrado  $< 0.05$ - Ver tabla 5.1.

5.2. En relación a los cambios que se presentaron posterior a la aplicación de la vacuna de los 63 casos que respondieron 40 casos se presentaron después de la primera dosis (63%) y 23 casos se presentaron después de la segunda dosis (37%). Con un chi cuadrado  $<0.05$ . Ver tabla 5.2.

5.3. En relación a la cronología de los cambios menstruales y aplicación de la vacuna en estudio, de los 63 casos presentados, 26 casos presentaron los síntomas menos de un mes de su aplicación (41%), 34 casos entre 1 y 3 meses (54%) y 3 casos a más de 6 meses (5%) de aplicación de la vacuna. Con un chi cuadrado  $<0.02$ . Ver tabla 5.3.

5.4. En relación a la certeza de opinión de que los cambios menstruales son causados por la vacuna, de los 63 casos que se presentaron 25 casos opinaron que si son ocasionados por la vacuna (40%) y 38 casos opinaron que no son ocasionados por la vacuna (60%). Con un Chi Cuadrado  $<0.05$ . Ver tabla 5.4.

## X. Análisis de Resultados

Los Análisis de los resultados de la presente tesis se presentarán en base a los objetivos planteados y que exponemos a continuación:

### **Objetivo No. 1: Describir las características sociodemográficas de la población a estudio.**

1.1. Del total de la población en estudio (100 casos), predominó el estado civil de solteras 75 casos (75%), el grupo etario de 20-29 años 74 casos (74%), sin hijos en 87 casos (87%), con procedencia urbana 81 casos (81%), estudios universitarios 95 casos (95%). Ver Anexos.

1.2. De los 100 casos estudiados se presentaron 59 casos con COVID para un 59% predominando el grupo etario de los jóvenes de 20-29 años con un 76% de casos. Estos resultados coinciden con el informe técnico de la OPS (2023) que refiere que los adolescentes, niñas, niños y jóvenes han incrementado sus casos de COVID lo que puede comprometer la Salud de los mismos a mediano y largo plazo. Ver Anexo

1.3. Existe una Adecuación muestral pertinente del Estado civil ( $KMO > 0.72$ ), de los grupos etarios ( $KMO > 0.667$ ), número de hijos ( $KMO > 0.89$ ), procedencia ( $KMO > 0.654$ ), escolaridad ( $KMO > 0.67$ ) y diagnóstico de COVID ( $KMO > 0.644$ ), con una Esfericidad de Barlett  $< 0.05$ . Estos resultados nos permiten realizar un análisis apropiado y factorial de la muestra en estudio. Ver Anexo.

### **Objetivo No. 2: Analizar los antecedentes gineco-obstétricos de la población en estudio.**

2.1. En relación a la Menarca y los 100 casos en estudio, predominó la Menarca en primer lugar en la edad de 12 años con 35 casos (35%) y en segundo lugar de 11 años con 34 casos (34%). Se reportan 6 casos de Menarca Precoz en niñas de 9 años con un 6%. Desde la aparición de la covid-19, endocrinólogos pediatras de todo el mundo reportan aumentos en la consulta y los diagnósticos de esta condición. Durante el último siglo y medio se ha observado el adelantamiento de la menarquia en las mujeres: a los 17 años de edad en 1850, a los 13 años en 1950 y a los 12,5 años en la actualidad, reporta JAMA Pediatrics. Ver Anexo.

2.2. En relación a uso de Anticonceptivos y grupo etario predominó el uso de las pastillas anticonceptivas en 43 casos para un 53.75%. Estos resultados son un reflejo de la Política Gubernamental de la Prevención de Embarazo en Jóvenes y Adolescentes promocionado por el Ministerio de Salud y el Modelo de Salud Familiar y Comunitario (MOSAFC). Ver Anexo.

2.3. En relación al Índice de Masa Corporal (IMC) y el sexo, predominó en primer lugar el Peso normal en 69 casos (69%) en segundo lugar el sobrepeso en 24 casos (24%) y en tercer lugar la obesidad en 5 casos (5%). Sin embargo, de los 59 casos diagnosticados con COVID, en 37 casos eran con peso normal (62%) y en segundo lugar el Sobrepeso (18 casos) con un 30.5%. Estos resultados reflejan que el Sobrepeso y la Obesidad son factores de riesgo importante en la prevalencia del COVID y existe evidencia creciente que indica que la obesidad es un factor de riesgo independiente para enfermedades graves y muerte por COVID-19. Ver Anexo.

### **Objetivo No.3: Identificar los síntomas persistentes posterior a la vacunación del COVID.**

3.1. Se realizó un análisis estadístico que nos permitiera evaluar la adecuación muestral, el análisis factorial y la significancia estadística, lo que reflejó que, de los 51 casos diagnosticados con COVID, los resultados demuestran que existe un Análisis Muestral adecuado ( $KMO > 0.5$ ), análisis factorial pertinente con una Esfericidad de Barlett ( $p < 0.05$ ) y un Chi cuadrado  $< 0.05$ . Ver Anexo.

3.2. En relación a los síntomas persistentes de los 51 casos diagnosticados con COVID 19, predominó la alopecia con 14 casos (27.45%) en primer lugar y la Cefalea con 12 casos en segundo lugar (27.45%). Estos datos son ligeramente superiores a lo publicado por la Sociedad Española de Medicina General y de Familia sobre el COVID Persistente, con su significancia estadística de chi cuadrado es  $< 0.005$ . Ver Anexo.

3.3. En relación a los síntomas persistente relacionados con la Vacuna de COVID, de los 51 casos predominaron la sintomatología de la Vacuna Pfizer con 17 casos (33.3%) en primer lugar y la Vacuna Sputnik Light con 16 casos (31.3%). Estos resultados son coincidentes con lo publicado por MHRA (22) donde hay predominio de los jóvenes con respecto a la Pfizer y por el Fondo Ruso de Inversión Directa sobre el Sputnik Light (23). Estos resultados demostraron

que existe una asociación entre las variables con una Tau-b de Kendal de 0.68 y una correlación positiva de Pearson > 0.62. Ver Anexo.

**Objetivo No. 4: Interpretar las alteraciones menstruales asociadas a las vacunas.**

4.1. De los 100 casos estudiados en el 63% de los casos (63 casos) se reportaron cambios menstruales, predominando la Dismenorrea Severa con 21 casos (33.3%) en primer lugar, en segundo lugar, están la Hiperpolimenorrea (19%) y la Menorragia con 12 casos (19%) con un  $p < 0.05$ , alfa de Cronbach 0.88, correlación de spearman de 0.94 y una Tau-b de Kendal 0.941, con un Odd Rates de 2.36 y un intervalo de confianza del 95%. Ver Anexo.

4.2. Predominaron los síntomas con la aplicación de la segunda dosis con un 52% del total de dosis aplicada. Estos resultados reflejan que se debe brindar un seguimiento a las personas vacunadas contra la Covid-19. Estos datos coinciden con la publicación del British Medical Journal que vincula alteraciones del ciclo menstrual con las Vacunas y que puede ser el resultado de la respuesta inmune, en lugar de un componente específico de las vacunas y como se explica que estos efectos secundarios deben equilibrarse continuamente con los beneficios esperados en la prevención de la enfermedad (11) Ver Anexo.

**Objetivo No. 5: Comparar los tipos de vacunas más asociadas a trastornos menstruales.**

5.1. En relación a los cambios menstruales asociados a las Vacunas, de los 63 casos reportados, predominó las alteraciones secundarias a la aplicación de la Vacuna Pfizer con 19 casos, de los cuales 6 casos se relacionan con la Dismenorrea Severa, 5 casos se relacionan con la Menorragia, 3 casos con las irregularidades menstruales, 3 casos con la cefalea y 2 casos con la hiperpolimenorrea. Estos resultados de la vacuna coinciden con los ensayos clínicos realizados a más de 44.000 participantes donde se reportan que son de intensidad leve a moderada y tienen a su resolución. Siendo más frecuentes en las personas más jóvenes (22) y con la publicación de la Revista Science donde establece que aproximadamente el 42.1% de las vacunadas experimentaron trastornos menstruales relacionadas con las vacunas. Nuestros resultados reflejan una significancia estadística  $< 0.05$ .

5.2. En relación a los cambios menstruales asociados a la Vacuna Sputnik Light, de los 63 casos se presentaron 17 reacciones adversas que se distribuyeron de la siguiente manera: la menorragia con 5 casos, la hipermenorrea con 4

casos, la dismenorrea con 6 casos y las menstruaciones irregulares con 2 casos. A pesar que el Fondo Ruso de Inversiones Directas afirma que la eficacia de la Vacuna es mayor del 78.6% no se han reportado estudios sobre los efectos adversos relacionados con los Cambios Menstruales (23).

5.3. En cuanto a la cronología de los cambios menstruales de los 63 casos predominaron los cambios entre 1 y 3 meses con un 54% (34 casos) y en el grupo etario de 20-29 años (25 casos) coincidiendo con los resultados publicados por el Instituto Noruego de Salud Pública y por Martínez Alejandra (25) con una significancia estadística  $p < 0.05$ .

5.4. En cuanto a la percepción (certeza de opinión) de los cambios menstruales y la vacuna, de los 63 casos reportados un 40% afirma que si presentaron cambios en su ciclo menstrual y asociados a la segunda dosis con un nivel de concordancia sólida del Índice de kappa del 0.68. Estos resultados coinciden con investigación realizada por el Instituto Noruego de Salud Pública y con los presentados por Martínez Alejandra donde el 37% de los casos percibieron cambios en su ciclo menstrual (25)



## XI. Conclusiones

1. De la población de estudio de 100 casos, predominaron el estadio civil soltera (75%), el grupo etario de 20-29 años (74%), sin hijo (87%), de procedencia urbana (85%), con educación universitaria (95%) con una adecuación muestral aceptable ( $KMO > 0.5$ ) y con una esfericidad de Bartlett con  $p < 0.05$  para su análisis factorial.
2. Presentaron COVID 19 un total de 59 (59%) casos de la población en estudio y 41 casos no lo tuvieron con un  $KMO > 0.64$  y una esfericidad de Barlett  $< 0.05$  para su análisis factorial siendo estadísticamente significativo.
3. En relación a los antecedentes gineco obstétricos, predominó la Menarca en el grupo etario de 12 años (35 casos) en primer lugar y en el grupo etario de 11 años con 34 casos en segundo lugar. El anticonceptivo que más se utilizó fueron las Pastillas con 43 casos con un 54% y se presentaron 37 casos de COVID con Peso Normal en primer lugar y 18 casos con sobrepeso en segundo lugar lo que constituye un factor de riesgo importante.
4. En relación a los síntomas persistente se presentaron 51 casos con sintomatología con una  $p < 0.05$ ,  $KMO < 0.03$  y esfericidad de Bartlett con  $p < 0.05$ . Estos datos reflejan la significancia estadística aceptable del estudio y su análisis apropiado en base al diseño muestral.
5. De los 51 casos diagnosticados, predominaron como síntomas persistentes la Alopecia con un 27.45% (14 casos) en primer lugar, la Cefalea con un 23.52% (12 casos) en segundo lugar y el insomnio con 11 casos (21.5%) con una  $p < 0.04$ .
6. En relación a los síntomas persistentes asociados a la Vacuna, de los 51 casos, predominaron los relacionados a la Pfizer con 17 casos (33%) en primer lugar y en segundo lugar el Sputnik light con 16 casos (31%) con una Tau-b de Kendall de 0.680 y una correlación de Pearson de 0.620 lo que indica que existe una correlación positiva del estudio y una asociación de las variables pertinente.
7. En relación a las dosis administradas de los 100 casos estudiados predominaron la aplicación de la segunda dosis en 52 casos (52%), de ellos la Pfizer ocupó el primer lugar con un total global de 32 casos y en segundo lugar la Sputnik-light con 27 casos.

8. De los 100 casos estudiados, en 63 casos (63%) reportaron cambios menstruales después de haberse puesto la Vacuna contra la COVID con una  $p < 0.05$ , Odd Rate de 2.6 y con un IC del 95%.
9. En relación a los cambios menstruales asociados a la aplicación de la vacuna, de los 63 casos predominaron la Dismenorrea severa (33.3%) en primer lugar, seguido de la Hiperpolimenorrea (19%) y la Menorragia (19%) con una  $p < 0.05$ , Tau.b de Kendal de 0.94 y una correlación de Spearman de 0.94 lo que refleja una alta significancia estadística.
10. En relación a los cambios menstruales asociados a los tipos de vacunas, del total de 63 casos se presentaron en primer lugar los asociados a la Vacuna Pfizer con 19 casos (30%) y en segundo lugar la Sputnik Light con 17 casos (27%) y en tercer lugar la AstraZeneca con 13 casos (21%).
11. De los 63 casos estudiados predominaron los cambios menstruales posterior a la aplicación de la primera dosis en un 63% (40 casos) e iniciando los cambios entre 1 y 3 meses (54%) con una  $p < 0.05$
12. En relación a los 63 casos, la percepción de que los cambios menstruales son causados por la vacuna, un 40% afirmó que si estaban vinculados.
13. Existe una asociación no causal entre las Vacunas y las alteraciones menstruales en nuestro estudio.

## **XII. Recomendaciones**

1. Presentar la Tesis a los Estudiantes de las diferentes Sedes de UNIDES en Nicaragua.
2. Promulgar la investigación en el repositorio institucional de UNIDES.
3. Promover la prevención y aplicación de la Vacuna COVID 19 en los educandos
4. Darle seguimiento a los que se aplicaron la Vacuna COVID 19 y son diagnosticados con COVID con la finalidad de identificar aquellos que presenten Síndrome Post COVID, COVID Persistente y Secuela del COVID.
5. Contribuir con la Educación Médica Continua de los estudiantes de medicina introduciendo en el Pensum de las Asignatura pertinente el Tema del COVID 19, las vacunas y los Síndromes asociados al COVID 19.

### XIII. Referencias Bibliográficas.

1. Bupasalud. Qué es el coronavirus y su origen - Bupa Global Latinoamérica [Internet]. Bupasalud.com. 2020 [citado el 16 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.bupasalud.com/salud/coronavirus>
2. Díaz-Castrillón Francisco Javier, Toro-Montoya Ana Isabel Médico, Especialista, Médicas P, Clínica E, Profesor V. Artículo de revisión: SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia [Internet]. Bvsalud.org, p 184. 2021 [citado el 16 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>
3. Maguiña Vargas C, Gastelo Acosta R, Tequen Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. Rev Medica Hered [Internet]. 2020 [citado el 16 de diciembre de 2021];31(2):125–31. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2020000200125](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2020000200125)
4. Casas I, Mena G. La vacunación de la COVID-19. Med Clin (Barc) [Internet]. 2021;156(10):500–2. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775321001469>
5. PAHO. Preguntas frecuentes: Vacunas contra la COVID-19 [Internet]. Paho.org. 2021 [citado el 16 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/vacunas-contra-covid-19/preguntas-frecuentes-vacunas-contra-covid-19>
6. Lee KMN, Junkins EJ, Fatima UA, Cox ML, Clancy KBH. Characterizing menstrual bleeding changes occurring after SARS-CoV-2 vaccination [Internet]. bioRxiv. 2021 [citado el 16 de diciembre de 2021]. p. 2021.10.11.21264863. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.10.11.21264863v1>

7. SFSalud. Alteración de la menstruación con la vacuna Covid [Internet]. SF Salud. 2021 [citado el 16 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.sfsalud.com/consejos/alteracion-de-la-menstruacion-con-la-vacuna-covid/>
8. Mcalpine KJ. Do COVID vaccines affect menstruation? [Internet]. Boston University. 2021 [citado el 16 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.bu.edu/articles/2021/do-covid-vaccines-affect-menstruation/>
9. Armitage M. Does the COVID vaccine have an effect on menstrual cycles? [Internet]. GoodRx. 2021 [citado el 16 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.goodrx.com/conditions/covid-19/covid-19-vaccine-impact-on-period>
10. NIH. COVID-19 vaccines and the menstrual cycle [Internet]. NIH COVID-19 Research. 2021 [citado el 16 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://covid19.nih.gov/news-and-stories/covid-19-vaccines-and-menstrual-cycle>
11. Martinez V, EquipoMKT. Vacunas COVID-19 y alteraciones en el ciclo menstrual [Internet]. Oceano Medicina - Magazine. 2021 [citado el 16 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://magazine.oceanomedicina.com/actualidad/alteraciones-en-el-ciclo-menstrual-tras-la-aplicacion-de-vacunas-contra-la-covid-19>
12. MurciaSalud. Alteraciones menstruales tras la administración de vacuna de COVID-19 [Internet]. Murciasalud.es. 2021 [citado el 16 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.murciasalud.es/preevid/24345>
13. Rodríguez Jiménez MJ, Curell Aguilá N. El ciclo menstrual y sus alteraciones [Internet]. Pediatriaintegral.es. 2017 [citado el 16 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2017-07/el-ciclo-menstrual-y-sus-alteraciones/>

14. Rubinstein A, Ocampo D, Rahman G. TRASTORNOS DEL CICLO MENSTRUAL EN LA ADOLESCENCIA ENFOQUE CLÍNICO [Internet]. Bvsalud.org. 2017 [citado el 16 de diciembre de 2021]. Disponible en: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/07/906425/04\\_articulo\\_actualizacion-2017-nro2-pag-18-a-25.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/07/906425/04_articulo_actualizacion-2017-nro2-pag-18-a-25.pdf)
15. Whitaker L, Critchley HOD. Abnormal uterine bleeding. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol [Internet]. 2016;34:54–65. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521693415002266>
16. Rafique N, Al-Sheikh M. Prevalence of menstrual problems and their association with psychological stress in young female students studying health sciences. Saudi Med J [Internet]. 2018 [citado el 16 de diciembre de 2021];39(1):67–73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29332111/>
17. Jara M, Matías. Residente Medicina Familiar UC. SANGRADO UTERINO ANORMAL: DEFINICIONES Y DIAGNÓSTICO INICIAL EN ATENCIÓN PRIMARIA [Internet]. Medicina.uc.cl. 2020 [citado el 17 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2021/04/articulo-sangrado-uterino-anormal.pdf>
18. CONAVE. Enfermedad COVID-19 por SARS-CoV-2 [Internet]. Gob.mx. 2020 [citado el 16 de diciembre de 2021]. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/537574/AvisoEpidemiol\\_gico\\_COVID19\\_27022020\\_FINAL.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/537574/AvisoEpidemiol_gico_COVID19_27022020_FINAL.pdf)
19. Hernández Orozco F. Alpha, Beta, Gamma, Delta y Omicron: qué sabemos de las variantes del COVID-19 [Internet]. Expansión. 2021 [citado el 16 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://expansion.mx/mundo/2021/11/26/variantes-del-covid-19>

20. DeSimone DC. Variantes de la COVID-19: ¿son causa de preocupación? [Internet]. Mayo Clinic. 2021 [citado el 16 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavirus/expert-answers/covid-variant/faq-20505779>
21. MayoClinic. Diferentes tipos de vacunas contra la COVID-19: cómo funcionan [Internet]. Mayo Clinic. 2021 [citado el 16 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavirus/in-depth/different-types-of-covid-19-vaccines/art-20506465>
22. MHRA. Coronavirus vaccine - weekly summary of Yellow Card reporting [Internet]. GOV.UK. 2021 [citado el 16 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>
23. RDIF. Sputnik Light vaccine (the first component of Sputnik V vaccine) demonstrates 78.6-83.7% efficacy among the elderly in Argentina [Internet]. Rdif.ru. 2021 [citado el 16 de diciembre de 2021]. Disponible en: [https://rdif.ru/Eng\\_fullNews/6863/](https://rdif.ru/Eng_fullNews/6863/)
24. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. COVID-19 vaccines: updates for August 2021 [Internet]. GOV.UK. 2021 [citado el 16 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/covid-19-vaccines-updates-for-august-2021>
25. Martínez-Schulte A, Sánchez-Aranda A, Olavarría-Guadarrama MY, González-Chávez SA, et al. Percepción de cambios en el ciclo menstrual posteriores a la vacunación contra SARS- CoV-2 en pacientes en edad reproductiva. *Ginecol Obstet Mex* 2022; 90 (5): 407-16.
26. (N.d.). Seco.org. Retrieved July 24, 2023, from <https://www.seco.org/Obesidad-y-COVID19>.
27. Miranda, D. (2022, July 18). Demostrados los efectos de las vacunas contra la COVID en la menstruación. *National Geographic*.

[https://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/menstruacion-y-vacunas-covid-19-relacion-efectos-secundarios\\_18559](https://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/menstruacion-y-vacunas-covid-19-relacion-efectos-secundarios_18559)

28. (N.d.-b). Com.Es. Retrieved July 24, 2023, from <https://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/menstruacion-y-vacunas-covid-19-relacion-efectos-secundarios>
29. (N.d.-c). Theconversation.com. Retrieved July 24, 2023, from <https://theconversation.com/lo-que-sabemos-de-la-relacion-entre-la-vacuna-de-covid-19-y-la-menstruacion>



## **ANEXOS**

## XIV. Anexos.

### Anexo 1: Ficha de Recolección de Datos.



#### **Encuesta sobre posibles alteraciones menstruales asociadas con las vacunas anti-COVID-19 en mujeres estudiantes de UNIDES Managua, Juigalpa y Matagalpa en Nicaragua.**

La presente encuesta pretende recabar información sobre los posibles cambios menstruales que pudiesen estar relacionados con la administración de las vacunas contra el COVID-19.

La información obtenida será de mucha utilidad para entender la respuesta natural ante las vacunas contra el COVID-19, lo que contribuiría en el fortalecimiento de los programas de educación en salud.

El cuestionario incluye preguntas de dos opciones (si o no) y preguntas de múltiple escogencia.

Le pedimos que la atentamente cada pregunta y por favor responda con confianza y sinceridad. Le aseguramos que sus respuestas no serán reveladas ya que el cuestionario es completamente anónimo.

#### **Marque con una x la opción apropiada**

##### 1. Datos Generales

###### A. Estado civil:

- a) Soltera \_\_\_      b) Casada \_\_\_ c) Unión libre \_\_\_  
d) Viuda \_\_\_

###### B. Edad (años):

- a) 16-19 años \_\_\_, b) 20-29 \_\_\_, c) 30- 40 \_\_

###### C. Número de hijos:

- a) 0 \_\_\_      b) 1 \_\_\_  
c) 2 \_\_\_      d) 3 \_\_\_  
e) más de 3 \_\_\_

###### D. Procedencia:

- a) Urbana \_\_\_      b) Rural \_\_\_

###### E. Nivel de escolaridad:

- a) Iltrado      b) Educación Primaria      b) Educación Secundaria  
c) Universitario      d) Profesional      e) Técnico

###### F. Peso (kg):

###### G. Talla (m):

###### H. IMC:

### **Acerca de su menstruación**

2. ¿A qué edad tuvo usted la primera menstruación?  
\_\_\_\_\_
3. ¿Ha usado alguna vez anticonceptivos?
  - a) Si
  - b) No
4. Si su respuesta es “sí”, ¿Qué tipo de anticonceptivos ha usado?
  - a) Inyectables
  - b) Pastillas
  - c) DIU (dispositivo intrauterino)
  - d) Implante Subdérmico Hormonal

### **Sobre COVID-19**

5. ¿Sufrió usted la enfermedad COVID-19?
  - a) Si
  - b) No
6. ¿Si su respuesta es “sí”, recuerda cuándo estuvo enferma de COVID-19? ¿Podría indicar el mes y año en que estuvo enferma?
  - a) \_\_\_\_\_
7. ¿Si su respuesta es “sí”, estuvo hospitalizada debido al COVID-19?
  - a) Si
  - b) No
8. ¿Después de haber superado el COVID-19, ha notado usted si persisten algunos síntomas o molestias que antes no tenía?
  - a) Si
  - b) No
9. ¿Si su respuesta es “sí”, Qué tipo de síntomas persistieron después de superar el COVID-19?
  - a) Insomnio
  - b) Dolor de cabeza
  - c) Caída del cabello
  - d) Cansancio
  - e) Pérdida del olfato
  - f) Pérdida del gusto
10. ¿Recibió usted la vacuna anti COVID-19?
  - a) Si
  - b) No

11. ¿Cuál vacuna anti COVID-19 recibió?
- a) Sputnik V
  - b) Sputnik light
  - c) AstraZeneca
  - e) Moderna
  - f) Pfizer
  - g) Soberana
12. ¿Cuántas dosis de vacuna anti COVID-19, ha recibido?
- a) Una
  - b) Dos
  - c) Tres
  - d) Cuatro o más
13. ¿Después de recibir la vacuna anti COVID-19 ha notado algunos cambios en su menstruación?
- a) Si
  - b) No
14. Si su respuesta es “sí”, favor indique cuáles son los cambios menstruales que usted ha notado después de haber recibido la vacuna. **Puede marcar todas las opciones que usted considere pertinentes.**
- a) El dolor en el vientre es más intenso
  - b) El sangrado menstrual es más abundante
  - c) El sangrado persiste por más días
  - d) La menstruación es ahora irregular
  - e) Tengo mucho dolor de cabeza
  - f) Durante la menstruación me irrito con mayor facilidad
  - h) Durante la menstruación me siento más sensible (deprimida o lloro con facilidad)
15. ¿Cuándo comenzaron esos cambios menstruales que usted ha notado después de haber recibido la vacuna:
- a) Después de la primera dosis
  - b) Después de la segunda dosis
16. Indique aproximadamente cuándo fue que comenzaron esos cambios menstruales:
- a) Menos de un mes después de haber recibido la vacuna
  - c) Entre uno y tres meses después de haber recibido la vacuna
  - b) Más de seis meses después de haber recibido la vacuna
17. ¿Ha consultado con algún médico o profesional de la salud a cerca de esos problemas?
- a) Si
  - b) No

18. ¿Ha recibido tratamiento médico para corregir esos problemas?
- a) Si
  - b) No
19. ¿Siente usted que los menstruales que usted presenta interfieren con su vida normal?
- a) Si
  - b) No
20. En los días que usted recibió la vacuna anti COVID-19, ¿estaba usted tomando anticonceptivos?
- a) Si
  - b) No
21. Si su respuesta es “sí”, ¿Qué tipo de anticonceptivos estaba usado en los días que recibió la vacuna anti COVID-19?
- a) Inyectables
  - b) Pastillas
  - c) DIU (dispositivo intrauterino)
  - d) Implante Subdérmico Hormonal
  - e) Otro
  - f) Ninguno
22. ¿Tiene usted certeza de que los cambios menstruales antes mencionados son causados por la vacuna anti COVID-19?
- a) Si
  - b) No

## Anexo 2: Operacionalización de las Variables

**Objetivo #1: Describir las características Sociodemográficas de la población a estudio.**

Variables Sociodemográficas						
Subvariables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensión	Indicador	Instrumento	Tipo/Escala
Edad	Tiempo vivido por una persona expresado en años.	Período transcurrido entre la fecha de nacimiento de la persona y el día en que fue encuestada expresada en años completos.	Grupo Etáreo	16 – 19 años 20 – 29 años 30 – 40 años	Ficha recolectora de Datos	Cuantitativa Discreta
Procedencia	Es el lugar donde procede o es originario el encuestado.	Lugar geográfico donde la persona reside.	Ubicación Geográfica	Rural Urbana	Ficha recolectora de Datos	Cualitativa Nominal
Estado civil	Situación estable o permanente en la que se encuentra una persona física en relación con sus circunstancias personales y con la legislación.	Estado civil reportado por las mujeres mediante la encuesta.	Condición jurídica	Soltera Casada Divorciada Viuda Unión libre	Ficha recolectora de Datos	Cualitativa Ordinal

### Variables Sociodemográficas

Subvariables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensión	Indicador	Instrumento	Tipo/Escala
Nivel de escolaridad	Grado de educación cursada y/o especialización realizada.	Nivel educativo reportado por las mujeres durante la encuesta.	Nivel académico	Iltrado Educación Primaria Educación Secundaria Universitaria Profesional Técnico	Ficha recolectora de Datos	Cualitativa Ordinal
IMC	Resultado de la división del peso entre la talla al cuadrado.	Medidas obtenidas de medir con pesa y Tallímetro.	Peso Talla	Desnutrición Normopeso Sobrepeso Obesidad I Obesidad II Obesidad III (mórbida)	Pesa Tallímetro	Cuantitativa Continua

**Objetivo #2: Analizar los antecedentes gineco-obstétricos relacionados a la población es estudio**

Variables Antecedentes Gineco-obstétricos						
Subvariables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensión	Indicador	Instrumento	Tipo/Escala
Menarca	Es la edad de aparición del primer sangrado menstrual.	Tiempo desde la fecha de nacimiento hasta la primera regla menstrual.	Precoz Tardía	7 - 10 años 11 - 14 años 15 - 19 años	Ficha Recolectora de Datos	Cuantitativa Discreta
IVSA	Edad de comienzo de relaciones sexuales.	Afirmación o negación sobre su primer contacto sexual.	Fecundidad	<12 años 13 – 18 años 19 – 24 años 25 – 30 años 31 – 36 años 37 – 40 años	Ficha Recolectora de Datos	Cuantitativa Discreta
Métodos anticonceptivos	Método hormonal que impide o reduce la posibilidad de que ocurra un embarazo.	Utilización o no de algún método anticonceptivos.	Hormonales No Hormonales	Píldoras Inyectables Mensuales Inyectables trimestrales DIU Implante subdérmico Ligadura de trompas	Ficha Recolectora de Datos	Cualitativa Ordinal



**Variables Antecedentes Gineco-obstétricos**

Subvariables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensión	Indicador	Instrumento	Tipo/Escala
Paridad	Número de partos de una mujer.	Depende del número de partos que se han tenido (0, 1, 2, 3 o más).	Características Obstétricas	Nulípara Primípara Multípara	Ficha Recolectora de Datos	Cualitativa Ordinal

**Objetivo # 3: Identificar los síntomas persistentes posterior a la vacunación del COVID**

Variables Síntomas persistentes						
Subvariables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensión	Indicador	Instrumento	Tipo/Escala
Alteraciones del ritmo	Frecuencia de ciclos menstruales regulada por la función ovárica y de la maduración del folículo.	Alteración en la regularidad de los períodos.	Regularidad	Amenorrea Polimenorrea Oligomenorrea	Ficha Recolectora de Datos	Cualitativa Ordinal
Alteraciones de la cantidad	Cantidad de sangre menstrual, normalmente se elimina entre 50 y 120 ml en cada período menstrual.	Expulsión de anormal de sangre menstrual.	Volumen	Menorragia o Hipermenorrea Hipomenorrea Spotting o manchado Metrorragia	Ficha Recolectora de Datos	Cualitativa Ordinal
Alteraciones de la duración	Períodos menstruales > 7 – 8 días.	Menstruaciones con períodos alargados	Tiempo	Menometrorragia	Ficha Recolectora de Datos	Cualitativa Ordinal
Insomnio	Dificultad para conciliar el sueño.	Dificultad para iniciar o mantener el sueño, o no tener un sueño reparador, dure al menos un mes y que, además, se acompañe de fatiga diurna, sensación de malestar personal significativo y deterioro social o laboral	Clínica	Agudo de corta duración) o crónico (de larga duración	Ficha Recolectora de Datos	Cualitativa Ordinal

Cefalea	Dolor o molestia en la cabeza, el cuero cabelludo o el cuello.	Exploración física general y neurológica, en la cual se explican de forma detallada las distintas maneras de presentación de ésta afección	Biológica	Cefaleas Primarias Cefaleas Secundarias	Ficha Recolectora de Datos	Cualitativa Ordinal
Trastornos de olfato	Pérdida del sentido del olfato.	La ausencia de percepción de olores debido a una alteración en el recorrido olfativo	Clínica	Anosmia, hiposmia, cacosmia, parosmia	Ficha Recolectora de Datos	Cualitativa Ordinal
Trastornos del gusto	Pérdida del sentido del gusto.	Trastorno del gusto que se manifiesta en forma de sensación desagradable y persistente en la boca.	Clínica	Ageusia, disgeusia, parageusia	Ficha Recolectora de Datos	Cualitativa Ordinal
Fatiga	Fatiga como sensación de falta de energía y motivación, de agotamiento o cansancio.	Síntoma inespecífico asociado con enfermedades crónicas, interfiriendo con el funcionamiento de la vida diaria	Escala de Borg	Reposo total Esfuerzo muy suave Suave Esfuerzo moderado Un poco duro Duro Muy duro Esfuerzo máximo	Ficha Recolectora de Datos	Cualitativa Ordinal

Alopecia	Pérdida anormal de cabello.	Falta o pérdida del cabello en las partes del cuerpo donde este se encuentra habitualmente	Exploración Física	Alopecias cicatriciales  Alopecias no cicatriciales	Ficha Recolectora de Datos	Cualitativa Ordinal
----------	-----------------------------	--	--------------------	---	----------------------------	---------------------

**Objetivo #4: Interpretar las alteraciones menstruales asociadas a las vacunas.**

Variables Alteraciones Menstruales						
Subvariables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensión	Indicador	Instrumento	Tipo/Escala
Alteraciones del ritmo	Frecuencia de ciclos menstruales regulada por la función ovárica y de la maduración del folículo.	Alteración en la regularidad de los períodos.	Regularidad	Amenorrea Polimenorrea Oligomenorrea	Ficha Recolectora de Datos	Cualitativa Ordinal
Alteraciones de la cantidad	Cantidad de sangre menstrual, normalmente se elimina entre 50 y 120 ml en cada período menstrual.	Expulsión de anormal de sangre menstrual.	Volumen	Menorragia o Hipermenorrea Hipomenorrea Spotting o manchado Metrorragia	Ficha Recolectora de Datos	Cualitativa Ordinal
Alteraciones de la duración	Períodos menstruales > 7 – 8 días.	Menstruaciones con períodos alargados	Tiempo	Menometrorragia	Ficha Recolectora de Datos	Cualitativa Ordinal

**Objetivo #5: Comparar los tipos de vacunas más asociadas a trastornos menstruales.**

Variables Tipos de vacunas						
Subvariables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensión	Indicador	Instrumento	Tipo/Escala
AstraZeneca	Se basa en vector viral no replicante, secuencia de ADN para la proteína de pico de coronavirus transportada a través de un vector viral de chimpancé.	Vacuna Contra COVID	Primera dosis Segunda dosis Refuerzo	Aplicada No Aplicada	Tarjeta de Vacunación	Cualitativa Ordinal
Sputnik V	Basada en un vector viral no replicante. Secuencia de ADN para la proteína de pico de coronavirus entregada a través de vectores de adenovirus tipo 5 y tipo 26.	Vacuna contra COVID	Primera dosis Segunda dosis Refuerzo	Aplicada No Aplicada	Tarjeta de Vacunación	Cualitativa Ordinal

### Variables Tipos de vacunas

Subvariables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensión	Indicador	Instrumento	Tipo/Escala
Sputnik Light	Primer componente (adenovirus humano recombinante serotipo número 26 (rAd26) de SputnikV.	Vacuna contra COVID	Única dosis	Aplicada No Aplicada	Tarjeta de Vacunación	Cualitativa Ordinal
Moderna	Vacuna ARN.	Vacuna contra COVID	Primera dosis Segunda dosis Refuerzo	Aplicada No Aplicada	Tarjeta de Vacunación	Cualitativa Ordinal
Pfizer	Empleada el ARNm para lograr el desarrollo de una respuesta inmune que protege de la infección.	Vacuna contra COVID	Primera dosis Segunda dosis Refuerzo	Aplicada No Aplicada	Tarjeta de Vacunación	Cualitativa Ordinal
Soberana	Vacuna de refuerzo con capacidad de reactivar la respuesta inmune preexistente y con potencial protección de la reinfección con las nuevas cepas, tanto en pacientes convalecientes, previamente expuestos al virus SARS-CoV-2.	Vacuna contra COVID	Refuerzo	Aplicada No Aplicada	Tarjeta de Vacunación	Cualitativa Ordinal

### Anexo 3: Consentimiento Informado

Yo \_\_\_\_\_ declaro que he sido informado e invitado a participar en una investigación denominada “Alteraciones Menstruales posterior a la aplicación de las vacunas contra COVID-19”, éste es un proyecto de investigación científica que cuenta con el respaldo y financiamiento de la UNIDES. Entiendo que este estudio busca conocer si existen alteraciones menstruales asociadas a inmunizaciones contra COVID-19, y sé que mi participación se llevará a cabo en UNIDES sede Managua, Matagalpa, Juigalpa y consistirá en responder una encuesta que demorará alrededor de 10 minutos. Me han explicado que la información registrada será confidencial esto significa que las respuestas no podrán ser conocidas por otras personas ni tampoco ser identificadas en la fase de publicación de resultados. Estoy en conocimiento que los datos no me serán entregados y que no habrá retribución por la participación en este estudio, sí que esta información podrá beneficiar de manera indirecta y por lo tanto tiene un beneficio para la sociedad dada la investigación que se está llevando a cabo. Asimismo, sé que puedo negar la participación o retirarme en cualquier etapa de la investigación, sin expresión de causa ni consecuencias negativas para mí. Sí. Acepto voluntariamente participar en este estudio y he recibido una copia del presente documento.

Firma participante: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_



#### **Anexo 4: Validación de Instrumento**

Estimada Dra. Rosa Canelo:

Tengo el agrado de dirigirme a Ud., para saludarlo cordialmente y a la vez manifestarle que, conoedores de su trayectoria académica y profesional, molestamos su atención al elegirlo como JUEZ EXPERTO para revisar el contenido del instrumento que pretendemos utilizar en la tesis para optar al Título de Médico y Cirujano General de nuestra facultad de Medicina, UNIDES.

El instrumento tiene como objetivo evaluar la ficha como objetivo la ficha de recolección de datos de la presente tesis titulada: Alteraciones Menstruales posterior a la aplicación de las vacunas contra COVID-19 en mujeres de 16 - 40 años de edad en UNIDES sede Managua, Matagalpa y Juigalpa, en el período correspondiente de Octubre 2021 a Octubre 2022 por lo que, con la finalidad de determinar la validez de su contenido, solicitamos marcar con un X el agrado de evaluación a los indicadores para los ítems del instrumento, de acuerdo a su amplia experiencia y conocimientos. Se adjunta la ficha de Recolección de Datos para su evaluación.

## INFORME DE OPINIÓN DE EXPERTOS DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

### I. DATOS GENERALES:

Apellidos y nombres del informante (Experto):

\_\_\_\_\_

Grado Académico: \_\_\_\_\_

Profesión: \_\_\_\_\_

Institución donde labora: \_\_\_\_\_

Cargo que desempeña: \_\_\_\_\_

Denominación del instrumento: \_\_\_\_\_

Autor del instrumento: \_\_\_\_\_

Programa de postgrado: \_\_\_\_\_

## II. Tabla de Validación

Fuente: Seminario Monográfico. Doctor Carlos Jiménez.

Indicadores de evaluación del instrumento	Criterios sobre los ítems del instrumento	Muy malo 1	Malo 2	Regular 3	Bueno 4	Muy bueno 5
<b>1.CLARIDAD</b>	Están formulados con lenguaje apropiado que facilita su comprensión					
<b>2.OBJETIVIDAD</b>	Están expresados en conductas observables, medibles					
<b>3.CONSISTENCIA</b>	Existen una organización lógica en los contenidos y relación con la teoría					
<b>4.COHERENCIA</b>	Existen relación de los contenidos con la obtención de los datos					
<b>5.PERTINENCIA</b>	Las categorías de respuestas y sus valores son apropiados					
<b>6.SUFICIENCIA</b>	Son suficientes la cantidad y calidad de ítems presentados en el instrumento					
SUMATORIA PARCIAL						
SUMATORIAL TOTAL						

### III. RESULTADOS DE LA VALIDACIÓN

Valoración total cuantitativamente: \_\_\_\_\_

Opinión: FAVORABLE \_\_\_\_\_ DEBE MEJORAR \_\_\_\_\_

NO FAVORABLE \_\_\_\_\_

Observaciones:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Atte. \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

## Anexo 5: Tablas por Objetivo

**Objetivo 1. Describir las características sociodemográficas de la población a estudio.**

**TABLA 1.1. Relación porcentual del Estado Civil y Población en Estudio**

		<b>Estado Civil</b>			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Soltera	75	75.0	75.0	75.0
	Casada	10	10.0	10.0	85.0
	Unión Libre	15	15.0	15.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

**KMO>0.72**

**TABLA 1.2. Relación de Grupo Etario y Población en Estudio**

		<b>Edad</b>			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	16-19 años	22	22.0	22.0	22.0
	20-29 años	74	74.0	74.0	96.0
	30-40 años	4	4.0	4.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

**KMO>0.89**

**TABLA 1.3. Relación porcentual Número de hijos y población en estudio.**

		<b>Número de hijos</b>			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Ninguno	87	87.0	87.0	87.0
	1 hijo	7	7.0	7.0	94.0
	2 hijos	5	5.0	5.0	99.0
	3 hijos	1	1.0	1.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

**KMO>0.89**

**TABLA 1.4. Relación porcentual Procedencia y población en estudio.**

		<b>Procedencia</b>			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Urbana	81	81.0	81.0	81.0
	Rural	19	19.0	19.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

**KMO>0.65**

**TABLA 1.5. Relación porcentual Nivel de Escolaridad y población en estudio.**

		<b>Nivel de Escolaridad</b>			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Educación Secundaria	1	1.0	1.0	1.0
	Universitario	95	95.0	95.0	96.0
	Profesional	2	2.0	2.0	98.0
	Técnico	2	2.0	2.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

**KMO>0.767**

**Tabla 1.6. Relación porcentual grupo etario y COVID presente en población en estudio**

		<b>Sufrió COVID</b>			
		Si	%	No	%
Edad	16-19 años	10	17%	12	29%
	20-29 años	45	76%	29	71%
	30-40 años	4	7%	0	
	Total	59	100%	41	100%

Chi cuadrado: <0.05 Esfericidad de Barlett <0.05 KMO 0.644

**Objetivo 2. Analizar los antecedentes gineco-obstétricos relacionados a las alteraciones menstruales.**

**TABLA 2.1. Relación Menarca y Grupos Etarios.**

Edad de la Menarca	Frecuencia	Porcentaje
9 años	6	6.0
10 años	12	12.0
11 años	34	34.0
12 años	35	35.0
13 años	10	10.0
14 años	2	2.0
15 años	1	1.0
Total	100	100.0

**TABLA 2.2. Relación Tipos de anticonceptivos vs grupos etarios**

Grupo Etario	Tipo de anticonceptivo				Total
	Inyectables	Pastillas	Dispositivo Intrauterino (DIU)	Implante Subdérmico Hormonal	
Edad 16-19 años	3	7	0	0	10
20-29 años	20	36	6	4	66
30-40 años	2	0	2	0	4
Total	25	43	8	4	80

**KMO >0.627**

**Tabla 2.3. Relación Grupo Etario e Índice de Masa Corporal de la población en estudio**

	Insuficiente <18.5	COVID	Peso Normal 18.5-24.9	COVID	Sobrepeso 25-29.9	COVID	Obesidad 30	COVID	total
16-19 años	2	1	12		5		3		22
20-29 años	0		57	37	15		2		74
30-40 años	0		0		4		0		4
Total	2	1	69	37	24	20	5	3	100

**Objetivo 3. Identificar los síntomas persistentes posterior a la vacunación del COVID.**

**Tabla 3.1. Relación Grupo Etario / Covid con síntomas persistentes en población en estudio.**

		Después de haber superado COVID ha notado si algún síntoma ha persistido		Total
		No	Si	
Edad	16-19 años	5	17	22
	20-29 años	40	34	74
	30-40 años	4	0	4
Total		49	51	100

Chi cuadrado con  $p < 0.05$  KMO  $> 0.5$  Esfericidad de Barlett  $p < 0.05$

**Tabla 3.2. Síntomas persistentes posterior a la COVID en la población en estudio.**

Síntomas persistentes.		Frequency	Percent
Valid	Insomnio	11	26.5
	Cefalea	12	23.52
	Alopecia	14	27.45
	Fatiga	5	9.8
	Pérdida del olfato	6	11.76
	Pérdida del gusto	3	5.8%
	Total	51	100%

$p < 0.05$

**Tabla 3.3. Relación de síntomas persistentes asociados a las vacunas**

Vacuna contra COVID	Qué síntomas persistió después de COVID						Total
	Insomnio	Dolor de cabeza	Caída del cabello	Cansancio	Pérdida del olfato	Pérdida del gusto	
Sputnik V	3	2	1	0	2	1	9
Sputnik Light	2	6	6	1	0	1	16
AstraZeneca	2	1	2	1	1	0	7
Moderna	0	0	0	1	0	0	1
Pfizer	4	3	4	2	3	1	17
Soberana	0	0	1	0	0	0	1



<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>14</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>51</b>
--------------	-----------	-----------	-----------	----------	----------	----------	-----------

**Tau-b de Kendall 0.680 Correlación de Pearson >0.620**

**Objetivo 4. Identificar las alteraciones menstruales asociadas a las vacunas.**

**TABLA 4.1. Tipo de Vacuna recibida en población en estudio.**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Sputnik V	17	17.0	17.0	17.0
Sputnik Light	27	27.0	27.0	44.0
AstraZeneca	19	19.0	19.0	63.0
Moderna	3	3.0	3.0	66.0
Pfizer	32	32.0	32.0	98.0
Soberana	2	2.0	2.0	100.0
Total	100	100.0	100.0	

**TABLA 4.2. Total de Dosis recibida contra la Covid en la población en estudio**

Tipo de vacuna contra COVID recibida	Dosis que ha recibido				Total
	Una	Dos	Tres	Cuatro o más	
Sputnik V	4	8	4	1	17
Sputnik Light	7	12	3	5	27
AstraZeneca	2	7	8	1	18
Moderna	0	3	0	0	3
Pfizer	1	20	6	5	32
Soberana	0	2	0	0	2
Total	14	52	21	12	99

**TABLA 4.3. Después de haberse Vacunado ha notado algún cambio menstrual.**

			Después de vacunarse ha notado algún cambio menstrual		Total
			Si	No	
Sufrió COVID	Si	Count % within Sufrió COVID	42 71.2%	17 28.8%	59 100.0%
	No	Count % within Sufrió COVID	21 51.2%	20 48.8%	41 100.0%
Total		Count % within Sufrió COVID	63 63.0%	37 37.0%	100 100.0%

p<0.05 Odd Rates 2.36 IC 95%

**TABLA 4.4. Cambios Menstruales asociados a los grupos etarios y aplicación de vacunas**

	Cuál es el principal cambio menstrual que ha notado							Total
	Dismenorrea Severa	Hiper poli menorrea	Menorragia	Menstruation irregular	Cefalea	Irritabilidad	Labilidad Emocional	
	2	3	0	2	0	0	0	7
	18	7	12	7	6	1	1	52
	1	2	0	0	1	0	0	4
Total	21	12	12	9	7	1	1	63

Alfa de Cronbach 0.88 p<0.05 Correlación de Spearman 0.84

Tau-b de Kendall 0.941

**Objetivo 5. Comparar los tipos de vacunas más asociadas a trastornos menstruales.**

**Tabla 5.1. Relación de Cambios Menstruales asociados a los Tipo de Vacuna recibido en la población en estudio.**

Tipo de Vacuna	Cuál es el principal cambio menstrual que ha notado							Total
	Dismenoreas severas	Hipermenorrea	Menorragia	menstruación irregular	cefalea	Irritabilidad menstrual	Labilidad emocional menstrual	
Sputnik V	5	4	1	0	1	1	0	12
Sputnik Light	6	4	5	2	0	0	0	17
AstraZeneca	3	2	1	3	3	0	1	13
Moderna	0	0	0	1	0	0	0	1
Pfizer	6	2	5	3	3	0	0	19
Soberana	1	0	0	0	0	0	0	1
Total	21	12	12	9	7	1	1	63

**p<0.05**

**Tabla 5.2. Relación de cambios menstruales posterior a aplicación de Vacuna en la población en estudio.**

	Cuando comenzaron esos cambios menstruales después de haberse vacunado		Total
	Después de la primera dosis	Después de la segunda dosis	
Edad 16-19 años	1	5	6
Edad 20-29 años	38	14	52
Edad 30-40 años	1	3	4
Total	40	22	62

**p<0.05**

**5.3. Relación Cronológica de los cambios menstruales y aplicación de la vacuna en la población en estudio.**

	¿Cuándo iniciaron esos cambios menstruales?			Total
	Menos de un mes después de haber recibido la vacuna	Entre 1 y 3 meses después de haber recibido la vacuna	Más de 6 meses después de haber recibido la vacuna	
Edad 16-19 años	0	5	1	6
Edad 20-29 años	26	25	1	52
Edad 30-40 años	0	4	0	4
Total	26	34	2	62

**p<0.05**

**5.4. Certeza de Opinión que los cambios menstruales son relacionados al COVID.**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válidos Si	25	40	40
Válidos No	38	60	60
Total	63	100.0	100.0

**p<0.05**