

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

EFFECTOS SECUNDARIOS DE LA VACUNACIÓN CONTRA EL SARS-COV-2 EN  
EL CICLO MENSTRUAL DE PACIENTES ADULTAS QUE ASISTIERON A LA  
CONSULTA DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MATERNIDAD  
NUESTRA SEÑORA DE LA ALTAGRACIA. JUNIO – DICIEMBRE, 2022



Trabajo de grado presentado por Natalia Scarlet Franco Rodríguez y Alanna  
Sofía Reyes Cáceres para optar por el título de:

**DOCTOR EN MEDICINA**

Distrito Nacional: 2023

## CONTENIDO

Agradecimiento	
Dedicatoria	
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	11
I.1. Antecedentes	12
I.2. Justificación	16
II. Planteamiento del problema	17
III. Objetivos	19
III.1. General	19
III.2. Específicos	19
IV. Marco teórico	20
IV.1. Ciclo menstrual	20
IV.1.1. Historia	20
IV.1.2. Definición	21
IV.1.3. Alteraciones del Ciclo Menstrual	26
IV.1.3.1. Alteraciones del Ritmo	26
IV.1.3.1.1. Polimenorrea	26
IV.1.3.1.2. Oligomenorrea	26
IV.1.3.2. Alteraciones de la Cantidad	27
IV.1.3.2.1. Hipermenorrea	27
IV.1.3.2.2. Hipomenorrea	27
IV.1.3.3. Amenorrea	27
IV.1.3.3.1. Amenorrea primaria	28
IV.1.3.3.2. Amenorrea secundaria	31
IV.1.3.4. Dismenorrea	34
IV.1.4. Factores asociados a Ciclo Menstrual Irregular	35
IV.1.5. Diagnóstico	38
IV.1.6. Tratamiento	39

IV.1.6.1. Tratamiento no hormonal.	39
IV.1.6.1. Tratamiento hormonal.	39
IV.2. Vacunación	41
IV.2.1. Historia	41
IV.2.2. Definición	43
IV.2.3. Fases de desarrollo de una vacuna	44
IV.2.4. Tipo de vacuna contra el covid-19	47
IV.2.5. Vacunas contra el covid-19	48
IV.2.5.1. Vacuna ARNm	49
IV.2.5.2. Vacunas a base de adenovirus	50
IV.2.5.3. Vacunas inactivadas	51
IV.2.5.4. Vacuna de proteína	51
IV.2.6. Efectos secundarios de las vacunas contra el covid-19	52
IV.2.7. Contraindicaciones y precauciones	52
IV.2.8. Distribución de la vacuna	53
IV.2.9. Vacunación contra el Covid-19 en República Dominicana	54
V. Operacionalización de las variables	56
VI. Material y métodos	59
VI.1. Tipo de estudio	59
VI.2. Área de estudio	59
VI.3. Universo	60
VI.4. Muestra	60
VI.5. Criterios	60
VI.5.1. De inclusión	60
VI.5.2. De exclusión	60
VI.6. Instrumento de recolección de datos	60
VI.7. Procedimiento	60
VI.8. Tabulación	61
VI.9. Análisis	61
VI.10. Aspectos éticos	61

VII. Resultados	63
VIII. Discusión	82
IX. Conclusiones	86
X. Recomendaciones	87
XI. Referencias	88
XII. Anexos	93
XII.1. Cronograma	93
XII.2. Instrumento de recolección de datos	94
XII.3. Consentimiento informado	98
XII.4. Costos y recursos	100
XII.5. Evaluación	101

## **AGRADECIMIENTOS**

Doy infinitas gracias a Dios, por ser aquel que me ha fortalecido en todo momento, por darme esperanza y dirección para vencer los obstáculos y amarme tanto que haz orquestado todo para trabajar conforme a tu voluntad y a mi favor. Tu eres el verdadero digno de toda gloria.

A mi madre, que es un ejemplo de una mujer de fe, luchadora, conforme al corazón de Dios, que siempre está velando por mi bienestar y que tenga todo lo que necesito. Por siempre abogar porque cumpla mis sueños por grandes o difícil que parezcan y ver mas allá de lo que yo puedo ver.

A mi padre, que siempre ha estado presente, disponible, tan amoroso y apoyador, siempre dispuesto a apostar por mí y con orgullo celebrar mis logros.

A mis hermanos Alyna y Aldo, no sé que hubiera sido la vida sin ustedes, mis cómplices y fanáticos número uno en todo. Los admiro, me inspiran cada día a ser mejor.

A mi prometido Bernie Nicasio, porque eres un regalo de Dios para mi, por siempre creer en mi, amarme incondicionalmente, entenderme cuando no tenia mucho tiempo, animarme cuando tenia días duros y siempre estar dispuesto a ayudar. Te amo siempre.

A Peggy Dickson, por celebrar desde siempre todos mis logros, escucharme e inyectarme Fe, ayudarme a crecer y enseñarme el valor de estar presente, orar por mi y creer en mi capacidad aun cuando yo no lo creía.

Agradezco de manera especial a mi compañera de tesis Natalia, hermana de mi corazón, no hubiera podido tener una mejor amiga y colega que tu, desde que te conocí haz sido luz para mi vida. Gracias por ayudarme y apoyarme en los momentos mas difíciles de mi vida, por llorar conmigo, por reír conmigo, por cuidarme, sin ti, no hubiera podido hacer esto, gracias de corazón.

Alanna Sofía Reyes Cáceres

A Dios, porque solamente por tu Gracia y tu favor puedo decir que hoy estoy cumpliendo este sueño anhelado. En los días que pienso que no puedo, me llenas de paz y fortaleza para cumplir el propósito que me has dado. Gracias por tu misericordia, tu inmenso amor y por ponerme este camino por delante.

A mi papá, quien agradezco por decir presente en cada momento de mi vida, por nunca negarme su amor, comprensión y apoyo. Porque desde que expresé mis deseos de ser médico ya me decía “doctora”. Gracias por confiar en mi.

A mi mamá, porque me enseñaste a ser una buena profesional de adentro hacia afuera, disfrutar servir a los demás sin esperar algo a cambio y a amar mi vocación con pasión. Eres mi ejemplo de perseverancia y valentía.

Mi hermano, por ser luz en mi vida desde el día que naciste. Contigo creció mi amor por escuchar a los demás, paciencia y la dicha de enseñar. Gracias por siempre estar pendiente de mi bienestar y por todos los días demostrarme que el amor va mucho más allá de las palabras

A Estela, mi segunda madre, gracias por cuidar de mi como a una hija, llorar y reír conmigo cada vez que era necesario. Porque sin tu ayuda no hubiera logrado nada, te valoro por tu corazón y tus buenas intenciones conmigo y toda mi familia.

Mi novio, Aldo, gracias por acompañarme en todas las noches largas de trabajo y estudio, motivarme a continuar y recordarme diariamente lo orgulloso que estás del camino que hemos recorrido. Valoro todos los esfuerzos que has hecho por mí, gracias por cuidar mi corazón.

A todas mis amigas, que tanto oraron por nosotras en este proceso de tesis, en especial Kiara Firpo y Victoria Feliz.

A mi compañera, Alanna Reyes, gracias por ser mi hermana elegida y acogerme con tanto cariño. Mi confidente, amiga, compañera en todo, te agradezco por enseñarme tanto sobre la vida, por modelar a Cristo y ser luz en este mundo lleno de oscuridad. Los desvelos, llamadas y viajes que vivimos durante todos estos años los atesoraré para toda la vida. Dios une amistades con propósito y le doy gracias todos los días porque eres una oración contestada.

Natalia Scarlet Franco Rodríguez

## **DEDICATORIA**

Dedico ésta tesis a Dios, porque hasta aquí me has traído Padre, y me has dado fuerza y amor por esta carrera y por la gente. Todos mis logros, talentos y reconocimientos serán siempre para honrarte y ser testimonio de ti.

A mis Padres, Ana Caceres y Aldo Reyes, son mi sostén, mi soporte y mi más grande ejemplo a seguir, les dedico este logro porque es de ustedes, han luchado por mi, han creído y depositado todo su amor en mi vida. Aprecio y reconozco todo el sacrificio que ha representado para ustedes mi formación como persona y como profesional. Esto es de ustedes, espero que siempre estén orgullosos de lo que han logrado.

A mi abuelita, Tesalia, mi mama, mi amor bonito, aunque no estés conmigo espero que allá en el cielo tengas una sonrisa. Lo logre y siempre supiste que así sería. Te dedico este arduo esfuerzo que con tanto orgullo me celebraste siempre. Te extraño de todo corazón, pero en cada persona que tenga el privilegio de atender, te veré a ti y siempre recordaré el amor, las enseñanzas y las infinitas risas que depositaste en mí y en quienes tuvieron la dicha de conocerte. Te amo siempre.

Alanna Sofía Reyes Cáceres.

Quiero dedicarle este trabajo a mi Señor Jesucristo y de igual manera toda mi carrera. Que todo lo que haga hoy y siempre sea para la Gloria de tu Santo nombre.

A Haydee Rodríguez, mi madre, porque desde pequeña me hablabas del día que yo terminaría la universidad con tanta ilusión, y finalmente ha llegado el momento. Las palabras nunca serán suficiente para agradecer todo lo que has entregado por mi, puedo decir con mucho orgullo que tengo la mejor madre y maestra del mundo, tus sacrificios no fueron en vano. Te amo con todo mi corazón, quiero siempre honrarte y que estés satisfecha de todo lo que soy el día de hoy.

A Alberto Franco, mi padre, quien nunca lo pensó dos veces para llevarme a imprimir, a trabajar donde una compañera o al hospital no importa que tal lejos estuviera. Tu eres mi superhéroe, el que me enseñó a siempre aspirar alto pero con humildad con todos. Este logro es para ti, te amo infinitamente y siempre estaré agradecida con Dios de darme un padre tan atento y amoroso como tú.

A mis tíos Edison y Luis Eduardo, quienes con sus consejos sabios siempre me motivaron a continuar mi camino profesional.

A mi abuela María Ramírez, porque nunca dejaste de orar por mi futuro y me llena de gozo saber que fuiste parte de todo este proceso. Te amo muchísimo.

Natalia Scarlet Franco Rodríguez

## RESUMEN

**Introducción.** Los efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 son un problema global que ha afectado a muchas pacientes desde el año 2020.

**Objetivo.** Determinar los efectos secundarios de vacuna contra el SARS-CoV-2 en el ciclo menstrual en el departamento de Ginecología del Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia. Junio-diciembre, 2022.

**Material y método.** El estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal en el Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia (HUMNSA), incluyendo 92 mujeres con efectos secundarios luego de la vacunación contra el SARS-COV-2

**Resultados.** La edad promedio fue entre 20-24 años (27.2%). Multiparidad 41 pacientes (67.2%) y cesárea 24 pacientes (26.1%) son factores de riesgo estadísticamente importantes para efectos secundarios en el ciclo menstrual. El antecedente de COVID-19 fue evidente en las pacientes afectadas (69.6%). El efecto secundario más frecuente fue la menorragia (30.4%). Los efectos secundarios combinados más significativos fueron menorragia y dismenorrea (40-5%). Un total de 64 mujeres refirieron tener síntomas adversos luego de la primera vacunación (69.6%). El tiempo de duración de estas alteraciones fue entre 14 a 30 días en 36 pacientes (39.1%). La vacuna que más frecuentemente causó cambios en la primera dosis fue la del laboratorio Sinovac (48.4%). En la segunda y tercera dosis fue la vacuna del laboratorio Pfizer (47.4%) y (100.0%), respectivamente.

**Conclusión.** Durante los meses de junio-diciembre 2022 de las pacientes atendidas en el departamento de Ginecología del Hospital Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia se encontró una frecuencia de efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 de 44.7 por ciento.

**Palabras clave:** Efectos secundarios, ciclo menstrual, vacunación, SARS-COV-2, dosis, menorragia, dismenorrea.

## **ABSTRACT**

**Introduction.** Menstrual cycle side effects following SARS-COV-2 vaccination are a global problem that has affected many patients since 2020.

**Objective.** To determine the side effects of the SARS-CoV-2 vaccine on the menstrual cycle in the Gynecology Department of the Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia. June-December, 2022.

**Material and method.** The observational, descriptive, prospective, and cross-sectional study at the Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia (HUMNSA), including 92 women with side effects after vaccination against SARS-COV-2.

**Results.** The average age was between 20-24 years (27.2%). Multiparity 41 patients (67.2%) and cesarean section 24 patients (26.1%) are statistically significant risk factors for menstrual cycle side effects. A history of COVID-19 was evident in affected patients (69.6%). The most frequent side effect was menorrhagia (30.4%). The most significant combined side effects were menorrhagia and dysmenorrhea (40-5%). A total of 64 women reported adverse symptoms after the first vaccination (69.6%). The duration of these alterations was between 14 to 30 days in 36 patients (39.1%). The vaccine that most frequently caused changes in the first dose was that of the Sinovac laboratory (48.4%). In the second and third doses it was the Pfizer laboratory vaccine (47.4%) and (100.0%), respectively. Alcohol was the toxic habit associated (40-2%). Overweight and obese women had a high frequency rate of alterations (62.0%). Patients who did not use hormonal contraception had more side effects (67.4%).

**Conclusion.** During the months of June-December 2022 of the patients seen in the Gynecology Department of the Hospital Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, the frequency of side effects in the menstrual cycle after vaccination against SARS-COV-2 was found to be 44.7 percent.

**Key word:** Side effects, menstrual cycle, vaccination, SARS-COV-2, dose, menorrhagia, dysmenorrhea

## I. INTRODUCCIÓN

En marzo de 2020, la pandemia de enfermedad por coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2) de 2019 (COVID-19) fue reconocida formalmente como un grave peligro mundial. A partir de esta fecha, el mundo se vio en la necesidad de desarrollar una vacuna a una velocidad sin precedentes, la cual después de cientos de estudios, comenzó a ser administrada a los adultos mayores de 18 años de manera masiva en República Dominicana en marzo del 2021.

Para septiembre de 2021, más de 30,000 informes de irregularidades menstruales después de la vacunación habían sido denunciados al sistema de vigilancia British Yellow Card donde todas tienen como común denominador no tener ninguna enfermedad de base que causara estas alteraciones, que sufrieron los síntomas de manera repentina y que luego de realizarse estudios diagnósticos en busca de una respuesta, no había datos patológicos que demostraran ser la razón de las alteraciones. Estos hallazgos han dado lugar a una convocatoria de investigaciones, sin embargo, las irregularidades menstruales son comunes y los sistemas de vigilancia de rutina no incluyen la ocurrencia de eventos entre sujetos no vacunados, lo que dificulta evaluar en qué medida la ocurrencia notificada de tales irregularidades está por encima de lo esperado.<sup>1</sup>

Cerca de dos años después de iniciada la jornada de vacunación, todavía existe desconocimiento sobre la relación entre la vacuna contra el enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y esta variación repentina en el periodo menstrual de estas pacientes las cuales suponen un problema de salud a nivel mundial ya que 26 por ciento de la población mundial lo constituyen mujeres en edad reproductiva.<sup>2</sup>

Sabemos que varios factores son capaces de provocar cambios temporales en el ciclo menstrual, el cual es regulado por el sistema gineco-endocrinológico, como por ejemplo una respuesta inmune anormal, estrés, cambios en el estilo de vida o una previa infección del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Por lo tanto, con este trabajo de investigación buscamos aclarar cuestionamientos y arrojar veredictos específicos a esta dificultad que ha

significado un gran motivo de consulta en nuestros hospitales y clínicas a nivel nacional.

Algunas alteraciones en el ciclo menstrual normal que la mujer pudiera padecer a partir de la menarquia a la menopausia son sangrado menstrual prolongado, ciclo menstrual variabilidad de longitud, amenorrea secundaria, sangrado intermenstrual etc. Otros trastornos relacionados con la menstruación son la dismenorrea y síndrome premenstrual. Casi todas las mujeres experimentan una o más de estas anomalías en su vida. Es reportado que el 75 por ciento de las niñas experimentan algunos problemas asociados con menstruación en la adolescencia tardía. Varios estudios han informado sobre la prevalencia y el patrón de la menstruación. trastornos en estudiantes universitarios. Pocos estudios, hasta el momento, han explorado la información longitudinal sobre la menstruación anormal desde la edad posterior a la menarquia hasta la edad adulta joven puesto que la mayoría de los trastornos menstruales en la postmenarquia son transitorios. Las anomalías menstruales tienen un impacto en la salud física y psicológica, calidad de vida e integración social a cualquier edad, como puede ser ausencias en las clases, interferencia con el deporte y el ejercicio, disminución del rendimiento laboral y alteración de la relación con la familia, amigos y parejas.<sup>3</sup>

### I.1. Antecedentes

Trogstad Lill, et al realizando un estudio en el “Norwegian Institute of Public Health” (2022) titulado “Occurrence of Menstrual Disturbances in 18- to 30-Year-Old Women after COVID-19 Vaccination”, calculó la prevalencia y el riesgo relativo de varias alteraciones menstruales según la vacunación en una cohorte de más de 4.000 mujeres menstruales de entre 18 y 30 años.<sup>1</sup>

La prevalencia de hemorragias inusualmente abundantes fue mayor después de la primera dosis de la vacuna (13,6%) en comparación con antes de cualquier otra vacunación (7,6%). Para la segunda dosis la prevalencia de sangrado abundante fue del 8,2 antes y 15,3% después de la segunda dosis de la vacuna. Por término medio, las alteraciones menstruales después de la primera dosis volvieron a la normalidad cuando se administró la segunda vacunación, aproximadamente dos

meses después de la primera dosis, lo que sugiere que en la mayoría de los casos las alteraciones menstruales asociadas a la primera vacunación fueron transitorias.<sup>1</sup>

La aceptación de la vacuna para la segunda dosis fue elevada también en el caso de las mujeres que habían informado de más sangrado más abundante de lo habitual después de la primera dosis, lo que implica que las alteraciones menstruales no influyó en la disposición a aceptar una segunda dosis. La prevalencia de las alteraciones menstruales después de la segunda dosis fue ligeramente superior a la de la primera dosis.<sup>1</sup>

Entre las mujeres que experimentaron alteraciones después de la primera dosis, casi dos de cada tres de tres mujeres también las experimentaron después de la segunda dosis. Las alteraciones menstruales después de la segunda dosis en las mujeres que no experimentaron alteraciones después de la primera dosis fue la misma que la prevalencia de fondo, aproximadamente el 8 por ciento.<sup>1</sup>

En un artículo publicado por Laganà AS, Veronesi G, Ghezzi F, Ferrario MM, Cromi A, Bizzarri M, et al. en De Gruyter el 18 de febrero del 2022 titulado “Evaluation of menstrual irregularities after COVID-19 vaccination: Results of the MECOVAC survey” Las mujeres respondieron un cuestionario en línea personalizado destinado a evaluar el tipo de vacuna, la fase del ciclo menstrual durante la cual se administró la vacuna, la aparición de irregularidades menstruales después de la primera y segunda dosis, y cómo cuánto duró este efecto. Se excluyeron mujeres con enfermedades ginecológicas y no ginecológicas, en tratamiento hormonal y no hormonal, en perimenopausia o menopausia, así como aquellas que tuvieron ciclos menstruales irregulares en los últimos 12 meses antes de la administración de la vacuna. Independientemente del tipo de vacunación administrada, el análisis de los datos reveló que el 50-60% de las mujeres en edad reproductiva que recibieron la primera dosis de la vacuna contra la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) experimentaron anomalías en el ciclo menstrual. Después de la segunda dosis de la farmacéutica Pfizer, parece haber un aumento de las anomalías menstruales (60-70%). Se descubrió que las irregularidades menstruales después de la primera

y la segunda dosis de la vacuna se resolvieron por sí solas en aproximadamente la mitad de los casos en dos meses.<sup>4</sup>

Actualmente sabemos muy poco acerca de cómo la vacunación puede afectar el ciclo menstrual, pero existe cierta evidencia de que la vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) puede estar asociada con períodos más abundantes o irregulares. También hay evidencia de que la infección viral, incluso con el propio síndrome respiratorio agudo severo por la enfermedad del coronavirus 2019 (SARS-CoV2), puede alterar el ciclo menstrual. Esto puede sugerir que la estimulación inmunológica puede afectar el ciclo menstrual. Los procesos biológicamente concebibles a través de los cuales esto puede suceder incluyen impactos mediados por influencias inmunitarias en las hormonas que regulan el ciclo mensual o por células inmunitarias en el revestimiento del útero, que participan en la acumulación y destrucción cíclica de este tejido.<sup>5</sup>

Un estudio de casos en Reino Unido publicado por Alvergne A, Kountouris G, Argentieri A, Agyen L, Rogers N, Knight D, Sharp G, et al. titulado “Covid-19 vaccination and menstrual cycle changes: A United Kingdom (UK) retrospective case-control study.” (2021) hubo una asociación entre los antecedentes de infección por COVID y un mayor riesgo relativo de informar de cambios en los ciclos menstruales tras la vacunación contra COVID-19 (en un 50 por ciento), independientemente de cómo se determinara el estado de COVID, es decir, utilizando el tipo de COVID (Covid agudo frente a Covid largo) o la certeza del diagnóstico (positivo probado vs. autodiagnosticado). Este estudio también descubrió que el uso de anticonceptivos que contienen estradiol (por ejemplo, la píldora, el anillo vaginal y el parche) está asociado con un 50% menos de probabilidades de reportar cambios en el ciclo menstrual después de la vacunación contra la COVID-19.<sup>6</sup>

Aparte del tabaquismo, ninguna de las otras variables investigadas, como la edad, el IMC, la situación socioeconómica o el tipo de vacuna se asociaron con los trastornos menstruales tras la vacunación.<sup>6</sup>

Finalmente, un artículo publicado por Lee K, Junkins E. en la revista Science Advances titulado “Investigating trends in those who experience menstrual

bleeding changes after SARS-CoV-2 vaccination” describe que en total, el 42,1 por ciento informó de un flujo menstrual más abundante después de las vacunas, el 14,3 por ciento informó de un flujo menstrual no más abundante (caracterizado por una mezcla de flujo más ligero o sin cambios), y el 43,6 por ciento informó de que no hubo cambios en el flujo después de las vacunas.<sup>7</sup>

Se ajustó un modelo de regresión logística multivariante para explorar la relación entre el sangrado menstrual más abundante después de la vacunación y varios factores: tipo de vacuna, factores demográficos, antecedentes reproductivos, uso de anticonceptivos hormonales y respuesta sistémica a la vacuna. Sus principales hallazgos fueron que un flujo menstrual más abundante era más probable para aquellas encuestadas que no eran de raza blanca, eran hispanas/latinas, eran mayores, tenían una condición reproductiva diagnosticada, usaban anticonceptivos hormonales, habían estado embarazadas en el pasado (hubieran dado a luz o no), eran párvulas, o experimentaron fiebre o fatiga después de la vacunación. La comparación entre las que han dado a luz y las que no lo han hecho está condicionada por haber estado embarazadas: La combinación de un historial reproductivo que incluye haber estado embarazada pero no haber dado a luz en el pasado se asocia con el mayor riesgo de flujo más abundante, aunque observamos que la paridad también se asocia con un flujo más abundante.<sup>7</sup>

Entre las encuestadas de 18 a 45 años de edad, las de mayor edad (35 a 45 años) eran más propensas a informar de un sangrado más abundante después de la vacuna. Los embarazos y partos anteriores también se asociaron a un mayor riesgo de sangrado más abundante.<sup>7</sup>

También encontramos que muchas de las encuestadas que tuvieron cambios postvacuna no los tuvieron hasta más de una semana después de la inoculación, lo que se extiende más allá de los típicos 7 días de notificación de síntomas adversos estrechamente controlados (es decir, eventos adversos locales y sistémicos solicitados) en los ensayos de vacunas.<sup>7</sup>

## 1.2. Justificación

Desde los inicios de la pandemia por el coronavirus 2019 (COVID-19), se han acumulado debates que indican que las mujeres han experimentado cambios menstruales, incluida la alteración de la duración, frecuencia, regularidad y volumen menstruales (sangrado y coágulos más intensos), aumento de la dismenorrea y síndrome premenstrual (SPM).<sup>8</sup> Los informes anecdóticos más recientes de cambios menstruales después de la vacunación contra la enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19) han alimentado la indecisión o el rechazo a la vacuna, lo cual se ha convertido en una gran dificultad para República Dominicana ya que no tenemos claridad de qué exactamente pudiera estar causando estas alteraciones y estudios demuestran que en nuestro país los hombres (71.5 por ciento) muestran mayor intención de vacunación en comparación con las mujeres, debido a estas anomalías.<sup>9</sup>

Por lo tanto, es importante investigar respecto a este tema puesto que en nuestro país no se han realizado estudios donde esté comprobado si existen o no efectos secundarios en el del ciclo menstrual, y de ser así, cuáles son los más comunes entre las mujeres dominicanas en edad reproductiva, si estos fueron realmente causados por la vacunación o influenciados por alguna enfermedad conocida anteriormente. También saber si las alteraciones fueron temporales o si se mantuvieron a través del tiempo, y de ser así, si fue necesario buscar asistencia médica. Todo esto con la finalidad de aportar una mejor orientación tanto para las pacientes como para nuestros profesionales de la salud, sobre qué esperar y cómo actuar ante uno de estos casos.

En esta investigación, nuestro objetivo es identificar y evaluar la literatura científica existente sobre los cambios en las características del ciclo menstrual en la pandemia de la enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19) y brindar sugerencias para futuras investigaciones, logrando con estos resultados dar una respuesta concreta que le brinde seguridad a las mujeres sobre los efectos secundarios a la hora de recibir esta vacuna.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El ciclo menstrual está regulado por una interacción compleja de hormonas que interactúan con los sistemas inmunitario, vascular y de coagulación, estas interacciones pueden influir en el sangrado menstrual y la gravedad de los síntomas premenstruales. En el contexto de la pandemia de la enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19), es plausible que tales efectos puedan ser provocados por efectos secundarios a la vacunación.

Desafortunadamente, las preguntas sobre la menstruación se han excluido de la mayoría de los estudios a gran escala de la enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19) incluidos los ensayos de vacunas, por lo que actualmente no está claro cuántas mujeres han experimentado cambios en el ciclo menstrual, cuánto tiempo persistieron estos cambios, si los cambios menstruales reflejan cambios comunes y esperados, la fluctuación en las características menstruales a lo largo del tiempo o el impacto de una exposición (por ejemplo, restricciones pandémicas, infección/enfermedad, tratamiento, vacuna) y cuál es exactamente esta exposición.

Dada esta complejidad, tampoco está claro el impacto de cualquier cambio menstrual desde el comienzo de la pandemia. Incluso fuera del contexto de la enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19), estudiar las características del ciclo menstrual es un desafío. Existe una variación normal dentro de las mujeres a lo largo de la vida en relación con características tales como antecedentes de infertilidad, paridad, índice de masa corporal (IMC) y ejercicio. Así mismo, las características del ciclo menstrual, como el volumen, el dolor y los síntomas del síndrome premenstrual, son subjetivos.<sup>8</sup>

Estudios afirman que más del 50 por ciento de la población mundial experimentará trastornos menstruales, los cuales son extremadamente comunes y debilitantes. La menstruación problemática puede causar anemia, tiene un impacto negativo significativo en la calidad de vida y es una enorme carga socioeconómica para las mujeres, sus familias, los servicios de salud y la sociedad. Los parámetros estandarizados para la menstruación típica han sido definidos por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) con respecto a la

frecuencia, duración, regularidad y volumen menstrual, y la desviación de estos puede constituir un sangrado uterino anormal. Por ejemplo: los ciclos menstruales largos e irregulares se han asociado con un mayor riesgo de mortalidad prematura, y los ciclos menstruales o la menstruación ausente puede ser un indicador de fertilidad reducida, que a su vez puede estar asociado con un entumecimiento en condiciones crónicas.<sup>8</sup>

Partiendo de estos informes nos hacemos la siguiente pregunta: ¿Cuáles son los efectos secundarios de la vacuna contra el SARS-CoV-2 en el ciclo menstrual en pacientes adultas que asistirán a consulta de Ginecología del Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia. Junio-Diciembre, 2022?

### **III. OBJETIVOS**

#### III.1. General

1. Determinar los efectos secundarios de vacuna contra el SARS-CoV-2 en el ciclo menstrual en pacientes adultas que asistieron a consulta de Ginecología del Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia. Junio-Diciembre, 2022.

#### III.2. Específicos

Determinar los efectos secundarios de vacuna contra el SARS-CoV-2 en el ciclo menstrual en pacientes adultas que asistieron a consulta de Ginecología del Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia. Junio-Diciembre, 2022, según:

1. Edad
2. Procedencia
3. Índice de Masa Corporal (IMC)
4. Hábitos tóxicos
5. Anticonceptivos
6. Tipo de efecto secundario
7. Tiempo
8. Laboratorio fabricante
9. Antecedentes obstétricos

## **IV. MARCO TEÓRICO**

### **IV.1. Ciclo menstrual**

#### **IV.1.1. Historia**

Varios investigadores han tardado muchos años en completar la difícil tarea de conocer las hormonas del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal. Estas moléculas se crean fuera del sistema nervioso central (SNC), participan en sistemas paracrinos locales, funcionan como neurotransmisores especializados y actúan como moduladores inmunológicos, lo que no es sorprendente dada su composición proteica.<sup>10</sup>

Al principio, se creía que el ovario, y luego la hipófisis, era el principal órgano responsable de la regulación del ciclo menstrual. Sin embargo, tras el descubrimiento por parte de Popa y Fielding de un sistema de portales entre el hipotálamo y la hipófisis en 1930, se empezó a considerar la idea de que el hipotálamo era el centro regulador. A mediados de la década de 1950, las investigaciones realizadas en Oxford por Scharrer y Harris dieron más apoyo a esta teoría. La idea de la neurosecreción, o la noción de que las neuronas sirven tanto de células nerviosas que reciben y envían información eléctrica como de células endocrinas que liberan hormonas al torrente sanguíneo, fue creada por Ernst y Berta Scharrer. La Escuela de Harris, por su parte, comprendió la importancia del sistema portal, que permite transmitir la información desde el hipotálamo a la hipófisis.<sup>10</sup>

Guillermin y Schally, de forma independiente y en colaboración con sus asociados, aislaron y caracterizaron a lo largo de doce años la secuencia de todas las hormonas hipotalámicas e hipofisarias. Se vieron motivados por el descubrimiento de la oxitocina y la hormona antidiurética por parte de Vincent du Vigneaud en 1950 y 1954, respectivamente, y apoyados por las investigaciones de Harris sobre el control neural de la adenohipófisis.<sup>10</sup>

Gracias a estos y otros estudios recientes hemos podido conocer mejor el ciclo menstrual. En base a esto, se entiende ahora que el hipotálamo, cuando es sometido a una variedad de estímulos, produce pulsos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), que luego es transportada a través de una red de

vasos portales a la glándula pituitaria, donde estimula la producción de las hormonas estimulantes de los folículos (FSH), que tienen a los ovarios como su órgano objetivo, y las hormonas luteinizantes (LH), que también tienen a los ovarios como su órgano objetivo.<sup>10</sup>

Estos coordinan la ovulación, la producción de hormonas sexuales y la foliculogénesis, lo que tiene el potencial de activar un bucle de retroalimentación sobre el hipotálamo y la hipófisis. La regulación del ciclo menstrual en todas sus características fisiológicas conocidas, incluidos los factores neurológicos, endocrinos, inmunológicos, psicológicos y vasculares, nos parece de especial relevancia a la luz de lo anterior. La importancia de este tema radica en nuestra expectativa de que contribuya a la mejora de los conocimientos y las capacidades en beneficio y la mejor atención clínica de las pacientes.<sup>10</sup>

#### IV.1.2. Definición

El ciclo menstrual es un proceso continuo que representa la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-ovario. Los cambios en los niveles de las hormonas sexuales gonadotrofina y esteroides sexuales conducen a diferentes estados de involución y reparación del endometrio. Cuando la mujer alcanza la madurez sexual, comienza su ciclo mensual de sangrado, al que sigue la eliminación de la capa funcional del endometrio debido a la disminución de la estimulación hormonal del mismo. Sus cuatro divisiones funcionales son la fase folicular, la fase ovulatoria, la fase lútea y la fase menstrual. Los cambios en la actividad pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropina hipotalámica también tienen un impacto en estas fases, que están determinadas por los niveles de progesterona, gonadotropinas, estrógenos, inhibina y andrógenos (GnRH).<sup>11</sup>

La reactivación del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, que también activa el eje del crecimiento, es la modificación más significativa. Las glándulas tiroideas y suprarrenales han sufrido previamente cambios madurativos. Los niveles de LH (hormona luteinizante) y de estrógenos no empiezan a aumentar hasta que la persona tiene entre nueve y doce años. El nivel socioeconómico, el lugar de origen, la exposición a sustancias químicas u otros elementos ambientales, los

efectos genéticos, las influencias psicológicas y la actividad física afectan al inicio de la pubertad y al comienzo de la menarquia.<sup>11</sup>

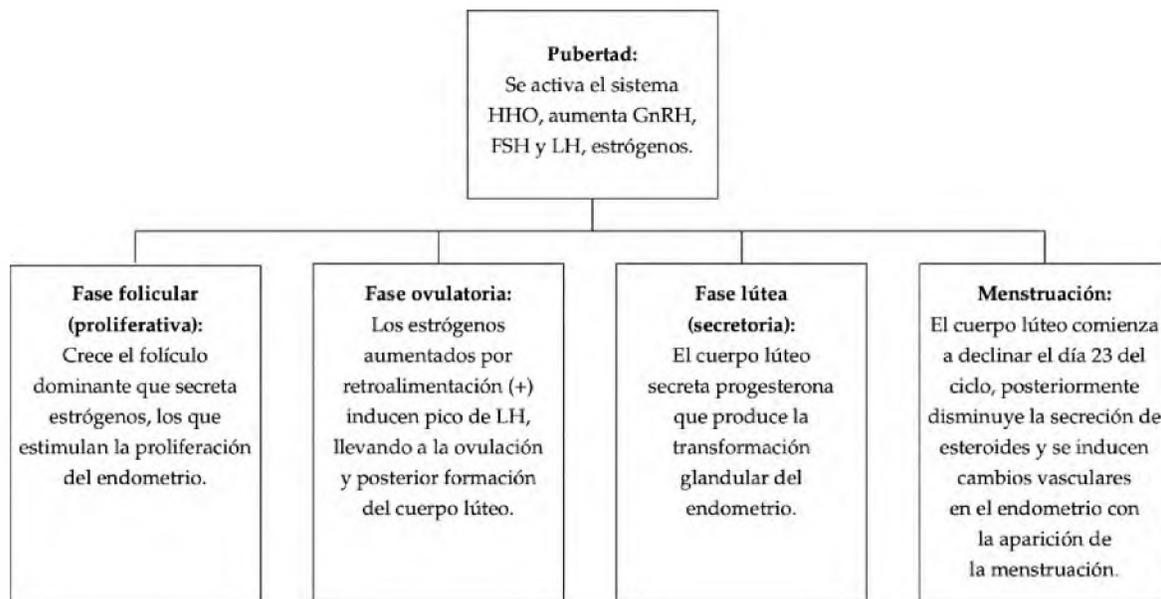
La fase folicular dura desde el primer día del ciclo hasta el día 14, aunque este lapso de tiempo puede variar un poco y es lo que causa la menstruación irregular. La hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) de origen hipotalámico, que inicia y controla la producción de la hormona estimulante del folículo (FSH) y la hormona luteinizante (LH) en la hipófisis, debe liberarse de forma pulsátil pero continua para que se produzca. Una cohorte de folículos primordiales se desarrolla en respuesta a la elevación de la hormona estimulante del folículo (FSH), a la retroalimentación hormonal (niveles bajos de estradiol [E2] e inhibina en la fase folicular temprana) y al aumento de estradiol (E2) por parte de las células de la granulosa ovárica. Los niveles de LH aumentan como resultado, y se elige un folículo dominante para crecer en la mitad del ciclo y prepararse para ovular. Bajo los impactos tróficos de los estrógenos, el endometrio entra en esta fase iniciando su fase proliferativa con un aumento del grosor de sus arterias, estroma y estructuras glandulares.<sup>12</sup>

Alrededor del día 14, la secreción de la hormona luteinizante (LH) alcanza su punto máximo. Alrededor de 34-36 horas después se produce la ovulación, a la que sigue la atresia de los demás folículos y la expulsión del ovocito del folículo dominante. El desarrollo del cuerpo lúteo, encargado de producir estrógenos y progesterona, comienza tres días después.<sup>12</sup>

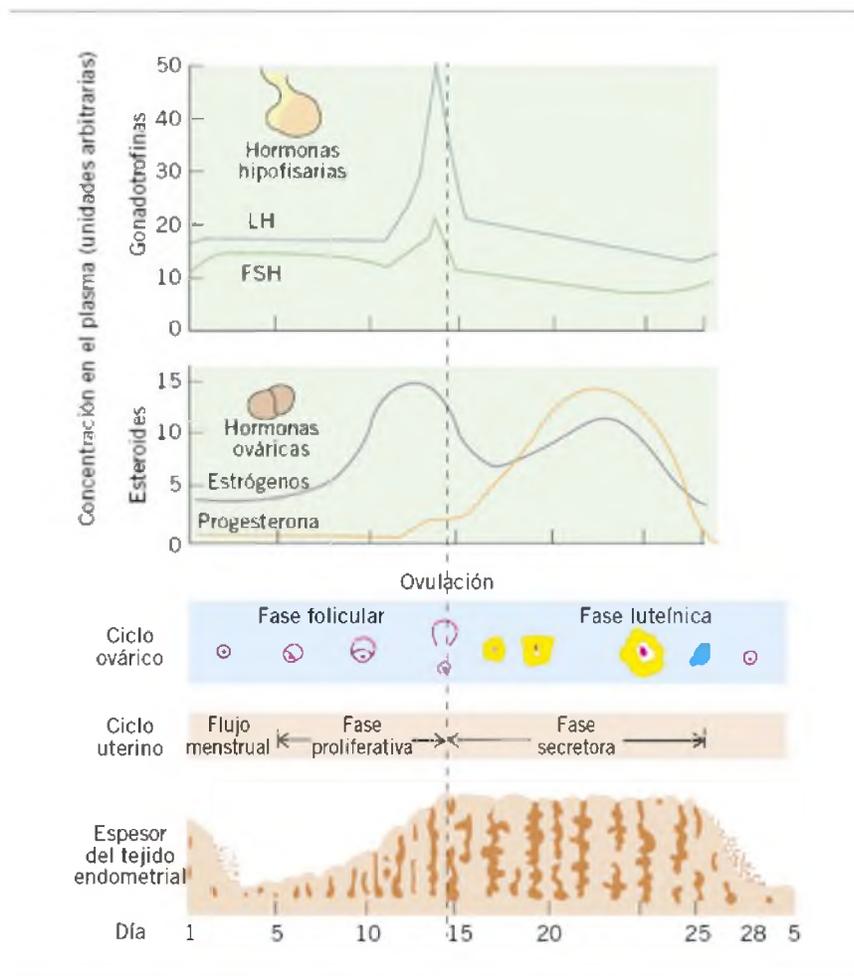
La fase lútea engloba el intervalo de tiempo relativamente continuo entre la ovulación y el inicio de la menstruación. Debido a la retroalimentación negativa causada por el aumento de los niveles de estradiol (E2), progesterona e inhibina, la hormona luteinizante (LH) y la hormona estimulante del folículo (FSH), su liberación se reduce drásticamente. El endometrio entra en la fase secretora, durante la cual se engrosa, experimenta una proliferación vascular en espiral, desarrolla una estructura glandular y madura su estroma. Si no hay gestación, el cuerpo lúteo se atrofia al cabo de 10-14 días. Como consecuencia, los niveles de estradiol y progesterona volverán a descender y el hipotálamo y la hipófisis estimulará la secreción de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), la

hormona foliculoestimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH), iniciando un nuevo ciclo ovárico y endometrial.<sup>12</sup>

En el período menstrual la mucosa endometrial se necrosa, se exfolia y se separa como consecuencia de la privación hormonal, y sus restos son evacuados por la vagina junto con la sangre, el moco y las células vaginales. La comprensión de estas alteraciones cíclicas es crucial porque sirven de base para una forma indirecta de determinar la función endocrina del ovario.<sup>12</sup>



Fuente: Gori J, Castaño R, Lorusso A. Ginecología de Gori. Tercera Edición. Médica Panamericana; 2018.



Fuente: Escobar M, Pimpman V, Arcari A, Boulgourdjian E, Keselman A, Pasqualini T, Alonso G, *et al.* Trastornos del ciclo menstrual en la adolescencia 2021; Arch Argent Pediatr 108(4):363-369

La presencia de un ciclo menstrual regular demuestra la normalidad de una mujer joven con respecto a su futura salud sexual y reproductiva, y debe considerarse una indicación vital a la par que la presión arterial, el pulso y la respiración.<sup>11</sup>

El ciclo mensual medio dura 28 +/- 7 días, el periodo de sangrado dura de cuatro a ocho días, la cantidad de fluido menstrual varía de 30 ml a 80 ml en cada ciclo, y el tiempo entre menstruaciones está entre 24 y 38 días (percentiles 5 y 95). Los ciclos de entre 21 y 45 días deben considerarse normales en las adolescentes, mientras que otros autores no están de acuerdo, ya que dicen que esto podría aplazar la detección de una situación problemática.<sup>12</sup>

La menarquia o primera menstruación suele producirse entre los 11 y los 14 años, siendo la edad media de 12 años y 6 meses. Aunque hay que tener en cuenta que puede haber variaciones en función de la raza de la adolescente o de rasgos específicos; por ejemplo, se sabe que la menarquia ocurre antes en las adolescentes negras o latinas o que está ligada al peso o al índice de masa corporal (IMC).<sup>13</sup>

El ciclo menstrual suele comenzar entre dos y tres años después de la telarquia, según la perspectiva del desarrollo puberal (inicio del desarrollo mamario). Se cree que la menarquia suele producirse cuando las adolescentes alcanzan el estadio IV de Tanner de crecimiento mamario, aunque esto ocurre con mucha menos frecuencia. También se cree que la menarquia es normal en el estadio III de Tanner del desarrollo mamario. El tiempo que transcurre entre la telarquia y la menarquia es de aproximadamente tres años en las niñas que empezaron a desarrollar los pechos a una edad temprana (antes de los ocho años), pero este tiempo es más corto en las que empezaron a desarrollar los pechos más tarde. El 98% de las adolescentes han experimentado su menarquia a los 15 años.<sup>13</sup>

Cabe señalar que la menarquia también se denomina inicio de la edad ginecológica, que mide el tiempo transcurrido entre la menarquia y el primer examen. Por ejemplo, la edad ginecológica de una adolescente de 15 años que tuvo la menarquia a los 13 años sería de dos años.<sup>13</sup>

Por término medio, el inicio del ciclo menstrual se produce a los seis años de edad ginecológica, es decir, entre los 18 y los 20 años de edad cronológica. Los ciclos menstruales iniciales de las adolescentes suelen ser erráticos. Esto está relacionado con el hecho de que aproximadamente el 50% de los ciclos se producen de forma anovulatoria durante el primer año de edad ginecológica. La proporción de ciclos ovulatorios aumenta con la edad. Sin embargo, hay que destacar que algunas adolescentes, especialmente las que experimentaron la menarquia a una edad más temprana, necesitan de cuatro a seis años para que todos sus ciclos sean ovulatorios.<sup>11</sup>

#### IV.1.IV.1.3. Alteraciones del ciclo menstrual

##### IV.1.3.1. Alteraciones del ritmo

###### IV.1.3.1.1 Polimenorrea

Se trata de una modificación del ciclo bifásico cuando el intervalo menstrual es inferior a 21 días. La menstruación se iniciará al cabo de 15-16 días, que es el tiempo más corto para un ciclo bifásico, si la secreción de progesterona se reduce en los casos graves a uno o dos días (debido a un cuerpo lúteo más corto que retrocede antes). Se ha demostrado que en aproximadamente el 65% de los casos de polimenorrea, la fase lútea se ve afectada mientras que la fase folicular permanece normal. Dado que la ovulación se produce de forma temprana, a los siete u ocho días, en el 35% restante, la modificación depende de la fase folicular más que de la fase lútea.<sup>11</sup>

El acortamiento de la fase lútea como consecuencia de una involución temprana del cuerpo lúteo y una producción insuficiente de progesterona es el mecanismo más citado como causa de la polimenorrea. El 20% de las personas infértiles o que han tenido abortos recurrentes tienen la llamada fase lútea insuficiente. La inadecuada transformación secretora del endometrio provocada por la disminución de la progesterona altera la anidación ovárica.<sup>2</sup>

Las razones más frecuentes son los niveles elevados de prolactina, la endometriosis, el hiperandrogenismo, el hipotiroidismo, el estrés, los problemas dietéticos y el colesterol bajo.<sup>11</sup>

###### IV.1.3.1.2. Oligomenorrea

En esta alteración los ciclos menstruales se interrumpen y duran más de lo habitual, de modo que la menstruación se produce cada 36 a 90 días. A partir de ese momento, la mujer se considera amenorreica.<sup>11</sup>

La fisiopatología está vinculada a un alargamiento de la fase folicular, ya sea porque un folículo comienza a desarrollarse pero no lo termina antes de ser sustituido por otro que madura con normalidad una vez concluido el ciclo, o por ambas situaciones.<sup>11</sup>

#### IV.1.3.2. Alteraciones de la cantidad

##### IV.1.3.2.1. Hipermenorrea.

Este término se refiere al sangrado menstrual abundante que no dura más de siete días. El volumen de sangre que se pierde en la hipermenorrea supera los 120 ml, lo que puede determinarse contando cuántas compresas se cambian cada día. cualquier procedimiento que interfiera con los mecanismos que subyacen a la contractilidad adecuada del miometrio, la epitelización de la mucosa endometrial y la coagulación regular. Por ejemplo, multiparidad, hipoplasia uterina, miohiperplasia uterina, pólipos endometriales, endometriitis y adherencias periuterinas.<sup>11</sup>

##### IV.1.3.2.2. Hipomenorrea.

Se caracteriza por una duración reducida (dos días), una duración normal con una pérdida escasa (50 ml) o una combinación de ambas (pérdida escasa y corta duración). Se cree que los mecanismos que lo provocan son un mal desarrollo del endometrio, una insuficiencia vascular congénita, una endometriitis particular y una hipoplasia uterina. Otra causa es iatrogénica por la reducción de la calidad del endometrio como consecuencia de histerectomías, por la formación de adherencias intrauterinas tras un legrado excesivo, o por el uso de anticonceptivos hormonales que pueden provocar amenorrea, cuya acción se ejerce sobre los centros que controlan la función hipotálamo-hipofisaria, pero también sobre el endometrio, que sufre cambios importantes.<sup>11</sup>

##### IV.1.3.3. Amenorrea

La ausencia de la menstruación se conoce como amenorrea, y el embarazo es la causa más común de esta condición.<sup>14</sup>

En primer lugar hay que establecer la naturaleza primaria o secundaria de la amenorrea. Según la evaluación del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, la amenorrea primaria se define como la ausencia de menstruación a los 16 años en adolescentes con desarrollo puberal normal o la ausencia de

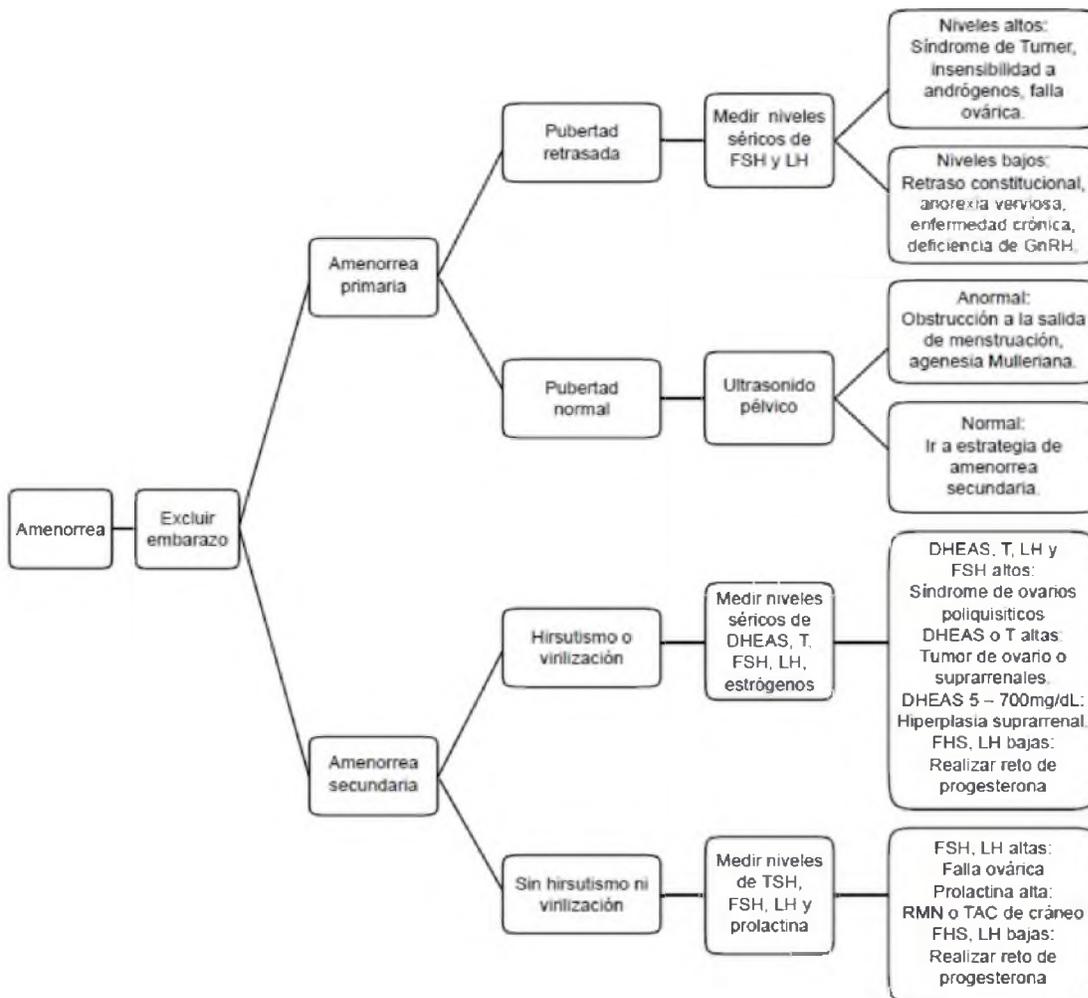
menstruación a los 14 años en aquellas sin desarrollo de los caracteres sexuales secundarios. Por otro lado, cuando una paciente deja de tener ciclos menstruales después de haberlos tenido en el pasado, se diagnostica amenorrea secundaria. Dentro de la amenorrea secundaria pueden distinguirse dos grupos de pacientes: el primer grupo está formado por individuos con ciclos irregulares, para los que la amenorrea secundaria se define como la ausencia de menstruación durante una duración de seis meses o más; el segundo grupo está formado por adolescentes con ciclos menstruales regulares que duran entre 21 y 45 días, para los que la amenorrea secundaria se define como la ausencia de menstruación durante tres o más ciclos.<sup>13</sup>

La amenorrea tiene una gran variedad de causas, y se han establecido muchas categorías a escala mundial. La noción de que las entidades nosológicas causantes de la amenorrea se clasifican según el lugar de origen es una de las más reconocidas para las adolescentes. Esto significa que puede haber causas a nivel de los órganos efectores, el ovario, la hipófisis o el hipotálamo.<sup>13</sup>

#### IV.1.3.3.1. Amenorrea primaria

En momentos cuando se sospecha de amenorrea primaria, es importante evaluar si la paciente tiene un desarrollo puberal normal o un retardado mediante la evaluación del estadio de Tanner mamario y genital. Las alteraciones anatómicas que impiden el flujo menstrual son una de las principales causas de amenorrea primaria en personas con un desarrollo puberal normal. Por ello, siempre es importante evaluar la permeabilidad del himen mediante la exploración física y la ecografía para descartar obstrucciones como el tabique vaginal transversal, la atresia cervical o incluso anomalías más complejas como la atresia uterovaginal o las malformaciones müllerianas (por ejemplo, el síndrome de Mayer-Rokitanski-Kuster-Hauser). Estas adolescentes, que suelen tener de 13 a 14 años, presentan un dolor abdominal recurrente que aumenta en frecuencia e intensidad con cada ciclo menstrual. Cuando la acumulación del producto menstrual por encima de la obstrucción se constata mediante ecografía pélvica en determinadas situaciones, se establece el diagnóstico.

Las características específicas de la malformación pueden determinarse mediante una resonancia magnética (RM). Cuando los resultados de la ecografía muestran que no hay ningún problema anatómico, el proceso de diagnóstico se lleva a cabo de forma secuencial en las pacientes a las que se les detectó amenorrea secundaria.<sup>13</sup>



FSH: hormona folículo estimulante; LH: hormona luteinizante; DHEAS: dehidroepiandrosterona; T: testosterona; TSH: tirotrófina; GnRH: hormona liberadora de gonadotropinas; TAC: tomografía axial computada; RMN: resonancia magnética nuclear.

Figura 2. Proceso para el diagnóstico etiológico de amenorrea en adolescentes.

La determinación de los niveles séricos de la hormona foliculoestimulante (FSH) y de la hormona luteinizante (LH) es necesaria en los pacientes con retraso de la pubertad. El aumento de los niveles de la hormona foliculoestimulante (FSH) y de

la hormona luteinizante (LH) significa la presencia de un hipogonadismo hipergonadotrópico, que se desarrolla cuando el ovario no responde a la estimulación de ninguna de las dos hormonas. El síndrome de Turner (cariotipo 45 X0) es la aberración más común asociada a estas enfermedades, por lo que es importante determinar si estas pacientes presentan también otras alteraciones como baja estatura, cuello alado, etc. Para hacer el diagnóstico final se utilizan pruebas genéticas, que requieren el examen de expertos en endocrinología y genética pediátrica.<sup>13</sup>

Por otro lado, la insuficiencia ovárica, o la amenorrea provocada por una lesión ovárica, es otro factor a tener en cuenta en situaciones de hipogonadismo hipergonadotrópico. La quimioterapia, la radioterapia pélvica, las infecciones, los traumatismos o la cirugía pueden provocar lesiones ováricas (eliminación de tejido ovárico). Estas pacientes pueden mostrar o no cambios en el desarrollo puberal e incluso pueden haber menstruado debido a la naturaleza adquirida de este trastorno y a la edad en que se produjo la lesión ovárica. Como resultado, la amenorrea primaria o secundaria puede ser prevalente en este grupo de adolescentes.<sup>14</sup>

Las entidades que pueden inducir la amenorrea primaria cuando se descubre un hipogonadismo hipogonadotrópico, o pacientes con niveles séricos más bajos de la hormona estimulante del folículo (FSH), la hormona luteinizante (LH) y los estrógenos como resultado de una estimulación insuficiente del ovario por parte del eje hipotálamo-hipofisario, son numerosas y presentan un amplio rango de variabilidad, desde una forma normal conocida como retraso constitucional del desarrollo puberal, que es la más común.<sup>15</sup>

La mayoría de las adolescentes aparecen con amenorrea secundaria, a pesar de que estos últimos factores causan amenorrea primaria. Pero entre esta categoría, hay algunas causas casi exclusivas de amenorrea primaria adolescente, como el panhipopituitarismo o el déficit de GnRH (por ejemplo, el síndrome de Kallman, que también causa anosmia) (por ejemplo, pacientes con craneofaringioma).<sup>15</sup>

Otra causa de amenorrea primaria (aunque también puede manifestarse como oligomenorrea) es la hiperplasia suprarrenal congénita, sobre todo de aparición tardía, causada por una deficiencia parcial de 21-hidroxilasa; en estas situaciones, además de los niveles elevados de la hormona folículo-estimulante (FSH) y de la hormona luteinizante (LH), la orientación diagnóstica se establece cuando se observan en la exploración física síntomas de virilización, como hirsutismo, clitoromegalia y acné de moderado a grave.<sup>15</sup>

#### IV.1.3.3.2. Amenorrea secundaria

Cuando una paciente que ha pasado la menarquia permanece seis meses o más sin menstruar, se considera amenorrea secundaria. El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos adopta la descripción anterior, aunque algunas fuentes afirman que la amenorrea puede diagnosticarse tras sólo tres meses sin menstruación.<sup>16</sup>

Cuando hay amenorrea secundaria, es crucial determinar los niveles sanguíneos de la hormona estimulante del folículo (FSH), la hormona luteinizante (LH), la prolactina y los estrógenos. Sin embargo, durante el examen físico, es importante recordar que hay que buscar específicamente síntomas de virilización o hiperandrogenemia para ayudar al diagnóstico etiológico. Así, a una paciente con clitoromegalia, acné considerable e hirsutismo se le deben determinar además los niveles de testosterona y dehidroepiandrosterona (DHEA) como parte del cribado hormonal.<sup>16</sup>

El diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico (SOP), que actualmente es una de las causas más comunes de ciclos menstruales irregulares, amenorrea u oligomenorrea debido al aumento del sobrepeso y la obesidad en la población, se sugiere por el aumento leve o moderado de los niveles de testosterona y la relación entre la hormona estimulante del folículo (FSH) y la hormona luteinizante (LH).<sup>16</sup>

En estas pacientes hay que establecer los niveles de 17-OH-progesterona, glucosa y lípidos séricos para determinar si tienen acantosis nigricans, que puede indicar resistencia a la insulina. La concentración sérica de 17-OH-progesterona

debe utilizarse para evaluar la función de la glándula suprarrenal en situaciones en las que se encuentra un aumento moderado de los niveles de dehidroepiandrosterona (DHEAS) (5-700 ng/dl) para descartar una insuficiencia parcial de 21-hidroxilasa. Sin embargo, si los niveles de dehidroepiandrosterona (DHEAS) del paciente son muy elevados (>700 g/dl), lo más probable es que la causa sea una hiperplasia suprarrenal congénita. Aunque se trata de un trastorno poco frecuente, deben investigarse los tumores de ovarios y glándulas suprarrenales cuando se observan niveles excesivos de testosterona (>200 ng/dl) y dehidroepiandrosterona (DHEAS) (>700 g/dl).<sup>16</sup>

Por otro lado, es aconsejable estar atento a los niveles sanguíneos de la hormona folículo-estimulante (FSH), la hormona luteinizante (LH), la tirotropina (TSH) y la prolactina cuando se encuentra una adolescente con amenorrea secundaria pero que no tiene evidencia clínica de hiperandrogenismo. Por lo tanto, es muy probable que la enfermedad tiroidea sea la causa de la ausencia de menstruación cuando los niveles de tirotropina (TSH) están elevados o disminuidos. Sin embargo, se debe tener en cuenta la insuficiencia ovárica precoz si los niveles de tirotropina (TSH) y prolactina son normales y se acompañan de niveles elevados de la hormona estimulante del folículo (FSH) y la hormona luteinizante (LH).<sup>16</sup>

El agotamiento de los ovocitos puede ser el resultado de esta enfermedad; mientras tanto, los niveles hormonales fluctuantes causan los ciclos irregulares iniciales de estas personas, que a partir de entonces se vuelven más frecuentes. El fallo ovárico prematuro está causado con mayor frecuencia por lesiones ováricas tras la quimioterapia, la radiación pélvica o la cirugía, como ya se describió en la sección sobre amenorrea primaria, aunque también se ha relacionado con enfermedades autoinmunes (como la diabetes mellitus y la tiroiditis).<sup>16</sup>

La amenorrea secundaria también puede ser provocada por niveles elevados de prolactina. Un 1% de las mujeres desarrollan hiperprolactinemia, que también puede causar galactorrea en un 30% de los casos. Los niveles de prolactina están inversamente correlacionados con la gravedad de los problemas menstruales.

Deben realizarse investigaciones en estos pacientes para determinar las causas de la hiperprolactinemia, que puede ser el resultado de condiciones como el hipotiroidismo (donde hay un cambio en los mecanismos inhibidores de la secreción de prolactina), el uso de medicamentos antipsicóticos, malformaciones del sistema nervioso central (SNC), como la estenosis congénita del acueducto o la presencia de un adenoma hipofisario, o aumentos temporales de prolactina. En consecuencia, una tomografía axial computarizada (TAC) o una resonancia magnética (RM) del cráneo es un paso fundamental en el diagnóstico. Los niveles de prolactina suelen ser más elevados ( $> 100$  mg/dl) en los casos de adenomas hipofisarios en comparación con las demás entidades.<sup>16</sup>

Por otro lado, el término amenorrea hipotalámica puede abarcar una amplia gama de causas de amenorrea secundaria, entre las que se incluyen los trastornos de la alimentación (como la anorexia nerviosa) y las atletas de alto rendimiento, en las que la amenorrea se ha relacionado con cambios en la secreción de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y la hormona luteinizante (LH). Se cree que esta condición es funcional y puede ser tratable. Una vez que se ha recuperado el peso correcto, es imprescindible aumentar la ingesta de calorías al tiempo que se reduce la actividad física para garantizar el retorno de la menstruación.<sup>16</sup>

Para concluir, en los casos de pacientes con amenorrea secundaria con niveles bajos de hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) con o sin hirsutismo, la prueba (o reto) de estimulación con progesterona ayuda a determinar la funcionalidad del endometrio y de los estrógenos circulantes. Por ejemplo, se establece una función ovárica mínima, el canal de salida de la menstruación está despejado y el endometrio responde adecuadamente a los estímulos hormonales si la hemorragia menstrual se produce entre dos y siete días después de la administración de acetato de medroxiprogesterona a una dosis de 10 mg/día durante cinco días.<sup>16</sup>

#### IV.1.3.4. Dismenorrea

Este término, que hace referencia a un síndrome caracterizado por molestias cíclicas en el bajo vientre durante los primeros días de la menstruación, deriva de las palabras griegas dis (difícil, incómodo o anormal), meno (mes) y rrea (flujo).<sup>16</sup>

La dismenorrea primaria (o funcional) y la dismenorrea secundaria (o adquirida) son las dos categorías. La primera se produce cuando las molestias menstruales se desarrollan sin ningún tipo de alteración pélvica u hormonal, mientras que la segunda es provocada por una afección subyacente, como quistes ováricos o endometriosis provocada por anomalías anatómicas genitales.<sup>17</sup>

En referencia a la edad, la dismenorrea primaria suele comenzar en la segunda o tercera década de la vida y es menos frecuente a medida que la gente envejece. Por el contrario, la dismenorrea secundaria es más común a medida que las personas envejecen. La dismenorrea no se produce con frecuencia en las adolescentes que han tenido sus períodos menstruales durante un corto período de tiempo, ya que la dismenorrea primaria está vinculada a los ciclos menstruales ovulatorios. Por lo tanto, cuando la dismenorrea se manifiesta durante la menarquia o el ciclo menstrual temprano, debe sospecharse un problema orgánico (como anomalías uterinas). Hasta un 10% de los casos en adolescentes son dismenorrea secundaria.<sup>17</sup>

Dependiendo de si la dismenorrea es primaria o secundaria, el nivel de sintomatología puede variar. La dismenorrea primaria se caracteriza por un dolor que suele comenzar poco después del inicio del flujo menstrual y que puede durar hasta 72 horas, alcanzando su punto máximo en las primeras 24 a 48 horas. Las molestias se describen típicamente como calambres de diversa intensidad que suelen originarse en la parte baja del abdomen o en la región suprapúbica y pueden extenderse a la parte baja de la espalda o a la cara interna de los muslos. La dismenorrea se acompaña de otros síntomas en la mitad de estas pacientes, como náuseas, vómitos, diarrea, dolores de cabeza, irritabilidad o cansancio. Las pacientes con un dolor importante que también experimentan síntomas gastrointestinales o dolor de cabeza y cuyo dolor no desaparece con analgésicos y

les impide claramente realizar sus actividades diarias se denominan dismenorrea grave.<sup>17</sup>

Las características de las molestias son menos predecibles en la dismenorrea secundaria. Por ejemplo, se puede informar de dispareunia, metrorragia o dolor pélvico no relacionado con la menstruación, y el uso de antiinflamatorios esteroideos (AINE) suele ser ineficaz. El dolor también puede comenzar varios años después de la menarquia, coincidir con la menstruación o comenzar en la mitad del ciclo menstrual.<sup>17</sup>

Fisiología. Tras la ovulación, el útero experimenta un aumento de la producción de ácidos grasos, principalmente ácidos grasos omega-6, en los fosfolípidos que componen la pared de la membrana celular. Los ácidos grasos omega-6, especialmente el ácido araquidónico, se liberan tras el inicio de la descomposición de la progesterona y antes de la menstruación, y a través de la actividad de la enzima ciclooxigenasa, se forman leucotrienos y endoperoxidasa. A su vez, la isquemia y las molestias endometriales son causadas por el tromboxano A<sub>2</sub>, las prostaciclina y las prostaglandinas, que provocan vasoconstricción arteriolar e hipercontractilidad miometrial. También se ha demostrado que la oxitocina y la vasopresina contribuyen significativamente a aumentar la contractilidad uterina. Además, se sabe que las prostaglandinas, los leucotrienos, la vasopresina y la oxitocina no sólo tienen un impacto local, sino también regional, causando náuseas y vómitos, así como dolor de cabeza, edema o distonía neurovegetativa.<sup>17</sup>

#### IV.1.4. Factores asociados a ciclo menstrual irregular

Cualquier cosa que aumente la probabilidad de contraer una enfermedad o dolencia se denomina factor de riesgo. Los trastornos menstruales pueden producirse con o sin los factores de riesgo que se indican a continuación. Sin embargo, la probabilidad de padecer un problema menstrual aumenta a medida que se incrementan los factores de riesgo. La mayoría de las mujeres sangran mucho ocasionalmente mientras están en edad reproductiva. Existen varios factores de riesgo para la menorragia.<sup>18</sup>

La obesidad: Tener demasiada grasa corporal supone un riesgo de menorragia. El estrógeno puede producirse a partir de las hormonas que se encuentran en los tejidos grasos. El revestimiento del endometrio aumenta en esta situación, incrementando el sangrado menstrual.<sup>18</sup>

Puede existir un riesgo alto de menorragia si la paciente presenta alguno de estos factores de riesgo:

- Fibromas uterinos
- Pólipos uterinos
- Cáncer del útero, cérvix, o de la vagina
- Endometriosis
- Trastornos de sangrado
- Infecciones pélvicas
- Trastornos de sangrado o tomar medicamentos anticoagulantes
- Tiroiditis
- Lupus eritematoso sistémico
- Diabetes

Las adolescentes pueden desarrollar una menorragia breve justo después de la menarquia. Y las mujeres de mayor edad posiblemente experimenten periodos más abundantes en la época que precede a la menopausia.<sup>18</sup>

Métodos anticonceptivos: Es algo más probable que la paciente tenga menstruaciones abundantes si utiliza un dispositivo intrauterino (DIU) de cobre. Por otro lado, los DIU (Mirena) que contienen progestina tienen más probabilidades de reducir la menstruación. Los anticonceptivos orales suelen disminuir la menstruación.<sup>18</sup>

Medicación: La paciente corre un mayor riesgo de sufrir una hemorragia excesiva si toma ciertos medicamentos, como anticoagulantes, antiinflamatorios y fármacos de quimioterapia.<sup>18</sup>

Desequilibrios hormonales y otras sustancias químicas del cuerpo. Los niveles de estrógeno y progesterona de algunas mujeres pueden estar desequilibrados, lo que puede provocar la ausencia de la menstruación. Cuando la menstruación se reanuda en esta situación, puede producirse una expansión del revestimiento

uterino (endometrio), lo que puede causar una hemorragia extremadamente grave.<sup>18</sup> Factores de riesgo para amenorrea incluyen.<sup>18</sup>

Actividad física excesiva. Una amenorrea primaria o secundaria puede ser el resultado de un ejercicio excesivo. El ballet, la gimnasia, las carreras de larga distancia y el ciclismo son deportes especialmente peligrosos para las atletas.<sup>18</sup>

Problemas de alimentación. Existe la posibilidad de desarrollar amenorrea si se padece un trastorno alimentario como la bulimia nerviosa o la anorexia nerviosa. Esto puede deberse a causas hormonales y psicológicas, a una mala alimentación, a un bajo nivel de grasa corporal, a una rápida pérdida de peso y a una alimentación inadecuada.<sup>18</sup>

Estrés. Si está atravesando cambios importantes en su vida o tiene problemas con su trabajo, sus estudios o sus relaciones, el estrés puede provocar la ausencia de la menstruación.<sup>18</sup>

Según los estudios, la menstruación irregular de las mujeres premenopáusicas estaba sustancialmente correlacionada con el tabaquismo, la obesidad y los niveles de estrés percibidos. En particular, las mujeres con más de tres puntuaciones de factores de riesgo modificables tenían una probabilidad siete veces mayor de sufrir menstruaciones irregulares que las mujeres con una puntuación de cero.<sup>19</sup>

#### IV.1.5. Diagnóstico

El tipo de trastorno que se sospeche determinará el diagnóstico, pero, en general, se interrogará a la paciente sobre su estilo de vida, su dieta, sus hábitos de ejercicio, el estrés, los cambios en el peso corporal, los ciclos menstruales anteriores y otros factores, además de sus antecedentes familiares y médicos, incluidas las enfermedades anteriores, los medicamentos y los métodos anticonceptivos.<sup>20</sup>

Además, el médico realizará un examen físico que incluye un examen pélvico. Análisis de sangre para detectar el embarazo, así como para evaluar los niveles hormonales y otros elementos en la sangre. Se toma una pequeña muestra de tejido del revestimiento de su útero durante una biopsia endometrial y se examina

bajo el microscopio. Se coloca un aparato de ultrasonidos en el abdomen o en la vagina y utiliza ondas sonoras para producir una imagen del órgano pélvico. Se realiza una pequeña incisión por debajo o a través del ombligo para implantar un tubo fino con una pequeña cámara conectada, que permite al médico ver el interior de su abdomen durante un procedimiento de laparoscopia.<sup>20</sup>

El embarazo es la causa más frecuente de amenorrea secundaria. El embarazo es lo primero que debe considerarse si el ciclo menstrual se retrasa al menos dos o tres semanas y la paciente es sexualmente activa. Una vez descartado el embarazo, se aconseja comprobar los niveles hormonales de la paciente, incluyendo los de exceso de andrógenos, estrógenos inadecuados, problemas del sistema endocrino (síntesis hormonal), niveles de prolactina en sangre, hormona tiroidea, etc., así como el embarazo.<sup>20</sup>

Otros exámenes pueden incluir imágenes del cerebro para evaluar la estructura de la glándula pituitaria; una glándula importante para la producción y regulación de hormonas. A veces, un pequeño tumor (no canceroso) puede producir un exceso de hormonas que interfiere con el ciclo menstrual normal. Así como, ecografías de su abdomen y pelvis para evaluar los órganos internos femeninos, así como otras glándulas y estudios cromosómicos.<sup>20</sup>

#### IV.1.6. Tratamiento

Dado que el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal aún está en desarrollo en la mayoría de las enfermedades, se puede utilizar la atención expectante con controles periódicos. Para iniciar una terapia adecuada, se deben realizar más exámenes en los casos en que el problema del ciclo persiste o cuando hay hemorragia vaginal. Es importante tener en cuenta la edad de la paciente, el patrón menstrual, la necesidad de anticoncepción y los efectos del trastorno del ciclo en la paciente y en las personas de su entorno.<sup>21</sup>

##### IV.1.6.1. Tratamiento no hormonal.

Ácido tranexámico: es un fármaco antifibrinolítico que reduce las pérdidas menstruales en un 40-50% sin afectar a la regularidad ni a la duración del ciclo. Se

puede tomar junto con otros medicamentos. Se recomienda tomar una dosis de 1-1,5 g, dos o tres veces al día durante cinco días, durante el sangrado menstrual. La formulación oral, la restricción de uso sólo durante el ciclo menstrual y el rápido inicio de acción son sus principales ventajas. En enfermedades tromboembólicas activas o condiciones protrombóticas, está contraindicado. En personas con trastornos hemorrágicos, ha demostrado ser especialmente útil para controlar las hemorragias.<sup>22</sup>

Desmopresina: aumenta los niveles plasmáticos del factor von Willebrand, del factor VIII y de la adhesividad plaquetaria. Es un análogo sintético de la hormona antidiurética. En pacientes con trastornos hemorrágicos, se utiliza para tratar y prevenir los episodios de hemorragia. Según los estudios, aumenta la calidad de vida del paciente y reduce las hemorragias gracias a su formulación intranasal. Puede tomarse con la terapia hormonal y tiene mucho más éxito cuando se utiliza junto con el ácido tranexámico. Al limitar la ingesta de líquidos, se puede tratar la hiponatremia y la consiguiente intoxicación por agua. Puede administrarse por vía intravenosa en caso de hemorragia aguda.<sup>23</sup>

Factores específicos de coagulación: en adolescentes con problemas hemorrágicos graves, como la enfermedad de von Willebrand, el déficit de adhesión plaquetaria y las trombocitopenias que no responden a tratamientos alternativos.<sup>21</sup>

Antiinflamatorios no esteroideos (AINES): han demostrado reducir las hemorragias, aunque los adolescentes no están incluidos en el estudio. Las dosis recomendadas son las siguientes: ibuprofeno (200-400 mg, tres-cuatro veces al día), naproxeno (250-500 mg, dos veces al día) y ácido mefenámico (500 mg, tres veces al día), comenzando uno-dos días antes del inicio de la regla y continuando durante cinco días o hasta que cese la hemorragia. Debido a su impacto en la agregación plaquetaria y en situaciones de gastritis, están contraindicados en pacientes con alteraciones en la cascada de coagulación. Se benefician del tratamiento simultáneo de la dismenorrea.<sup>21</sup>

#### IV.1.6.2. Tratamiento hormonal

Los anticonceptivos orales que combinan estrógenos y progestágenos se conocen como ACO. Además de tener un gran éxito en la anticoncepción, son útiles para reducir el sangrado, regular el ciclo menstrual, tratar la dismenorrea y aliviar el síndrome de tensión premenstrual. La principal línea de tratamiento para los trastornos del ciclo menstrual de las adolescentes son los anticonceptivos orales (ACO). El tromboembolismo venoso es el impacto desfavorable más grave. Las adolescentes en general, y las que tienen problemas de sangrado en particular, tienen un riesgo muy bajo de trombosis. El dolor de cabeza, la mastalgia y la retención de líquidos son ejemplos de efectos secundarios menores, en su mayoría transitorios. La frecuencia y la gravedad de las hemorragias pueden disminuir con regímenes prolongados de tres meses o más. En algunas enfermedades de la coagulación, los anticonceptivos combinados pueden aumentar los niveles del factor VIII y del factor von Willebrand, incrementando la adhesividad de las plaquetas.<sup>24</sup>

El tratamiento de las hemorragias vaginales en adolescentes puede beneficiarse del uso de un dispositivo intrauterino y levonorgestrel. Hace que el endometrio se atrofie de forma reversible, lo que reduce el sangrado.<sup>25</sup>

Los progestágenos orales suelen tener éxito a la hora de reducir el sangrado menstrual y regular los períodos. Los tres más utilizados son el acetato de noretisterona, la progesterona natural micronizada y el acetato de medroxiprogesterona. La fatiga, el aumento de peso, la retención de líquidos, los dolores de cabeza, los cambios de humor y la depresión han sido enumerados como efectos negativos.<sup>26</sup>

## IV.2. Vacunación

### IV.2.1. Historia

En la ciudad de Wuhan, China, se reportaron casos de neumonía de causa desconocida el 31 de diciembre de 2019 a la Organización Mundial de la Salud (OMS). La enfermedad se extendió a todos los continentes, excepto a la Antártida, unos meses después de que se notificara el primer caso fuera de China

continental, en Tailandia, el 11 de enero. La OMS clasificó el brote de COVID-19 como una "emergencia de salud pública de interés mundial" el 30 de enero de 2020, y como una pandemia el 11 de marzo de 2020, como resultado de su rápida propagación a varias naciones de todo el mundo. Los 50 estados, el Distrito de Columbia, la ciudad de Nueva York, Guam, Puerto Rico y las Islas Vírgenes habían notificado casos de Covid-19 a mediados de marzo. Hasta el 7 de abril de 2020 había 395.926 casos en total. Con la lamentable muerte de 12,757 personas hasta ese momento.<sup>27</sup>

El 29 de febrero de 2020, un visitante de la República Dominicana experimentó la primera incidencia documentada de COVID-19. La decisión de aumentar la vigilancia del COVID-19 y la identificación de determinados centros de aislamiento en todo el país fueron reveladas por el Ministerio de Salud en el transcurso de los días siguientes.<sup>27</sup>

Se desconocen muchos detalles sobre la infección por Covid-19. El importante impacto que tuvo en las personas mayores se relacionó con el fenómeno de la inmunosenescencia, que implica que, a medida que envejecemos, nuestras respuestas inmunitarias se vuelven menos eficaces y repercuten en la capacidad del timo para crear células T. Más tarde, los organismos sanitarios internacionales comprendieron que la enfermedad podía matar a cualquier persona, independientemente de su sexo, edad o posición social.<sup>27</sup>

E Con la pandemia en pleno apogeo en 2020, los científicos y los gobiernos de todo el mundo se vieron obligados a iniciar la investigación de vacunas como contramedida de una forma nunca antes vista, acelerando los procesos de investigación y exigiendo a las organizaciones encargadas de aprobar los nuevos medicamentos que hicieran un seguimiento de los ensayos en vivo para acelerar su disponibilidad. En cualquier caso, era imperativo que los investigadores, las autoridades y los profesionales médicos mantuvieran las normas éticas, científicas y reglamentarias necesarias para garantizar la seguridad y la eficacia de las vacunas<sup>27</sup>

El gobierno ruso declaró en agosto de 2020 que se había acelerado el desarrollo de la vacuna Sputnik V. Sinovac Biotech Ltd., una empresa

biotecnológica china, inició en abril los ensayos clínicos de Coronavac de una vacuna vírica inactivada y los continuó hasta julio de 2020. Por la misma época, dos nuevas vacunas (producidas por las empresas biotecnológicas Moderna y Pfizer-BioNTech) iniciaron sus ensayos clínicos en Estados Unidos. Estas vacunas se basaban en una técnica ya conocida, en la que se utilizaba el ARN mensajero (ARNm) para ordenar a las células inmunitarias que produjeran una proteína parecida a las proteínas de la superficie del virus. Esto permitiría desarrollar vacunas sin tener que producir el virus en un laboratorio. La codificación genética de las proteínas virales sería suficiente. La Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU. (FDA) concedió licencias de uso de emergencia a dos vacunas de ARNm en diciembre de 2020. Una vacuna de vector viral producida por Johnson & Johnson Janssen recibió la autorización de uso de emergencia en febrero de 2021.<sup>28</sup>

Hay varias defensas contra la pandemia de COVID-19 además de las vacunas. Los gobiernos a nivel federal, estatal y municipal ordenaron el retraining social, la cuarentena por exposición y el aislamiento de los individuos positivos al CoV-2 del SARS. Para detener la propagación del virus, varios países fomentaron o exigieron el uso de mascarillas. Estas leyes fueron más aceptadas en algunas comunidades que en otras. Numerosos medicamentos han sido aprobados por la Food and Drug Administration y son aconsejados por los especialistas como tratamientos.<sup>28</sup>

#### IV.2.2. Definición

Un método rápido, sin riesgos y eficaz para protegerse de las infecciones peligrosas es la vacunación. Ésta refuerza el sistema inmunitario y crea resistencia a determinadas enfermedades utilizando las propias defensas del organismo. El sistema inmunitario se entrena para producir anticuerpos a través de las vacunas, al igual que lo hace cuando uno se expone a una enfermedad. Las vacunas, en cambio, no propagan la enfermedad ni aumentan el riesgo de problemas, ya que sólo incluyen versiones más débiles o muertas de patógenos como bacterias o

virus. La mayoría de las vacunas se administran por vía intramuscular, aunque algunas también se administran por vía oral.<sup>29</sup>

Cada año se salvan millones de vidas gracias a la vacunación, lo que supone un éxito en la salud y el desarrollo mundial. Las vacunas ayudan a que las defensas naturales del cuerpo fortalezcan la inmunidad para que se tenga menos posibilidades de contraer enfermedades. El sistema inmunitario del cuerpo reacciona a las vacunas de esa manera.<sup>29</sup>

Más de 20 enfermedades mortales ahora pueden prevenirse con las vacunas, lo que prolonga la vida y mejora la salud de personas de todas las edades. En la actualidad, las vacunas evitan entre 2 y 3 millones de muertes al año causadas por enfermedades como la difteria, el tétanos, la tos ferina, la gripe y el sarampión. La vacunación es un derecho humano incuestionable y una parte esencial de la atención sanitaria primaria. También es una de las mejores inversiones financieras que puede hacer en su salud. Los brotes de enfermedades infecciosas pueden prevenirse y controlarse con el uso de vacunas. Son la piedra angular de la seguridad sanitaria internacional y serán un arma eficaz en la lucha contra la resistencia a los antibióticos.<sup>29</sup>

#### IV.2.3. Fases de desarrollo de una vacuna

Los siguientes pasos conforman el ciclo de desarrollo de una vacuna desde el laboratorio hasta la clínica:

La Investigación preliminar para determinar si una nueva vacuna desencadenará una respuesta inmunológica en animales como ratones o monos, los científicos prueban primero la vacuna en células.<sup>9</sup>

La fase uno, o de pruebas de seguridad, consiste en administrar la vacuna a un número limitado de pacientes para evaluar su eficacia y la dosis, así como para asegurarse de que activa el sistema inmunitario.<sup>9</sup>

La segunda fase, a menudo conocida como ensayos ampliados, consiste en administrar la vacuna a grandes grupos de individuos, como jóvenes y ancianos, para determinar si la vacunación les afecta de forma diferente. En estos ensayos se examina con más detalle la seguridad de la vacuna.<sup>9</sup>

En la tercera fase, conocida como ensayos de eficacia, miles de voluntarios reciben la vacuna y los investigadores observan cuántos de ellos contraen la enfermedad en comparación con los que recibieron un placebo. Al evaluar lo que se conoce como la tasa de efectividad, estos estudios pueden determinar si la vacunación ofrece protección contra el coronavirus. Los ensayos de la tercera fase también son lo suficientemente amplios como para demostrar la existencia de efectos adversos relativamente infrecuentes.<sup>9</sup>

**Autorización temprana o restringida:** Basándose en los primeros indicios de que las vacunas son seguras y fiables, muchos países han emitido una autorización de emergencia. Rusia, China y otras naciones han empezado a distribuir las vacunas antes de que se hagan públicos los resultados completos del estudio de fase 3. Los expertos han destacado los peligros potenciales de anticiparse a estas consecuencias.<sup>9</sup>

Los planes de producción de vacunas y los resultados completos de los ensayos son revisados por los organismos reguladores, que luego determinan si la vacuna se aprueba de manera definitiva.<sup>9</sup>

Los ensayos de fase cuatro tienen lugar después de que una vacuna haya sido aprobada en uno o más países. Estas investigaciones buscan evaluar el rendimiento de la vacuna en el diario vivir. Suelen ser estudios de eficacia que también vigilan cualquier consecuencia negativa.<sup>9</sup>

La combinación de etapas es un método para acelerar el desarrollo de las vacunas. Las vacunas están ahora en fase I/II de pruebas.<sup>9</sup>

**Pausa o abandono:** Los investigadores pueden detener un experimento si los voluntarios presentan síntomas alarmantes. El ensayo puede continuar tras una investigación o ser abandonado.<sup>9</sup>

Antes de entrar en la clínica, las vacunas suelen necesitar años de desarrollo y pruebas, pero en 2020, los investigadores se lanzaron a crear vacunas contra el coronavirus en un tiempo récord. En marzo de 2021 había 308 vacunas candidatas en diferentes fases de desarrollo, y 73 de ellas se estaban estudiando en ensayos clínicos, incluidas 24 en fase uno, 33 en fase dos y 16 en fase tres. En los estudios de fase tres, varias vacunas contra la enfermedad del coronavirus

2019 (COVID-19) mostraron una eficacia de hasta el 95% en la prevención de las infecciones sintomáticas de la enfermedad.<sup>9</sup> Doce vacunas habían recibido licencias de uso público, en marzo de 2021, de al menos una agencia reguladora nacional: dos vacunas de ARN (la vacuna de Pfizer-BioNTech y la vacuna de Moderna), cuatro vacunas inactivadas convencionales (BBIBP-CorV, Covaxin, CoronaVacy CoviVac), cuatro vacunas de vectores virales (Sputnik V, la vacuna de Oxford-AstraZeneca, Convidicea y la vacuna de Johnson & Johnson) y dos vacunas de subunidades proteicas (EpiVacCorona y RBD-Dimer).<sup>9</sup>

#### IV.2.4. Tipo de vacuna contra el covid-19

Aquí se resumen los mecanismos por los que cada tipo de vacunación induce a nuestro cuerpo a identificar y defenderse del virus que causa la enfermedad por coronavirus (COVID-19).<sup>30</sup>

El virus que causa la COVID-19 está representado en las vacunas de ARN mensajero (ARNm), que dirigen a las células humanas para que produzcan una proteína inocua y específica del virus. Una vez que nuestras células duplican la proteína, borran el código genético de la vacuna. Nuestro cuerpo detecta que esta proteína no debería estar ahí y produce 40 linfocitos B y T que serán capaces de luchar contra el virus de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) si volvemos a exponernos a él.<sup>30</sup>

En lugar de utilizar todo el germen, las vacunas de subunidades proteicas emplean partes inofensivas (proteínas) del virus que causa la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Nuestro cuerpo desarrolla linfocitos T y anticuerpos que recordarán cómo luchar contra el virus que causa la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) si enfermamos en el futuro después de que nuestro sistema identifique que esta proteína no debería estar ahí tras la vacunación.<sup>30</sup>

Las vacunas de vectores en las que la enfermedad por coronavirus 2019 está causada por un virus diferente, pero algunas vacunas vectoriales incluyen una forma modificada de ese virus (COVID-19). Se denomina "vector viral". El código genético guía a las células para que produzcan una proteína específica del virus después de que el vector viral haya entrado en nuestras células. Estas directrices

son utilizadas por nuestras células para producir duplicados de la proteína. Nuestro cuerpo reacciona a esto empezando a producir linfocitos T y B, que recordarán cómo combatir el virus si nos infectamos de nuevo en el futuro.<sup>30</sup>

Las vacunas inactivadas se componen de partículas víricas, bacterianas o de otros patógenos que se han desarrollado en cultivo pero que han perdido su capacidad de causar enfermedades. Los patógenos conservan parte de su integridad para que el sistema inmunitario pueda detectarlos y organizar una respuesta inmunitaria adaptativa, aunque las partículas patógenas estén destruidas y no puedan dividirse. En general, no ofrecen una inmunidad (protección) tan fuerte como las vacunas vivas. Para obtener una protección continuada contra la enfermedad, pueden requerir numerosas dosis (vacunas de refuerzo) a lo largo del tiempo.<sup>30</sup>

#### IV.2.5. Vacunas contra el Covid-19

Antes de entrar en la clínica, las vacunas suelen necesitar años de desarrollo y pruebas, pero en 2020, los investigadores se propusieron crear vacunas contra el coronavirus en un tiempo récord.<sup>9</sup>

Algunas vacunas contra el coronavirus están todavía en fase de pruebas clínicas en este momento. La Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU. (FDA) concedería inicialmente una autorización de emergencia para el uso de las vacunas contra el coronavirus basándose en menos datos de los que normalmente se necesitan, ya que existe una demanda apremiante de las mismas y el procedimiento de aceptación de la FDA puede llevar de meses a años. Antes de que la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU. (FDA) pueda conceder una licencia de emergencia para el uso de las vacunas, los datos deben demostrar que son seguras y eficaces.<sup>9</sup>

Pfizer-Biontech, Moderna y Johnson & Johnson son los tres principales tipos de vacunas contra la COVID-19 que actualmente cuentan con la aprobación de emergencia en los Estados Unidos. Además de las vacunas ya enumeradas, hay más vacunas (véase el cuadro 1) que se están utilizando en otros países pero que

aún no han recibido la aprobación de la Administración de alimentos y medicamentos en los Estados Unidos.<sup>9</sup>

Tabla 1. Vacunas líderes<sup>23</sup>

Desarrollador		Cómo funciona	Fase	Estado
	Pfizer-BioNTech	mRNA		Aprobado en varios países. Uso de emergencia en EU, UE y otros países.
	Moderna	mRNA		Aprobado en Suiza. Uso de emergencia en EU, UE y otros países.
	Gamaleya	Ad26, Ad5		Uso temprano en Rusia. Uso de emergencia en otros países.
	Oxford-AstraZeneca	ChAdOx1		Aprobado en Brasil. Uso de emergencia en Reino Unido, UE y otros países.
	CanSino	Ad5		Aprobado en China. Uso de emergencia en México, Pakistán, Hungría.
	Johnson & Johnson	Ad26		Uso de emergencia en EU, UE y otros países.
	Vector Institute	Proteína		Uso temprano en Rusia.
	Novavax	Proteína		
	Sinopharm	Inactivado		Aprobada en China, Emiratos Árabes Unidos, Bahrein. Uso de emergencia en otros países.
	Sinovac	Inactivado		Aprobada en China. Uso de emergencia en otros países.
	Sinopharm-Wuhan	Inactivado		Aprobado en China. Uso limitado en U.A.E.
	Bharat Biotech	Inactivado		Uso de emergencia en India, otros países.

#### IV.2.5.1. Vacunas ARNm

Pfizer-Biontech: El 23 de agosto de 2021, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) aprobó el uso de Pfizer-(Comirnaty) BioNTech en pacientes de 16 años o más. Las pruebas clínicas revelaron que la vacuna tenía una eficacia del 95%. Deben administrarse dos dosis con un intervalo de tres semanas. Deben conservarse en un congelador a una temperatura de entre -13°F y 5°F (-25°C y -15°C). Tras la inyección, las partículas de la vacuna golpean, se fusionan y liberan el ácido ribonucleico mensajero de las células (ARNm). Las moléculas de la célula leen la secuencia de la proteína de la

espiga y la unen. El ácido ribonucleico de la vacuna (ARNm) es finalmente destruido por la célula, sin dejar ningún rastro duradero.<sup>30</sup>

Moderna: La vacuna contra la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) de Moderna (Spikevax) fue autorizada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) el 31 de enero de 2022, para su uso en personas de 18 años o más. 27 estudios clínicos revelaron una tasa de eficacia del 94,5% de la vacuna. Se trata de dos dosis separadas por cuatro semanas. Las moléculas de ácido ribonucleico mensajero (ARNm) se degradan rápidamente a temperatura ambiente debido a su naturaleza frágil. La vacuna de Moderna tendrá que ser refrigerada, y si se transporta y mantiene a una temperatura de -4 grados Fahrenheit, puede mantenerse estable hasta seis meses (-20 grados Celsius).<sup>31</sup>

#### IV.2.5.2. Vacunas a base de adenovirus

Oxford-AstraZeneca: Para crear y evaluar la vacuna contra el coronavirus conocida como ChAdOx1 nCoV-19 o AZD1222, la Universidad de Oxford colaboró con la empresa británico-sueca AstraZeneca. Cuando se administraron dos dosis con un intervalo de 12 semanas, la vacuna demostró ser un 82,4% eficaz en los estudios clínicos. A pesar de las incertidumbres que rodean los resultados de los ensayos, tanto India como Gran Bretaña concedieron licencias para la vacuna para uso de emergencia en diciembre y 3 de enero, respectivamente. La vacuna en cuestión se llama Covishield. La vacuna Oxford-AstraZeneca utiliza el código genético del virus para crear la proteína de la espiga. Sin embargo, la vacuna de Oxford emplea ácido desoxirribonucleico de doble hebra, a diferencia de las vacunas de Pfizer-BioNTech y Moderna, que almacenan las instrucciones en ácido ribonucleico (ARN) de una sola hebra o helicoidal (ADN). En comparación con las vacunas de ARNm de Pfizer y Moderna, la vacuna Oxford-AstraZeneca contra la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es más eficaz. Dado que el ácido desoxirribonucleico (ADN) es menos frágil que el ácido ribonucleico (ARN), el robusto revestimiento proteico del adenovirus sirve para salvaguardar el material genético que transporta. Por ello, la vacuna Oxford no necesita mantenerse

congelada. Si se conserva en un frigorífico a 2-8°C (38-46°F) durante al menos seis meses, la vacuna debería seguir siendo eficaz.<sup>32</sup>

Johnson & Johnson: La vacuna Ad26.COV2.S tiene autorización de uso de emergencia en Bahrein y Estados Unidos. Una sola dosis de la vacuna tiene una tasa de eficacia de hasta el 72%, según las pruebas clínicas. Las vacunas pueden mantenerse estables hasta dos años congelándolas a -4°F (-20°C) y hasta tres meses conservándolas en el frigorífico a 36-46°F (2-8°C). 25. Los investigadores introdujeron el gen de la proteína de espiga del coronavirus en el virus Adenovirus 26. Los virus comunes llamados adenovirus suelen inducir síntomas parecidos a los del resfriado o la gripe. El equipo de Johnson & Johnson utilizó un adenovirus modificado que puede entrar en las células pero no puede reproducirse ni propagar la enfermedad en ellas.<sup>32</sup>

#### IV.2.5.3. Vacunas inactivadas

Sinopharm: China, Bahrein y los Emiratos Árabes Unidos han dado su aprobación a la vacuna, también conocida como BBIBP-CorV. Su tasa de eficacia en los estudios clínicos fue del 79%. Se necesitan dos dosis, con un intervalo de tres semanas<sup>29</sup>. La BBIBP-CorV instruye al sistema inmunitario para que produzca anticuerpos contra el coronavirus de tipo 2 que causa el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2).<sup>32</sup>

Sinovac: CoronaVac, una vacuna, tiene una autorización restringida para su uso en China. En Brasil se autorizó una vacuna contra el coronavirus después de que los ensayos realizados allí revelaran una eficacia global ligeramente superior al 50%, que es la norma mínima impuesta por muchos organismos reguladores. Se trata de dos dosis separadas por dos semanas. Deben mantenerse refrigeradas hasta los límites de la norma).<sup>32</sup>

#### IV.2.5.4. Vacuna de proteína

Novavax: La proteína de la espícula del coronavirus SARS-CoV-2 de tipo 2 ha sido totalmente purificada y está presente en Nuvaxovid en su configuración de prefusión estabilizada. La inclusión del adyuvante Matrix-M a base de saponina facilita la activación de las células del sistema inmunitario innato, lo que aumenta

la fuerza de la respuesta inmunitaria específica a la proteína S. Los dos componentes de la vacuna estimulan la producción de anticuerpos neutralizantes por parte de los linfocitos B y T en respuesta a la proteína S, lo que puede ayudar a proteger contra la enfermedad por coronavirus (COVID-19). Se ha demostrado que la vacuna Nuvaxovid sin abrir es estable hasta 12 horas a 25 °C. El almacenamiento a 25 °C no se ajusta a las condiciones de almacenamiento o envío aconsejadas, pero puede ayudar a tomar decisiones sobre cómo proceder en caso de breves fluctuaciones de temperatura a lo largo de 9 meses de almacenamiento a 2 °C a 8 °C.<sup>33</sup>

#### IV.2.6. Efectos secundarios de las vacunas contra el Covid-19

Las reacciones adversas más frecuentes a la vacuna contra el coronavirus 2019 (COVID-19) incluyen molestias, enrojecimiento o hinchazón en el brazo donde se administró la vacuna. También pueden presentar cansancio, fiebre, dolores de cabeza, escalofríos, dolores musculares, dolores articulares, náuseas, vómitos y aumento de los ganglios linfáticos. La mayoría de los efectos adversos aparecen durante los tres primeros días tras la vacunación y suelen durar sólo uno o dos días. Los datos relativos a los efectos adversos de la vacunación contra el coronavirus se envían a una organización nacional denominada Sistema de Notificación de Efectos Adversos de las Vacunas, con el fin de hacer un seguimiento de la seguridad de las vacunas (VAERS). Cualquiera puede acceder a estos registros. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) han creado también v-safe, una aplicación para teléfonos inteligentes que permite a los consumidores informar rápidamente de cualquier efecto negativo (COVID-19).<sup>30</sup>

#### IV.2.7. Contraindicaciones y precauciones para la vacuna

No se recomienda el uso de las Vacunas contra la Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19) en aquellas personas que tengan antecedentes conocidos de una reacción alérgica grave (anafilaxia) o una reacción alérgica inmediata, aunque no sea grave, tras la administración de la primera dosis de la vacuna. Las

personas que son alérgicas a cualquier componente de la vacuna también deben evitar recibir la inmunización.<sup>29</sup>

Las personas que se han sometido a una terapia con plasma o anticuerpos monoclonales deben tener precaución y esperar 90 días antes de vacunarse para evitar que la terapia con anticuerpos interfiera en la respuesta inmunológica a la vacuna. Las enfermedades febriles agudas y las personas que se encuentran en la fase aguda de la infección por coronavirus 2019 (COVID-19) son otras dos condiciones en las que la vacunación debe retrasarse hasta la recuperación.<sup>29</sup>

#### IV.2.8. Distribución de la vacuna

El Mecanismo de Acceso Mundial a las Vacunas (COVAX) para el Acceso Mundial a las Vacunas contra la Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19) fue desarrollado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en cooperación con otras colaboraciones. Independientemente de su nivel financiero, todas las naciones están incluidas en el Mecanismo COVID-19 de Acceso Mundial a las Vacunas (COVAX) para garantizar la adquisición y distribución justa de las vacunas contra la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19). La Organización Mundial de la Salud (OMS), que coordina el mecanismo de acceso mundial a las vacunas contra el COVID-19 (COVAX), sugiere que la distribución de los productos sanitarios para la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) en las distintas naciones se determine protegiendo a las personas y los sistemas sanitarios y minimizando el impacto en las economías. Los programas de vacunación tendrán que dar prioridad a algunos grupos demográficos sobre otros mientras los recursos sean limitados, antes de ampliar gradualmente la distribución para incluir a todos. Los grupos demográficos prioritarios deben ser inmunizados en primer lugar tan pronto como se disponga de una vacuna contra la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) con el fin de disminuir la frecuencia de enfermedades mortales, salvaguardar los sistemas sanitarios y reducir la probabilidad de enfermedades graves. Los grupos demográficos prioritarios deben identificarse a partir de un examen más completo de los conocimientos científicos disponibles, teniendo en cuenta las disparidades en los contextos sociales y

geográficos. El Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha identificado hasta ahora los siguientes grupos demográficos prioritarios: los profesionales sanitarios y sociales de primera línea, las personas mayores de 65 años y los menores de 65 años que presentan comorbilidades que aumentan su riesgo de mortalidad. El mecanismo de acceso global a las vacunas COVID-19 (COVAX) proporcionará primero vacunas a las naciones asociadas para el 20% de la población de los grupos prioritarios. Un mecanismo de priorización basado en el riesgo de las naciones controlará la tasa de administración de dosis en la segunda fase).<sup>31</sup>

#### IV.2.9. Vacunación contra el Covid-19 en República Dominicana

Un total de 15.583.331 dosis de la vacuna contra el coronavirus de 2019 (COVID-19), distribuidas entre los distintos laboratorios que llegaron a la nación, han sido administradas desde que República Dominicana inició su proyecto de vacunación contra el coronavirus en marzo de 2021. De estas, 7,204,517 dosis corresponden a la primera dosis, 5,957,035 a la segunda dosis y 2,323,774 dosis al refuerzo, lo que da un total de 5,957,035 ciudadanos el esquema de vacunación completo.<sup>34</sup>

Para poner en marcha la iniciativa se desarrolló un programa de vacunación en tres fases a nivel nacional denominado "Vacunate RD". En él se da prioridad a la inmunización de personas vulnerables antes de pasar a las poblaciones con menor riesgo de problemas de transmisión. Los trabajadores sanitarios de primera línea de todas las edades de los centros de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) fueron inmunizados como parte de la primera de las cuatro etapas, conocida como Fase IA. Todos los demás trabajadores sanitarios de todas las edades se vacunan en la fase IB. Los adultos mayores de 60 años con enfermedades comórbidas tienen prioridad en la fase IC, en particular los que residen en residencias de ancianos. La población militar de las Fuerzas Armadas (FFAA), que comprende la primera línea del Ejército, la Policía y la Armada, así como los profesores, fueron vacunados en la fase ID. La población dominicana entre 50 y 59 años con comorbilidades fue inoculada como parte de la Fase II del

Plan, mientras que el resto de los miembros de esta cohorte fueron inmunizados como parte de la Fase IIB. La población dominicana entre 18 y 49 años fue vacunada (Fase IIIB para el resto de este grupo y Fase IIIA para aquellos con comorbilidades).<sup>35</sup>

La hipertensión, la diabetes, la obesidad, el asma, los trastornos cardiovasculares, la insuficiencia renal y el cáncer son algunas de las comorbilidades que se incluyen. También se mencionó el establecimiento de puestos de vacunación intramuros con instituciones médicas que prestan atención especializada a los pacientes de los grupos de riesgo y a los ancianos. los extramuros, que comprenden puestos de vacunación fijos colocados estratégicamente en los distintos pueblos, así como puestos móviles para dirigirse a las poblaciones de difícil acceso).<sup>35</sup>

Los principales objetivos de la iniciativa de la vacuna eran detener la propagación del coronavirus por el país, reducir su morbilidad y mortalidad a corto plazo, así como disminuir sus efectos perjudiciales en la parálisis parcial de la economía y la propagación de la pobreza.<sup>9</sup>

El marco legislativo es crucial para el proyecto de vacunación, y el primer apoyo se encuentra en el Artículo 61, Parte II de la Constitución, sobre los Derechos de los Habitantes, que establece que debe ser integral (junto con el Estado salvaguardando la salud de toda la población, así como gastando todas las medidas factibles para la prevención y/o resolución de enfermedades).<sup>9</sup>

La Resolución 62-20 del Congreso Nacional también proporcionó una base legal que hizo posible declarar el estado de emergencia y permitir todos los procesos y acciones necesarias para garantizar que las instalaciones médicas tuvieran acceso a los suministros que necesitaban para hacer frente a la epidemia y sus efectos).

## V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
<b>Vacunación</b>	Sustancia o grupo de sustancias destinadas a estimular la respuesta del sistema inmunitario ante un microorganismo.	Sí o no	Nominal
<b>Covid-19</b>	La enfermedad por coronavirus (COVID-19) es una enfermedad infecciosa provocada por el virus SARS-CoV-2.	Sí o no	Nominal
<b>Ciclo Menstrual</b>	Serie de cambios regulares que de forma natural ocurren en el sistema reproductor femenino (especialmente en el útero y los ovarios) los cuales hacen posible el embarazo o la menstruación, en caso de que el primero no tenga lugar, durante este ciclo se desarrollan los ovocitos.	Sí o no	Nominal
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio.	Años cumplidos	Numérica
<b>Procedencia</b>	Zona geográfica de origen	Rural Urbano	Nominal
<b>Índice de Masa Corporal (IMC)</b>	Peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros.	Bajo peso Normal Sobrepeso	De razón

		<b>Obesidad</b>	
<b>Hábitos tóxicos</b>	Consumo frecuente de alguna sustancia dañina para la salud y que resulta a veces difícil de superar, a pesar de tener conocimientos del peligro que su utilización ocasiona.	Consumo de tabaco Ingesta de Alcohol Drogas	Nominal
<b>Anticonceptivos</b>	Método anticonceptivo o método contraceptivo es aquel que impide o reduce significativamente las posibilidades de una fecundación o un embarazo en las relaciones sexuales.	Dispositivo intrauterino (DIU), anticonceptivos orales, anticonceptivo subdérmico, anticoncepción hormonal inyectable.	Nominal
<b>Tipo de efecto secundario</b>	Son los comportamientos anormales que ocurren en el cuerpo de la mujer y que están vinculados a la menstruación.	Amenorrea, hipermenorrea, hipomenorrea, menometrorragia, menorragia, dismenorrea, sangrado intermenstrual.	Nominal
<b>Tiempo</b>	Duración entre el principio y el fin de algo.	Días	Numérica

<b>Laboratorio fabricante</b>	Son aquellas empresas físicas o jurídicas, que con antelación están autorizadas por la administración competente para fabricar de manera industrial medicamentos, o participar en alguna de las fases de desarrollo y venta de los mismos.	Pfizer, SINOVAC, AstraZeneca	Nominal
<b>Antecedentes obstétricos</b>	Número de eventos obstétricos que presenta la paciente como antecedente.	Gestaciones Abortos Partos Cesárea	Nominal

## VI. MATERIAL Y MÉTODOS

### VI.1. Tipo de estudio

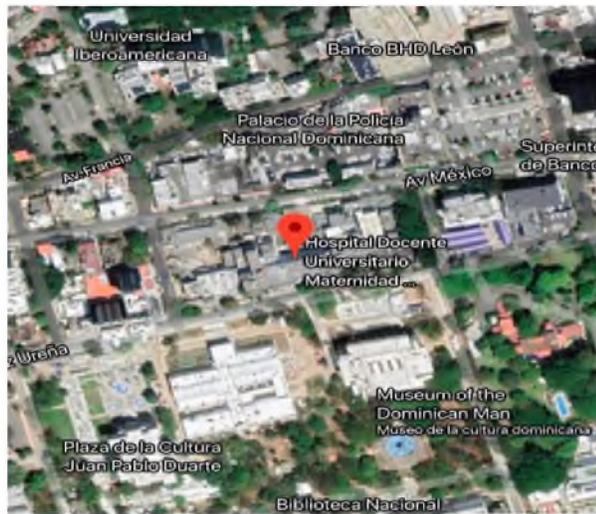
Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal con el objetivo de determinar los efectos secundarios de vacuna contra el SARS-CoV-2 en el ciclo menstrual en pacientes adultas que asistieron a consulta de Ginecología del Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia (HUMNSA), Junio-Diciembre, 2022. (Ver anexo XII.1. Cronograma)

### VI.2. Área de estudio

El estudio se realizó en el área de consulta de Ginecología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA); el mismo está ubicado en la avenida Pedro Henríquez Ureña No.49, Gazcue, Distrito Nacional. Delimitado, al Norte, por la avenida México; al Sur, por la avenida Pedro Henríquez Ureña; al Este, por la calle Félix María del Monte; y al Oeste, por la calle Benito Juárez (ver mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa cartográfico



Vista aérea

### VI.3. Universo

El universo estuvo constituido por todas las pacientes que asistieron al Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA) Junio-diciembre, 2022.

### VI.4. Muestra

La muestra estuvo conformada por todas las pacientes que acudieron a consulta de Ginecología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA). Junio-diciembre, 2022.

### VI.5. Criterios

#### VI.5.1. De inclusión

1. Adultas ( $\geq 18$  años)
2. Vacunadas contra SARS-CoV-2
3. Ciclo menstrual alterado

#### VI.5.2. De exclusión

1. Negarse a participar en el estudio
2. No firmar consentimiento informado
3. Barrera de idioma

### VI.6. Instrumento de recolección de datos

Para la recolección de datos se construyó un formulario integrado por 27 preguntas de las cuales 10 cerradas y 17 abiertas, que contiene datos de las pacientes como: vacunación, Covid-19, ciclo menstrual, tipo de efecto secundario que experimentó, edad, hábitos tóxicos, anticonceptivos, talla, peso, tiempo, laboratorio fabricante y antecedentes obstétricos (ver anexo XII.2. Instrumento de recolección de datos).

#### VI.7. Procedimiento

El anteproyecto fue sometido a su aprobación en la Unidad de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU) y posteriormente al consejo de enseñanza del Hospital Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA). Se procedió a seleccionar a las pacientes que llegaron a la consulta del departamento de Ginecología de dicho hospital y que cumplieron con los criterios de inclusión. Luego de seleccionar a las pacientes pasamos a leerles el formulario del consentimiento informado (Ver anexo XII.3. Consentimiento informado), en caso de aceptar formar parte de la muestra de investigación el cual concluyó con la firma de este, se llevó a cabo la realización del cuestionario correspondiente a el instrumento de recolección de datos (Ver anexo XII.2. Instrumento de recolección de datos). Esta fase fue ejecutada por las sustentantes durante junio-diciembre 2022 (Ver anexo XII.1. Cronograma).

#### VI.8. Tabulación

Los datos obtenidos fueron procesados, revisados, tabulados y computarizados a través del programa de Microsoft Excel.

#### VI.9. Análisis

La información obtenida fue analizada en frecuencia simple. Las variables que fueron susceptibles de comparación fueron estudiadas a través de la prueba del chi-cuadrado ( $\chi^2$ ), considerandose de significación estadística cuando  $P < 0,05$ .

#### VI.10. Aspectos éticos

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki.<sup>36</sup> y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).<sup>37</sup> El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad

de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de enseñanza del Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA), cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implica el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por la investigadora. Todos los informantes identificados durante esta etapa fueron abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

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

Finalmente, toda información incluida en el texto del presente anteproyecto, tomada en otras autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

## VII. RESULTADOS

Un total de 206 pacientes que asistieron la consulta del departamento de ginecología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia durante junio-diciembre de 2022, 92 (44.7%) tuvo alteraciones en el ciclo menstrual posterior a la vacunación contra el SARS-COV-2. (Ver tabla 1, gráfica I)

Tabla 1. Frecuencia de efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 en pacientes asistidas en el departamento de ginecología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia junio-diciembre 2022.

Pacientes entrevistadas	Frecuencia	%
No alteradas	114	55.3
Alteradas	92	44.7
Total	206	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica I. Frecuencia de efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 en pacientes asistidas en el departamento de ginecología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia junio-diciembre 2022.



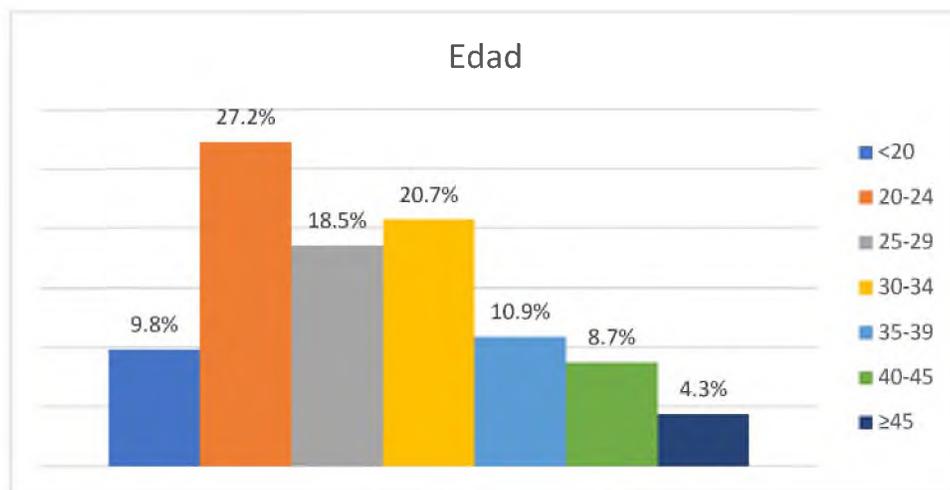
Fuente: Tabla 1.

Tabla 2. Efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 en pacientes asistidas en el departamento de ginecología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia junio-diciembre 2022. Según edad.

Edad (años)	Frecuencia	%
<20	9	9.8
20-24	25	27.2
25-29	17	18.5
30-34	19	20.7
35-39	10	10.9
40-45	8	8.7
≥45	4	4.3
Total	92	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Gráfica II. Efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 en pacientes asistidas en el departamento de ginecología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia junio-diciembre 2022. Según edad.



Fuente: Tabla 2.

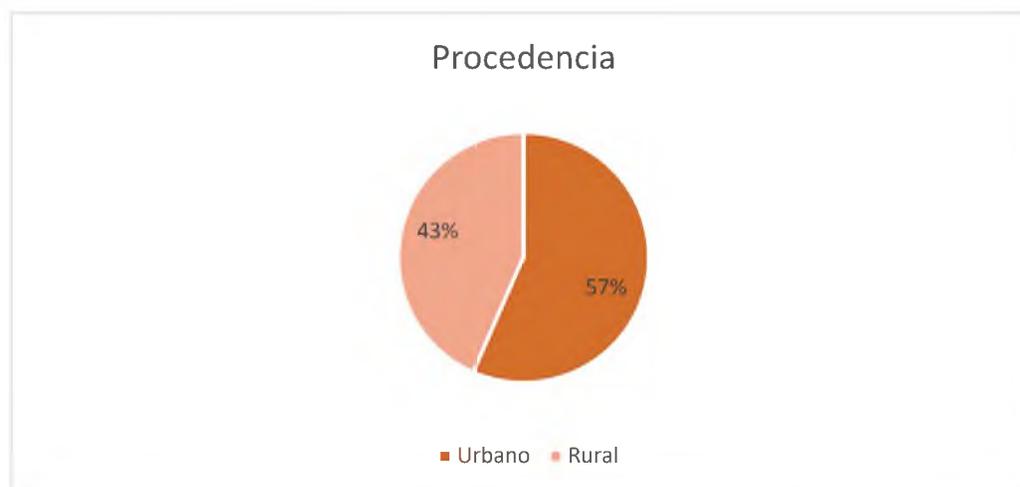
El 27.2 por ciento tuvo edades comprendidas entre 20-24 años, un 20.7 por ciento entre 30-34 años, un 18.5 por ciento entre 25-29 años, un 10.9 por ciento entre 35-39 años, un 9.8 por ciento menos de 20 años, un 8.7 por ciento entre 40-45 años y un 4.3 por ciento más de 45 años (ver gráfica 2, tabla II).

Tabla 3. Efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 en pacientes asistidas en el departamento de ginecología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia junio-diciembre 2022. Según procedencia.

Procedencia	Frecuencia	%
Urbano	52	57
Rural	40	43
Total	92	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica III. Efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 en pacientes asistidas en el departamento de ginecología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia junio-diciembre 2022. Según procedencia.



Fuente: Tabla 3.

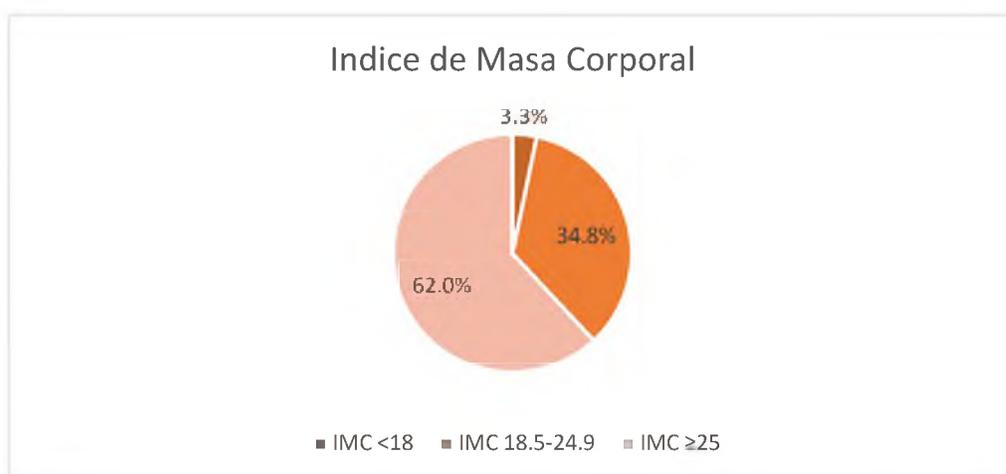
Un 57 por ciento son de procedencia urbana y un 43 por ciento de procedencia rural (ver tabla 3, grafica III).

Tabla 4. Efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 en pacientes asistidas en el departamento de ginecología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia junio-diciembre 2022. Según Índice de Masa Corporal

Índice de masa Corporal (IMC)	Frecuencia	%
IMC <18	3	3.3
IMC 18.5-24.9	32	34.8
IMC ≥25	57	62.0
Total	92	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica IV. Efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 en pacientes asistidas en el departamento de ginecología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia junio-diciembre 2022. Según Índice de Masa Corporal.



Fuente: Tabla 4.

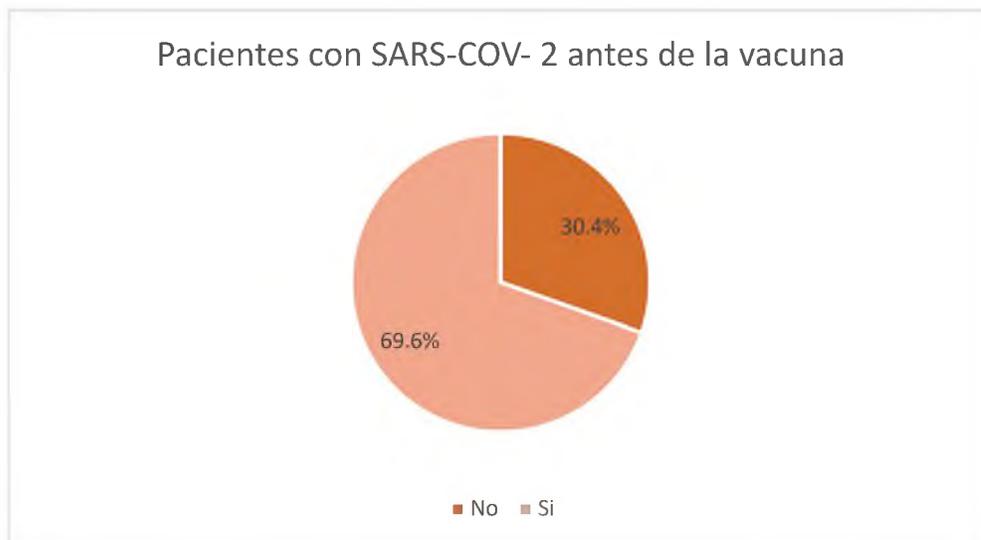
El 62 por ciento tenía un índice de masa corporal mayor o igual a 25, un 34.8 por ciento entre 18.5 - 24.9 y un 3.3 por ciento menor de 18 (ver tabla 4, gráfica IV)

Tabla 5. Efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 en pacientes asistidas en el departamento de ginecología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia junio-diciembre 2022. Según SARS-COV-2.

SARS-COV-2	Frecuencia	%
No	28	30.4
Si	64	69.6
Total	92	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica V. Efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 en pacientes asistidas en el departamento de ginecología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia junio-diciembre 2022. Según SARS-COV-2.



Fuente: Tabla 5.

El 69.6 por ciento de las pacientes entrevistadas afirmaron contraer el SARS-COV-2 antes de aplicarse la vacunación y el 30.4 por ciento no tuvo esta enfermedad antes de la vacuna (ver tabla 5, gráfica V)

Tabla 6. Efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 en pacientes asistidas en el departamento de ginecología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia junio-diciembre 2022. Según hábitos tóxicos.

Hábitos tóxicos	Frecuencia	%
Negado	33	35.9
Alcohol	37	40.2
Hookah	8	8.7
Cigarrillo	10	10.9
Cigarrillo eléctrico	4	4.3
Total	92	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica VI. Efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 en pacientes asistidas en el departamento de ginecología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia junio-diciembre 2022. Según hábitos tóxicos.



Fuente: Tabla 6.

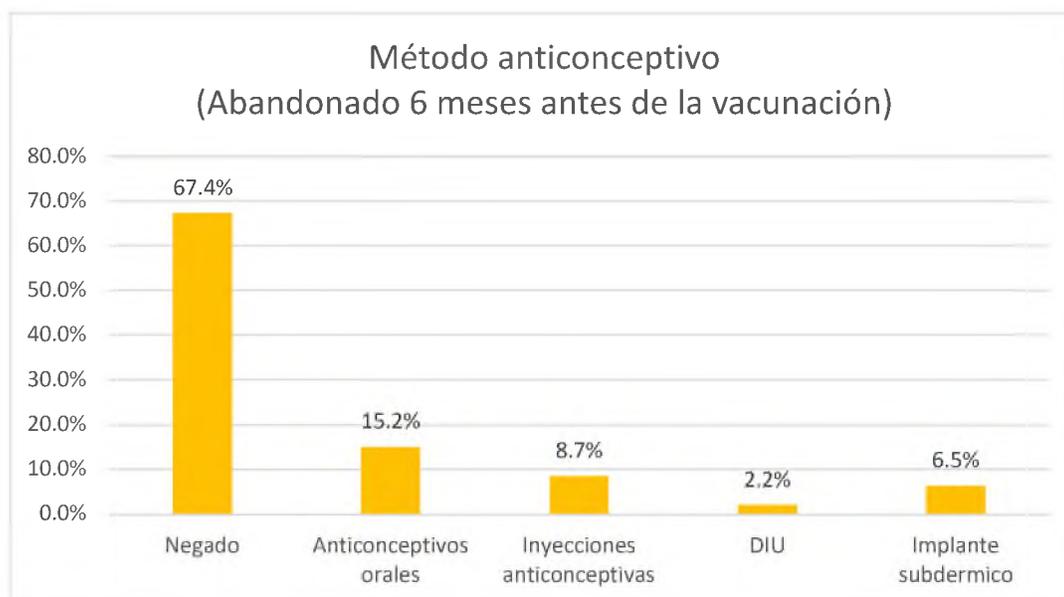
Entre los hábitos tóxicos se encuentra la ingesta de alcohol con un 40.2 por ciento, seguido por un 35.9 por ciento negados y un 10.9 por ciento que consumen cigarrillos convencionales (ver tabla 6 grafica VI).

Tabla 7. Efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 en pacientes asistidas en el departamento de ginecología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia junio-diciembre 2022. Según método anticonceptivo

Anticonceptivos	Frecuencia	%
Negado	62	67.4
Anticonceptivos orales	14	15.2
Inyecciones	8	8.7
Dispositivo intrauterino	2	2.2
Implante subdérmico	6	6.5
Total	92	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica VII. Efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 en pacientes asistidas en el departamento de ginecología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia junio-diciembre 2022. Según método anticonceptivo.



Fuente: Tabla 7.

Un 67.4 por ciento de las entrevistadas negó haber utilizado métodos anticonceptivos, un 15.2 por ciento utilizó anticonceptivos orales y un 8.7 por ciento inyecciones anticonceptivas (ver tabla 7, gráfica VII)

Tabla 8. Efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 en pacientes asistidas en el departamento de ginecología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia junio-diciembre 2022. Según tipo de efecto secundario.

Tipo de efecto secundario*	Frecuencia	%
Dismenorrea	18	19.6
Menorragia	28	30.4
Sangrado intermenstrual	12	13.0
Amenorrea	14	15.2
Hipomenorrea	9	9.8
Oligomenorrea	7	7.6
Polimenorrea	4	4.3
Total	92	100.0

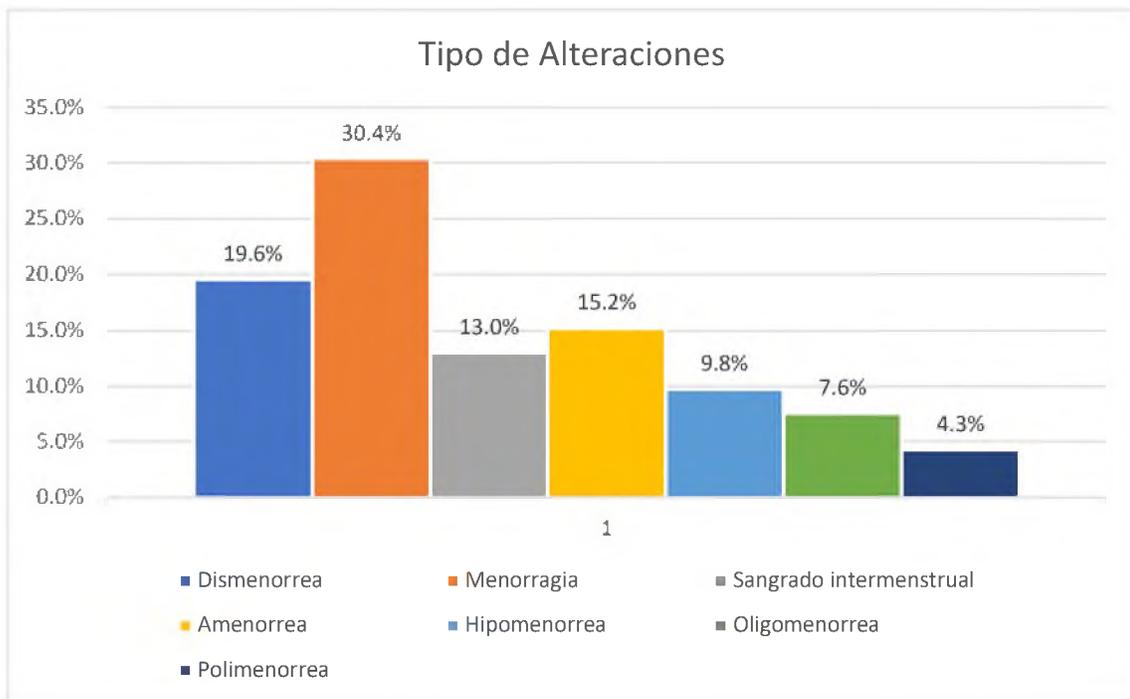
Fuente: Instrumento de recolección de datos.

\*Algunas pacientes pueden tener más de un efecto secundario.

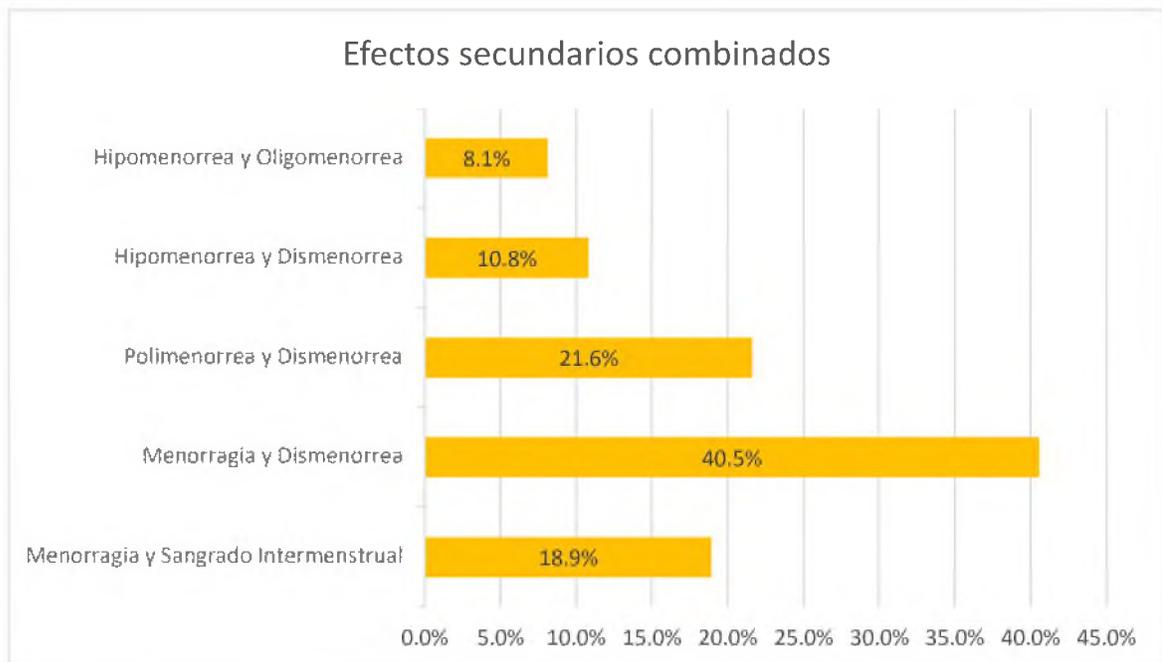
Efectos secundarios combinados	Frecuencia	%
Menorragia y Sangrado Intermenstrual	6	16.2
Menorragia y Dismenorrea	15	40.5
Polimenorrea y Dismenorrea	7	18.9
Hipomenorrea y Dismenorrea	6	16.2
Hipomenorrea y Oligomenorrea	3	8.1
Total	37	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica VIII. Efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 en pacientes asistidas en el departamento de ginecología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia junio-diciembre 2022. Según tipo de alteración.



Fuente: Tipo de efecto secundario, tabla 8.



Fuente: Efectos secundario combinados, tabla 8.

El 30.4 por ciento debutó con menorragia, un 19.6 por ciento con dismenorrea, un 15.2 por ciento con amenorrea y un 13 por ciento presentó sangrado intermenstrual (ver tabla 8, gráfica VIII).

El 40.5 por ciento tuvieron menorragia y dismenorrea como efecto secundario combinado, un 21.6 por ciento con polimenorrea y dismenorrea y un 18.9 menorragia y sangrado intermenstrual (ver tabla 8, gráfica VIII)

Tabla 9. Efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 en pacientes asistidas en el departamento de ginecología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia junio-diciembre 2022. Según tiempo.

Tiempo de inicio	Frecuencia	%
Primera dosis	64	69.6
Segunda dosis	19	20.7
Tercera dosis	9	9.8
Total	92	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

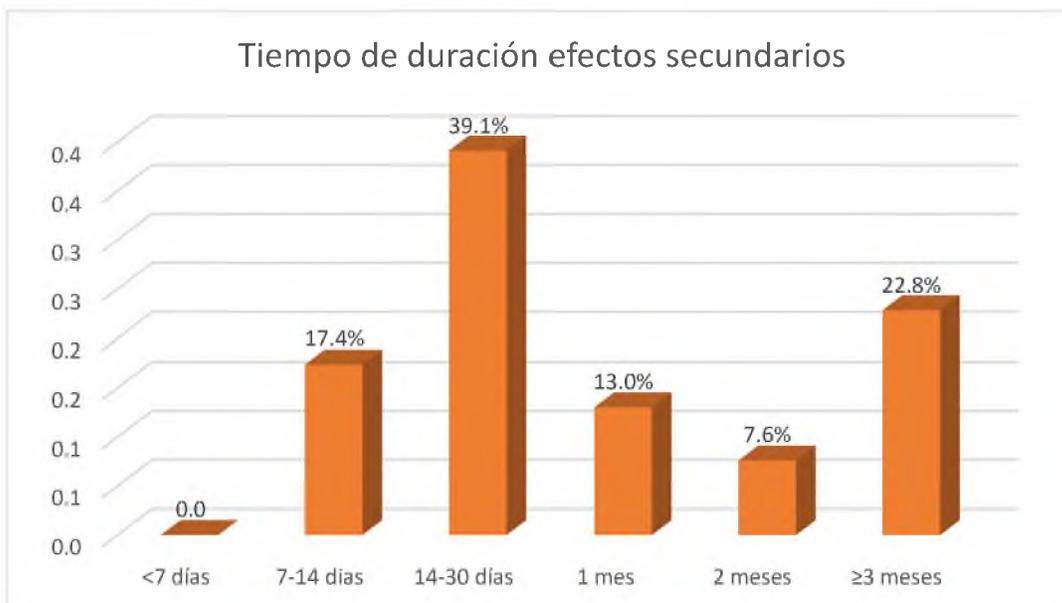
Tiempo de duración efectos secundarios	Frecuencia	%
<7 días	0	0.0
7-14 días	16	17.4
14-30 días	36	39.1
1 mes	12	13.0
2 meses	7	7.6
≥3 meses	21	22.8
Total	92	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica IX. Efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 en pacientes asistidas en el departamento de ginecología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia junio-diciembre 2022. Según tiempo.



Fuente: Tiempo de inicio, tabla 9.



Fuente: Tiempo de duración efectos secundarios, tabla 9.

Un 69.6 por ciento tuvo un inicio de síntomas en la primera dosis, un 20.7 por ciento en la segunda dosis y un 9.8 por ciento en la tercera dosis (ver tiempo de inicio, tabla 9, gráfica IX)

El tiempo de duración de los efectos secundarios fue 14-30 días en un 39.1 por ciento, más de 3 meses en un 22.8 por ciento y de 7 a 14 días en un 17.4 por ciento (ver tiempo de duración, tabla 9, gráfica IX)

Tabla 10. Efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 en pacientes asistidas en el departamento de ginecología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia junio-diciembre 2022. Según laboratorio fabricante.

Efecto secundario en primera dosis	Frecuencia	Porcentaje
Sinovac	31	48.4
Pfizer	18	28.1
AstraZeneca	15	23.4
Total	64	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

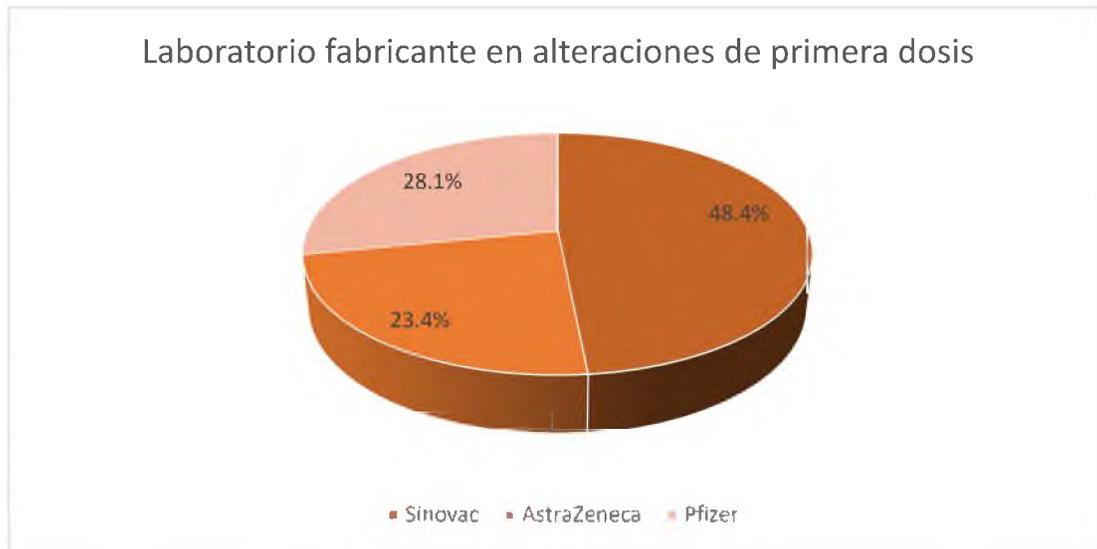
Efecto secundario en segunda dosis	Frecuencia	Porcentaje
Sinovac	7	36.8
Pfizer	9	47.4
AstraZeneca	3	15.8
Total	19	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

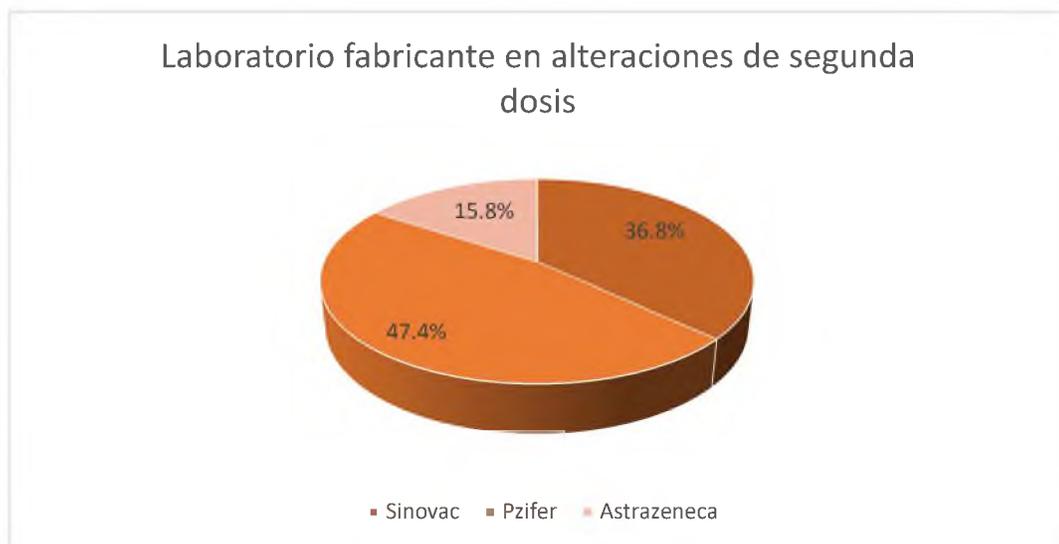
Efecto secundario en tercera dosis	Frecuencia	Porcentaje
Pfizer	9	100.0
Total	9	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica X. Efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 en pacientes asistidas en el departamento de ginecología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia junio-diciembre 2022. Según laboratorio fabricante.



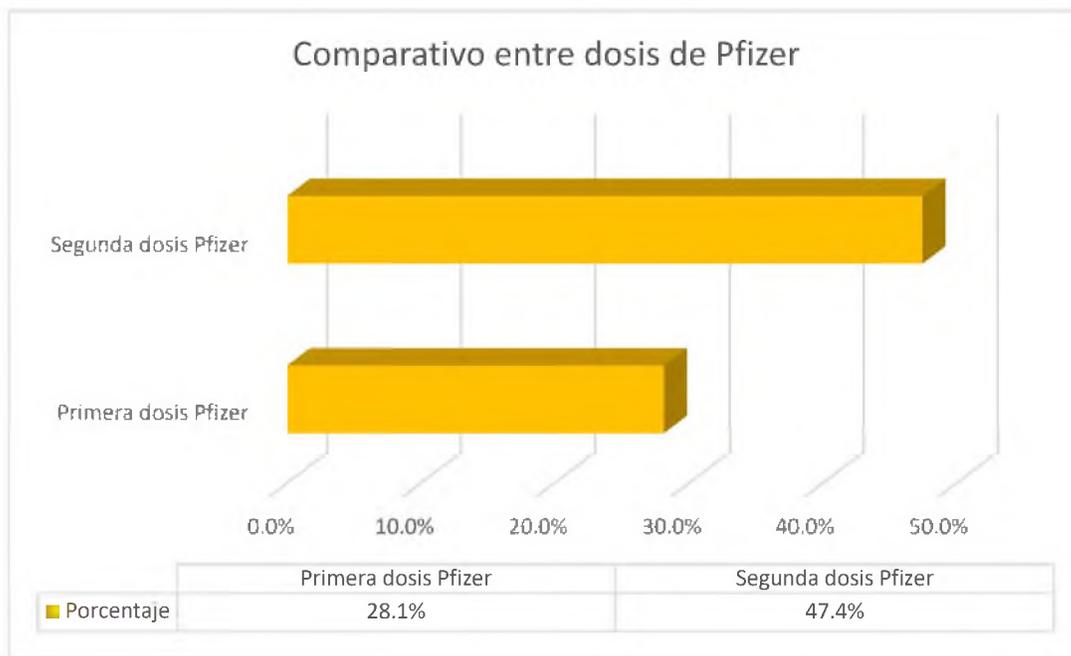
Fuente: Efecto secundario en primera dosis, tabla 10.



Fuente: Efecto secundario en segunda dosis, tabla 10.



Fuente: Efecto secundario en primera dosis, tabla 10.



Fuente: Comparativo entre dosis de Pfizer, tabla 10.

Con respecto al tiempo de inicio de los efectos secundarios con relación al laboratorio fabricante en la primera dosis el 48.4 por ciento correspondió a Sinovac un 28.1 por ciento a Pfizer y un 23.4 por ciento a AstraZeneca (ver efecto secundario en primera dosis, tabla 10, gráfica X)

Respecto a la segunda dosis Pfizer debuto con un 47.4%, Sinovac con un 36.8 por ciento y AstraZeneca con un 15.8 por ciento (ver efecto secundario en segunda dosis, tabla 10, gráfica X)

En cuanto a la tercera dosis el 100 por ciento fue Pfizer (ver Efecto secundario en tercera dosis, tabla 10, gráfica X)

En la comparación entre la primera y segunda dosis de Pfizer se vio un 28.1 por ciento versus un 47.4 por ciento (Ver Comparativo entre dosis de Pfizer, tabla 10, gráfica X)

Tabla 11. Efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 en pacientes asistidas en el departamento de ginecología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia junio-diciembre 2022. Según antecedentes ginecológicos y obstétricos

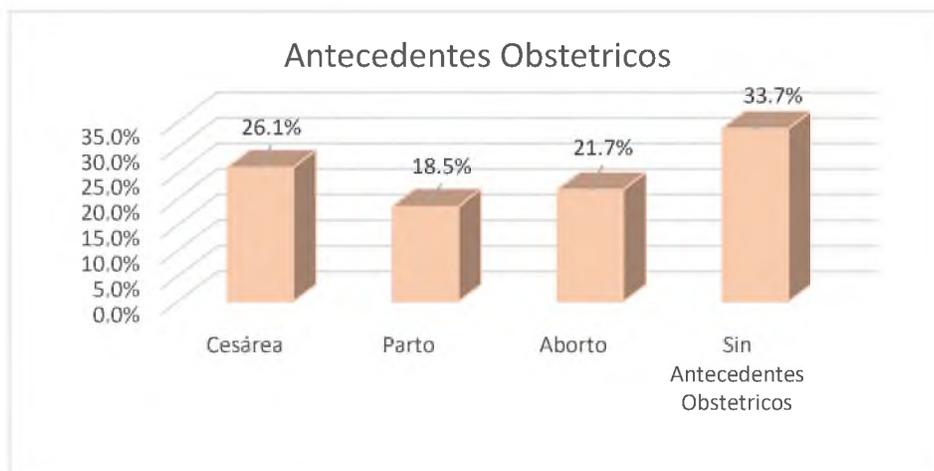
Antecedentes obstétricos	Frecuencia	Porcentaje
Cesárea	24	26.1
Parto	17	18.5
Aborto	20	21.7
Sin antecedentes obstétricos	31	33.7
Total	92	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

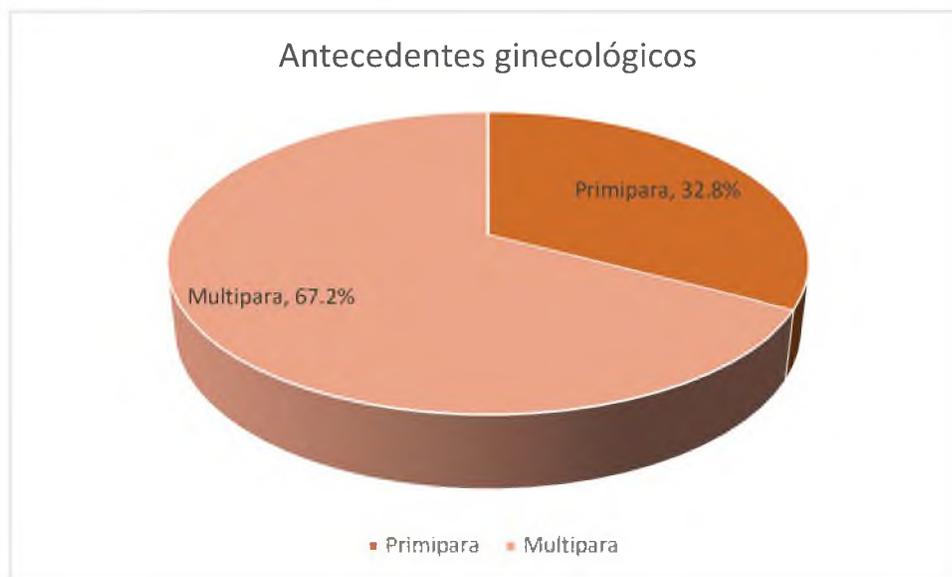
Antecedentes ginecológicos	Frecuencia	Porcentaje
Primípara	20	32.8
Múltipara	41	67.2
Total	61	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica XI. Efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 en pacientes asistidas en el departamento de ginecología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia junio-diciembre 2022. Según antecedentes obstétricos.



Fuente: Antecedentes obstétricos, tabla 11.



Fuente: Antecedentes ginecológicos, tabla 11.

En los antecedentes obstétricos, el 33.7 por ciento de las pacientes no tenía antecedentes obstétricos, un 26.1 por ciento correspondió a cesáreas y un 21.7 reporto abortos previos (ver antecedentes obstétricos tabla 11, gráfica XI).

En los antecedentes ginecológicos el 67.2 de las pacientes eran multíparas y el 32.8 por ciento eran primíparas (ver antecedentes ginecológicos, tabla 11, gráfica XI).

## VIII. DISCUSIÓN

Es importante conocer los efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 y seguir de cerca la evolución para así poder diagnosticar a tiempo y llevar el seguimiento adecuado.

En este trabajo participaron 92 pacientes, cada una de ellas con efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2. La recolección de datos fue realizada en el período comprendido entre los meses junio- diciembre 2022.

Se pudo determinar que 64 mujeres afirmaron que tuvieron COVID-19 antes de vacunarse, equivalente a un 69.3 por ciento, lo cual determina que el antecedente de prueba positiva al COVID-19 es un factor de riesgo importante para los efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación. Esto corrobora con lo plasmado en el estudio realizado por Alvergne A, *et al*<sup>6</sup> donde se exponer que se observaron con más frecuencia efectos secundarios en personas que tuvieron esta enfermedad (en un 50.0 por ciento)

Las pacientes comprendían un rango de edad entre 18 a 50 años. Donde edad más frecuente del desarrollo de efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 en este estudio fue entre 20-24 años, 25 mujeres equivalente al 27.2 por ciento, donde se determina que las pacientes jóvenes adultas son las más propensas a tener estas alteraciones. Esto difiere con lo expuesto por Lee K, *et al*<sup>7</sup> donde expone que, entre las encuestadas de 18 a 45 años de edad, las de mayor edad (35 a 45 años) eran más propensas a informar de un sangrado más abundante después de la vacuna.<sup>7</sup>

Según la procedencia evidenciamos 52 pacientes del sector urbano, equivalente a un 57.0 por ciento y 40 pacientes del sector rural, equivalente a un 43 por ciento.

Las pacientes fueron talladas y pesadas para obtener el índice de masa corporal (IMC) de las cuales 57 pacientes equivalente al 62.0 por ciento tuvieron sobrepeso y obesidad (IMC  $\geq 25$ ). Lo que evidencia que la obesidad es un factor de riesgo estrechamente asociado a las alteraciones en el ciclo menstrual luego de la vacunación. Esto difiere con lo descrito en el estudio realizado por Alvergne

A, *et al*<sup>6</sup> donde plasmó que el Índice de Masa Corporal no se tenía resultados relevantes con los cambios en el ciclo menstrual luego de la vacunación.

En relación con hábitos tóxicos se puede evidenciar que 37 pacientes declararon ser consumidoras de alcohol, lo cual es equivalente a un 40.2 por ciento, seguida por 33 pacientes que no tuvieron hábitos tóxicos, equivalente al 35.9 por ciento. Lo que indica que el consumo de alcohol está altamente asociado con efectos secundarios y que, aparte de este antecedente, ningún otro hábito tóxico fue relevante en el estudio. Este resultado difiere con lo expuesto en el estudio de Alvergne A, *et al*<sup>6</sup> donde expresan que las probabilidades de cualquier cambio menstrual aumentaron para las fumadoras (en un 44 por ciento).<sup>6</sup>

Con relación al uso de métodos anticonceptivos hormonales, en este estudio pudimos observar que 62 pacientes no utilizaron anticonceptivos hormonales en el periodo que fueron vacunadas, equivalente a un 67.4 por ciento. Lo cual demuestra que los efectos secundarios en el ciclo menstrual luego de la vacunación no están relacionados con el uso de anticonceptivos orales. Esto coincide con lo plasmado en el estudio de Alvergne A, *et al*<sup>6</sup> donde concluyó que el uso de anticonceptivos hormonales se asoció con menores probabilidades de informar cualquier cambio en un 50 por ciento.<sup>6</sup>

El efecto secundario más frecuente en las pacientes entrevistadas es la menorragia presentada como tal en 28 mujeres equivalente a un 30.4 por ciento, seguida con la dismenorrea presentada en 18 mujeres equivalente a un 19.6 por ciento y luego la amenorrea con 14 mujeres equivalente a 15.2 por ciento. Estos resultados coinciden con lo descrito en el artículo realizado por Lee K *et al*<sup>7</sup> donde plasmó que un 42 por ciento de las mujeres con ciclos menstruales regulares sangraron más de lo habitual.

Pudimos evidenciar en este trabajo de investigación que varias pacientes presentaron efectos secundarios combinados, donde el más significativo fue menorragia junto con dismenorrea en 15 pacientes, equivalente a un 40.5 por ciento.

Podemos observar que la dosis de inicio de síntomas en nuestras pacientes fue la primera dosis en un total de 64 pacientes, equivalente al 69.6 por ciento. Para la

segunda dosis fue un total de 19 pacientes, equivalente al 20.7 por ciento. Esto difiere con lo expuesto en el estudio de Trogstad Lill, *et al*<sup>1</sup>, donde se evidencia que prevalencia de hemorragias inusualmente abundantes después de la segunda dosis de la vacuna fue de un 15.3 por ciento y en la primera dosis fue de un 13.6 por ciento, por lo que la diferencia entre estas no fue tan significativa. Sin embargo, es ligeramente más prevalente en la segunda dosis.

Con respecto al tiempo de duración de los efectos secundarios, pudimos evidenciar que en un total de 36 pacientes equivalente a un 39.1 por ciento fue un período comprendido de 14 a 30 días. Y un total de 21 pacientes equivalente a un 22.8 por ciento fue de más de 3 meses. Demostrando que estos efectos secundarios no son de corto plazo, sino que tienen un tiempo de duración que es impactante para la vida de la paciente. Esto coincide con lo descrito por Lee K, *et al*<sup>7</sup> el cual expone que las encuestadas con cambios luego de la vacunación no tuvieron efectos secundarios hasta luego de 7 días, lo que se extiende más allá de los días esperados de notificación de efectos secundarios controlados luego de una vacunación. Sin embargo, no es compatible con lo plasmado por Laganá AS, *et al*, que evidencia que las irregularidades menstruales la vacuna se resolvieron por sí solas en aproximadamente la mitad de los casos (50 por ciento) en dos meses.

En este estudio podemos evidenciar que la primera dosis de la vacuna del laboratorio Sinovac obtuvo la mayor cantidad de efecto secundario en el período menstrual con un total de 31 pacientes equivalente al 48.4 por ciento. Seguida por el laboratorio Pfizer con un total de 18 pacientes equivalente al 28.1 por ciento. Cabe destacar que la segunda dosis de la vacuna del laboratorio Pfizer obtuvo la mayor cantidad de efecto secundario en el período menstrual con un total de 9 pacientes equivalente al 47.4 por ciento. Por lo tanto, es evidenciable que entre la primera y segunda dosis de la vacuna del laboratorio Pfizer hubo un aumento de frecuencia en un 19.2 por ciento. Estos resultados confirman lo descrito en el estudio de Laganà AS, *et al*<sup>4</sup> donde indicó que la aparición de irregularidades menstruales es mayor después de la segunda dosis de la vacuna de Pfizer en un 70 por ciento.

En relación a los antecedentes obstétricos de las pacientes se interrogó acerca de la cantidad de gestaciones y si estas encajaban en parto, aborto o cesárea. Se obtuvo 41 pacientes eran multíparas equivalente a un 67.2 por ciento, 24 de ellas tenían antecedente de cesárea equivalente a un 26.1 por ciento y 20 de ellas de aborto equivalente a un 21.7 por ciento. Esto coinciden con lo plasmado en el estudio hecho por Lee K, *et al*<sup>4</sup> que evidenció que el embarazo previo se asoció a un mayor riesgo de sangrado más abundante.

Como podemos observar de este trabajo de investigación, este es un tema que merece la atención de nuestro personal de salud y se necesita sacar a relucir una buena historia clínica para dar un buen seguimiento en las consultas ginecológicas y poder orientar a las pacientes sobre estos efectos secundarios en su ciclo menstrual.

## **IX. CONCLUSIÓN**

1. La incidencia de efectos secundarios luego de la vacunación contra el SARS-COV-2 es de un 44.7 por ciento en este Hospital durante el periodo de estudio.
2. El 30.4 por ciento tuvieron como efecto secundario la menorragia.
3. Las edades comprendidas en las que se reflejó mayor incidencia fueron entre 20 a 24 años, en la cual la edad mínima fue de 18 años y la máxima fue 50 años.
4. El hábito tóxico más significativo fue el consumo de alcohol.
5. Las mujeres con sobrepeso y obesidad tienen predisposición a estos efectos secundarios.
6. Las mujeres de zonas rurales tienen menor riesgo de efectos secundarios luego de la vacunación
7. El uso de anticonceptivos orales se asocia con menor probabilidad de alteraciones en el ciclo menstrual luego de la vacunación
8. El antecedente de SARS-COV-2 positivo se asocia a mayor riesgo de efectos secundarios.
9. El 69.6 por ciento experimentó cambios luego de la primera vacuna.
10. Un 39.1 por ciento tuvo una duración de estos síntomas de 14 a 30 días.
11. La vacuna del laboratorio Pfizer tiene mayor frecuencia de causar efectos secundarios en el ciclo menstrual
12. Los antecedentes de multiparidad, cesárea y aborto se asocian a cambios en el período menstrual luego de la vacunación.

## **X. RECOMENDACIONES**

1. Promover en los diferentes centros de salud campañas de información y concientización que incluyan el conocimiento y riesgos acerca de los posibles efectos de la vacunación en ciclo menstrual
2. Realizar seguimiento médico a todas las pacientes cuyos síntomas persisten a un mes o más de la fecha de inicio
3. Educar sobre estos efectos secundarios y así poder orientar a las pacientes cuando acudan a la consulta.
4. Incentivar a grupos de investigación a que continúen indagando sobre estas alteraciones, ya que las mismas son estadísticamente importantes.
5. Considerar un mejor manejo de las informaciones que se divulgan en los medios periodísticos de República Dominicana, y actualizarlos con lo evidenciado en las investigaciones nacionales.

## XI. REFERENCIAS

1. Trogstad, L. [base de datos de Internet]. Increased Occurrence of Menstrual Disturbances in 18- to 30-Year-Old Women after covid-19 Vaccination [actualizado en enero 2022; acceso 4 de Abril 2022]. Disponible en: <https://ssrn.com/abstract=3998180>
2. Doñate-Cuartero M, García-Castillo A, Peña S, Franco-Villalba A, Macia J, Rodriguez-Sanchez M. Alteraciones menstruales y sars-cov-2. *Revista Sanitaria de Investigación* 2021;.ii e266-e385
3. Krupa S, Bhat S. (2017). Menstrual Disorders from Puberty to Early Adult Age: A Cross-Sectional Survey. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 11. 10.7860/JCDR/2017/29656.10772.
4. Laganà AS, Veronesi G, Ghezzi F, Ferrario MM, Cromi A, Bizzarri M, *et al.* Evaluation of menstrual irregularities after Covid-19 vaccination: Results of the mecovac survey. *Open Med (Wars)*. 2022 Mar 9;17(1):475-484. doi: 10.1515/med-2022-0452.
5. Male V. Effect of Covid-19 vaccination on menstrual periods in a retrospectively recruited cohort. *MedRxiv* 202.
6. Alvergne A, Kountouris G, Argentieri A, Agyen L, Rogers N, Knight D, Sharp G, *et al.* Covid-19 vaccination and menstrual cycle changes: A United Kingdom retrospective case-control study. *MedRxiv* 2021.
7. Lee K, Junkins E. Investigating trends in those who experience menstrual bleeding changes after SARS-CoV-2 vaccination. *MedRxiv* 2021.
8. Sharp G, Fraser A, Sawyer G, Kountourides G, Easey K, Ford G, *et al.* The Covid-19 pandemic and the menstrual cycle: research gaps and opportunities [base de datos de internet]. (OSF) Preprints; 2021. [actualizado en mayo 2021; acceso 5 de Mayo 2022] Disponible en: [osf.io/fxygt](https://osf.io/fxygt)
9. Perez A, Berrios D. [Tesis de grado-doctor en Medicina]. Determinantes sobre la Aceptación de la Vacuna covid-19 en el Distrito Nacional, República Dominicana durante el período de febrero

a marzo de 2021. Santo Domingo (Rep Dom): Universidad Iberoamericana ; 2021

10. Teppa-Garrán, A. Conceptos básicos sobre la regulación psicoimmunoneuroendocrina y vascular del ciclo menstrual. Base de datos de internet]. (Actualizado 2021; acceso 10 de mayo 2022).
11. Gori J, Castaño R, Lorusso A. Ginecología de Gori. Tercera Edición. Médica Panamericana; 2018.
12. Escobar M, Pimpman V, Arcari A, Boulgourdjian E, Keselman A, Pasqualini T, Alonso G, *et al.* Trastornos del ciclo menstrual en la adolescencia 2021; *Arch Argent Pediatr* 108(4):363-369
13. Serret- Montoya J, Hernández A, Mendoza O, Cárdenas R, Villasis M. Alteraciones menstruales en adolescentes. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* 69 (1); 2019.
14. Gasner A, Rehman A. Primary Amenorrhea. PubMed [Actualizado 20 de marzo 2022; acceso 15 abril 2022]. Disponible en: <https://www.statpearls.com/ArticleLibrary/viewarticle/17440>
15. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. *Fertil Steril.* 2018 );S219-25. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.08.038. PMID: 19007635.
16. Lord M, Sahni M. Secondary Amenorrhea. [Actualizado Julio 2021]. In: StatPearls [Base de datos de Internet]. Treasure Island (FL): *StatPearls Publishing*; 2022 Jan-. Disponinle en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431055/>
17. Serret Montoya, J., Hernández Cabezza, A., Mendoza Rojas, O, Cárdenas Navarrete, R. Alteraciones menstruales en adolescentes. [Base de datos de internet] Scielo.org.mx. Disponible en <[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462012000100010](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462012000100010)>
18. Johnson C. Risk Factors for Menstrual Disorders - Western New York Urology Associates, LLC [Base de datos de Internet].

- Wnyurology.com. 2022 [acceso 3 de Mayo 2022]. Disponible en: <https://www.wnyurology.com/content.aspx?chunkiid=19847>
19. Bae, J., Park, S. & Kwon, JW. Factors associated with menstrual cycle irregularity and menopause. *BMC Women's Health* 18, 36 [Base de datos de internet]. 2018 [Citado: 25 de abril 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12905-018-0528-x>
  20. Scholten A. Diagnóstico de Trastornos Menstruales - Western New York Urology Associates, LLC [Internet]. Wnyurology.com. 2022 [acceso 3 Mayo 2022]. Disponible en: <https://www.wnyurology.com/content.aspx?chunkiid=123384>
  21. Rubinstein A, Ocampo D, Raham G. Trastornos del ciclo menstrual enfoque clínico. [Base de datos de internet]. 2017 [Actualizado mayo 2017; acceso 3 de abril 2022] Unidad de Ginecología Infanto Juvenil. Hospital Sor María Ludovica de La Plata. Buenos Aires. Argentina. 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)
  22. Wilkinson JP, *et al.* Management of abnormal uterine bleeding in adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2019; 23:S22-S30)
  23. Edlund M, Blomback M, Fried G. Desmopressin in the treatment of menorrhagia and no common coagulation factor deficiency but with prolonged bleeding time. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2020; 13:225-31
  24. American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of abnormal uterine bleeding associated with ovulatory dysfunction. Practice bulletin. *Obstet Gynecol.* 2018 122(1):176-85
  25. American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 539, Octubre 2017: Intrauterine device and adolescents. *Obstet Gynecol,* 2017; 120:983-8
  26. Lethaby A, Irvine G, Cameron I. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; (1):CD001016. doi: 10.1002/14651858.CD001016.pub2.

27. Picazo, J. Vacuna contra el Covid-19 (base de datos de Internet). Sociedad española de quimioterapia: infección y vacuna. (Actualizado el 26 de diciembre 2020; acceso el 10 de mayo 2022). Disponible en:<https://seq.es/wp-content/uploads/2020/12/vacunas-covid-2.5.pdf>
28. The College of Physicians of Philadelphia. History of vaccines: Coronavirus. (Base de datos de internet). (Actualizado 2022; acceso 10 de mayo 2022). Disponible en:<https://historyofvaccines.org/diseases/coronavirus>
29. World Health Organization. Vaccines and immunization: What is vaccination? [Base de datos de Internet]. 2021 [citado: 25 abril 2022]. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/q-a-detail/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination?adgroupsurvey=%7Badgroupsurvey%7D&gclid=Cj0KCQjwi7yCBhDJARIsAMWFScOUvFQEjmaA4h-DyN91fy7-WGnCe-xRa\\_gpUmRz6LQcH1T\\_s4i9YKYaAorIEALw\\_wcB](https://www.who.int/news-room/q-a-detail/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination?adgroupsurvey=%7Badgroupsurvey%7D&gclid=Cj0KCQjwi7yCBhDJARIsAMWFScOUvFQEjmaA4h-DyN91fy7-WGnCe-xRa_gpUmRz6LQcH1T_s4i9YKYaAorIEALw_wcB)
30. Centro para el control y la prevención de enfermedades (CDC). Cómo actúan las vacunas contra el Covid-19 [Base de datos de Internet]; [acceso 25 de abril 2022]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/how-they-work.html>
31. Cambridge, M. [Base de datos de Internet]. Moderna Announces Longer Shelf Life for its COVID-19 Vaccine Candidate at Refrigerated Temperatures. [Actualizada en noviembre 2020; acceso 25 de abril 2022]. Disponible en: <https://investors.modernatx.com/news/news-details/2020/Moderna-Announces-Longer-Shelf-Life-for-its-COVID-19-Vaccine-Candidate-at-Refrigerated-Temperatures-11-16-2020/default.aspx>
32. Krammer, F. Sars- Cov-2 vaccines in development 2020. [Base de datos de internet] *Nature* 586 (1): 516–527. [actualizado septiembre 2020; acceso 25 de abril 2022] Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2798-3>

33. Agencia Europea de Medicamentos. [Base de datos de Internet]. Ficha Técnica de las Características de la Novavax. [actualizada en diciembre 2021; acceso 25 de abril 2022] Disponible en:[https://www.ema.europa.eu/en/documents/productinformation/nuvaxovid-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/productinformation/nuvaxovid-epar-product-information_es.pdf)
34. Estadísticas del plan nacional de vacunación [base de datos de Internet]. [Actualizado 24 de abril 2022; acceso 25 de abril ]. Disponible en: <https://vacunate.gob.do>
35. Plan Nacional Vacunación contra Covid-19 [Base de datos de Internet].Ministerio de Salud Pública .2021 [Acceso 25 de abril del 2022]. Disponible en: <https://www.msp.gob.do/web/?p=10450>
36. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* 2015; VI (2): 321.
37. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS) in collaboration with the *World Health Organization (WHO)*. Genova, 2017.

## XII. ANEXOS

### XIII.1. Cronograma

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

## XII.2. Instrumento de recolección de datos

EFFECTOS SECUNDARIOS DE LA VACUNACIÓN CONTRA EL SARS-COV-2 EN EL CICLO MENSTRUAL DE PACIENTES ADULTAS QUE ASISTIRÁN A LA CONSULTA DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MATERNIDAD NUESTRA SEÑORA DE LA ALTAGRACIA. JUNIO-DICIEMBRE, 2022.

Fecha: \_\_/\_\_/\_\_

1. ¿Recibiste la vacuna contra el COVID-19?
  - Si
  - No
2. ¿Cuántas dosis se administraron? \_\_\_\_\_ dosis
3. ¿Te dio COVID antes de vacunarte?
  - Si
  - No

Preguntas sobre las alteraciones en el ciclo menstrual:

4. ¿Cuáles efectos secundarios en tu ciclo menstrual experimentaste luego de la vacunación?
  - Dismenorrea (Dolor intenso)
  - Menorragia (Sangrado que dura más de 7 días)
  - Hipomenorrea (Disminución del sangrado a menos de 4 días)
  - Oligomenorrea (menstruaciones poco frecuentes, ciclos menstruales que duran más de 45 días)
    - Polimenorrea (Sangrado irregular en periodos de menos de 21 días)
    - Amenorrea (la ausencia de menstruación, que a menudo se define como la ausencia de uno o más períodos menstruales)
  - Sangrado intermenstrual

Preguntas sobre los síntomas y las características de los mismos

5. Edad: \_\_\_\_\_

6. Hábitos tóxicos:

- Cigarrillo
- Hooka
- Alcohol
- Cigarrillo electrónico

7. Métodos anticonceptivos hormonales antes de la vacunación (dejados hace más de 6 meses)

- Anticonceptivos orales (pastillas)
- Inyecciones
- DIU
- Implanon
- Parches
- No utilizo
- Otros. Especifique \_\_\_\_\_

8. Peso: \_\_\_\_\_

9. Talla: \_\_\_\_\_

10. IMC: \_\_\_\_\_

11. Residencia \_\_\_\_\_

Antes de la primera dosis

12. ¿Con qué frecuencia veía su ciclo menstrual? \_\_\_\_\_ días

13. ¿Cuál era la duración normal del sangrado menstrual? \_\_\_\_\_ días

14. ¿Qué tipo de producto de higiene personal para el periodo utilizas?

- Toallas comunes
- Toallas extraabsorbentes
- Tampones
- Copa menstrual

15. ¿Cuántas de estas utiliza al día durante su periodo menstrual? \_\_\_\_\_ al día

Después de la primera dosis

16. ¿Con qué frecuencia veía su ciclo menstrual?

- No note ningún cambio en la frecuencia
- No vi mi periodo en ningún momento
- Adelantó \_\_\_\_\_ días
- Retrasó \_\_\_\_\_ días

17. ¿Cuál era la duración del sangrado menstrual? \_\_\_\_\_ días

- No note ningún cambio en la duración de mi periodo
- Tuve manchado entre los periodos
- Tuve sangrados entre una menstruación y otra

18. ¿Qué tan abundante fue el sangrado?

- No vi ningún cambio en la cantidad de sangre en mi periodo
- El sangrado fue más abundante que lo normal
- El sangrado fue menos abundante de lo normal

Segunda dosis

19. ¿Con qué frecuencia veía su ciclo menstrual?

- No note ningún cambio en la frecuencia
- No vi mi periodo en ningún momento
- Adelantó \_\_\_\_\_ días
- Retrasó \_\_\_\_\_ días

20. ¿Cuál era la duración normal del sangrado menstrual? \_\_\_\_\_ días

- No note ningún cambio en la duración de mi periodo
- Tuve manchado entre los periodos
- Tuve sangrados entre una menstruación y otra

21. ¿Qué tan abundante fue el sangrado?

- No vi ningún cambio en la cantidad de sangre en mi periodo
- El sangrado fue más abundante que lo normal
- El sangrado fue menos abundante de lo normal

Tercera dosis

22. ¿Con qué frecuencia veía su ciclo menstrual?

- No note ningún cambio en la frecuencia
- No vi mi periodo en ningún momento
- Adelantó \_\_\_\_\_ días
- Retrasó \_\_\_\_\_ días

23. ¿Cuál era la duración normal del sangrado menstrual?

- No note ningún cambio en la duración de mi periodo
- Tuve manchado entre los periodos
- Tuve sangrados entre una menstruación y otra
- Duro \_\_\_\_\_ días

24. ¿Qué tan abundante fue el sangrado?

- No vi ningún cambio en la cantidad de sangre en mi periodo
- El sangrado fue más abundante que lo normal
- El sangrado fue menos abundante de lo normal

25. ¿Cuáles vacunas contra el COVID se administraron? Especifique cuál tipo uso para cada dosis

1ra dosis \_\_\_\_\_

2da dosis \_\_\_\_\_

3era dosis \_\_\_\_\_

26. ¿Has estado embarazada?

- Si
- No

27. ¿Cuántas veces? \_\_\_\_\_

- Parto
- Cesárea

Especifique P \_\_\_\_\_ C \_\_\_\_\_ A \_\_\_\_\_

### XII.3. Consentimiento informado

EFFECTOS SECUNDARIOS DE LA VACUNACIÓN CONTRA EL SARS-COV-2 EN EL CICLO MENSTRUAL DE PACIENTES ADULTAS QUE ASISTIRÁN A LA CONSULTA DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MATERNIDAD NUESTRA SEÑORA DE LA ALTAGRACIA. JUNIO-DICIEMBRE, 2022.

Este estudio se estará realizando con el objetivo de conocer los efectos secundarios de la vacunación contra el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (Sars-CoV-2) en el ciclo menstrual. Usted ha sido invitada a formar parte de esta investigación, si usted acepta participar en la investigación se llenará un cuestionario donde se recolectarán datos acerca de las características de su ciclo menstrual antes y después de ser administrada la vacuna, con el fin de comparar las alteraciones vistas durante estos periodos de tiempo. La participación en el estudio es voluntaria y su atención médica no cambiará al aceptar o negarse a formar parte de este. Usted puede retirarse en cualquier momento sin que se le pueda exigir ningún tipo de explicación y prestación. No se obtendrá beneficio económico alguno por la participación en el estudio, al igual que no existe ningún tipo de riesgo. Si surge alguna duda contará con el asesoramiento de las sustentantes ya mencionadas y de los doctores presentes. La presente investigación será realizada por las estudiantes de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU) Natalia Scarlet Franco Rodríguez y Alanna Sofia Reyes Cáceres bajo el asesoramiento del Dr. Jaime Jorge Manzur, Gineco-obstetra en el Centro Médico Cubano, con el propósito de establecer los efectos secundarios de la vacunación contra el El coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (Sars-CoV-2) en el ciclo menstrual. Este proyecto requiere la utilización y manejo de datos de carácter personal que en todo caso le será garantizado la confidencialidad de estos, no serán utilizados para otros propósitos fuera de esta investigación. Para que conste por escrito a efectos de información de los pacientes y/o de sus representantes legales, se formula y se entrega la presente hoja informativa. He leído la hoja de información que se me ha entregado y he comprendido en todos sus términos. He

sido suficientemente informada y he podido hacer preguntas sobre los objetivos y metodología aplicados en el proyecto de investigación.

Nombre del paciente \_\_\_\_\_

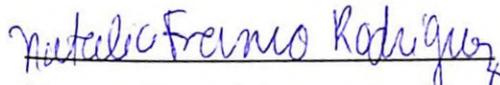
Firma \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

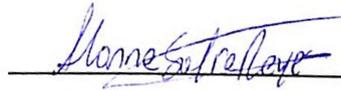
## XII.4. Costos y recursos

XIII.4.1. HUMANOS			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 sustentantes</li> <li>• 2 asesores (metodológico y clínico)</li> <li>• Personal médico calificado en número de cuatro</li> <li>• Personas que participaron en el estudio</li> </ul>			
XIII.4.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 ½ x 11)	1 resmas	80.00	240.00
Papel Mistique	1 resmas	180.00	540.00
Lápices	2 unidades	3.00	36.00
Borras	2 unidades	4.00	24.00
Bolígrafos	2 unidades	3.00	36.00
Sacapuntas	2 unidades	3.00	18.00
Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital data proyector			
Cartuchos HP 45 A y 78 D	2 unidades	600.00	1,200.00
Calculadoras	2 unidades	75.00	150.00
XIII.4.3. Información			
Adquisición de libros Revistas Otros documentos Referencias (ver listado de referencias)	2 libros	750,00	1,500,00
XIII.4.4. Económicos*			
Papelería (copias )	1200copias	00.35	420.00
Encuadernación	12 informes	80.00	960.00
Alimentación			1,200.00
Transporte			7,000.00
Inscripción al curso			2,000.00
Inscripción de anteproyecto			0
Inscripción de la tesis			15,000
Presentación de la tesis			15,000
Subtotal			49,574
Imprevistos 10%			4,957

XII.5. Evaluación

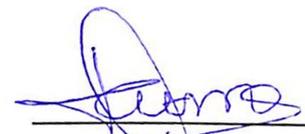
Sustentantes:

  
Natalia Scarlet Franco Rodríguez

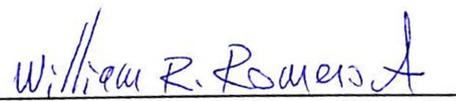
  
Alanna Sofía Reyes Cáceres

  
Rubén Darío Pimentel  
(Metodológico)

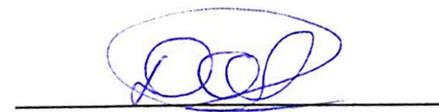
Asesores:

  
Dr. Jaime Jorge Manzur  
(Clínico)

Jurado:

  
Dr. William Romero Abreu

  
Dra. Gladys Cerda Collado

  
Dra. Claridania Rodríguez

  
Dr. William Duke  
Decano Facultad Ciencias de la Salud

Autoridades:

  
Dra. Claudia Maria Scharf  
Directora Escuela de Medicina

UNPRU  
MEDICINA

Fecha de presentación: 16/02/2023

Calificación: 99-A