



INVESTIGACION ORIGINAL

# Asociación entre la duración del ciclo menstrual y la vacunación contra la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)

## Association Between Menstrual Cycle Length and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination

A U.S. Cohort

Edelman, Alison MD, MPH; Boniface, Emily R. MPH; Benhar, Eleonora PhD; Han, Leo MD, MPH; Matteson, Kristen A. MD, MPH; Favaro, Carlotta PhD; Pearson, Jack T. PhD; Darney, Blair G. PhD, MPH

Una cohorte de EE. UU.

Edelman, Alison MD, MPH; Bonifacio, Emily R. MPH; Benhar, Eleonora PhD; Han, Leo MD, MPH; Matteson, Kristen A. MD, MPH; Favaro, Carlota PhD; Pearson, Jack T. PhD; Darney, Blair G. Doctorado, MPH

Obstetricia y Ginecología: 5 de enero de 2022 - Volumen - Edición - 10.1097/AOG.0000000000004695  
10.1097/AOG.0000000000004695

doi:

Obstetrics & Gynecology: January 5, 2022 - Volume - Issue - 10.1097/AOG.0000000000004695  
doi: 10.1097/AOG.0000000000004695

### OBJETIVO:

Evaluar si la vacunación contra la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se asocia con cambios en el ciclo o la duración de la menstruación en quienes reciben la vacunación en comparación con una cohorte no vacunada.

### MÉTODOS:

Analizamos los datos del ciclo menstrual rastreados prospectivamente utilizando la aplicación "Ciclos naturales". Se incluyeron residentes de EE. UU. de 18 a 45 años con ciclos de duración normal (24 a 38 días) durante tres ciclos consecutivos antes de la primera dosis de la vacuna seguidos de ciclos de dosis de la vacuna (ciclos 4 a 6) o, si no estaban vacunados, seis ciclos durante un período de tiempo similar. Calculamos el cambio promedio dentro del individuo en el ciclo y la duración de la menstruación (tres ciclos previos a la vacuna frente a ciclos de primera y segunda dosis en la cohorte vacunada, y los tres primeros ciclos frente a los ciclos cuatro y cinco en la cohorte no vacunada). Usamos modelos de efectos mixtos para estimar la diferencia ajustada en el cambio en el ciclo y la duración de la menstruación entre las cohortes vacunadas y no vacunadas.

## RESULTADOS:

Se incluyeron 3959 personas (2403 vacunadas; 1556 no vacunadas). La mayor parte de la cohorte vacunada recibió la vacuna Pfizer-BioNTech (55%) (Moderna 35%, Johnson & Johnson/Janssen 7%). En general, la vacuna COVID-19 se asoció con un cambio de menos de 1 día en la duración del ciclo para ambos ciclos de dosis de vacuna en comparación con los ciclos de prevacuna (primera dosis 0,71 días de aumento, 98,75 % IC 0,47–0,94; segunda dosis 0,91, 98,75 % IC 0,63-1,19); las personas no vacunadas no observaron cambios significativos en comparación con los tres ciclos de referencia (ciclo cuatro 0,07, IC del 98,75 % -0,22 a 0,35; ciclo cinco 0,12, IC del 98,75 % -0,15 a 0,39). En modelos ajustados, la diferencia en el cambio en la duración del ciclo entre las cohortes vacunadas y no vacunadas fue de menos de 1 día para ambas dosis (diferencia en el cambio: primera dosis 0,64 días, 98,75 % IC 0,27–1,01; segunda dosis 0,79 días, 98,75 % IC 0,40–1,18).

## CONCLUSIÓN:

La vacunación contra la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) está asociada con un pequeño cambio en la duración del ciclo, pero no en la duración de la menstruación.

Las preocupaciones sobre una posible asociación entre la vacunación contra la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y los ciclos menstruales anormales pueden generar dudas sobre la vacunación. Desafortunadamente, los ensayos clínicos de las vacunas COVID-19 actuales no recopilaban los resultados del ciclo menstrual después de la vacuna.<sup>1-4</sup> VAERS (Sistema de notificación de eventos adversos de vacunas) no recopila información de forma activa sobre los ciclos menstruales y, para mayo de 2021, solo una pequeña cantidad de personas (menos de 200) habían autoinformado un problema relacionado con la menstruación a VAERS.<sup>5</sup> Los informes de las redes sociales sugieren que los trastornos menstruales son mucho más comunes, pero estos trastornos parecen ser temporales.<sup>6,7</sup> La falta de evidencia prospectiva a nivel de población sobre la relación de la vacunación contra el COVID-19 y los ciclos menstruales limita nuestra capacidad para abordar suficientemente estas preocupaciones y asesorar a las personas que menstrúan sobre qué esperar de la vacunación.

El ciclo menstrual es un signo manifiesto de salud y fertilidad. Las características menstruales no son estáticas y existe variabilidad mes a mes a lo largo de la vida de un individuo.<sup>8-10</sup> La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia clasifica como normal una variación en la duración del ciclo si dura menos de 8 días. Las personas que menstrúan regularmente también pueden experimentar perturbaciones de la ovulación esporádicas o inducidas por el estrés, lo que puede resultar en un ciclo omitido o un cambio temporal en la duración del ciclo.<sup>11-14</sup> Esta variabilidad normal puede percibirse como preocupante, especialmente junto con una nueva exposición como la vacunación contra la COVID-19.

Aquí, presentamos un análisis de los datos de seguimiento del ciclo menstrual recopilados prospectivamente de personas estadounidenses que utilizan la aplicación digital de concientización sobre la fertilidad aprobada por la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. durante los ciclos menstruales cuando se reciben las dosis de la vacuna.

## DISCUSIÓN

Evaluamos 23 754 ciclos menstruales informados prospectivamente por 3959 personas de EE. UU. para evaluar si la vacunación contra la COVID-19 está asociada con alteraciones del ciclo menstrual durante los ciclos en los que se produce la vacunación. Después de ajustar los factores de confusión, encontramos que los individuos que normalmente ciclaban experimentaron pequeñas variaciones en la duración del ciclo, independientemente del estado de vacunación. Existieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estado de vacunación, pero el cambio en la duración del ciclo fue de menos de 1 día, que está por debajo de la diferencia notificable en la aplicación de seguimiento del ciclo menstrual y no es clínicamente significativo. Un subconjunto de personas que recibieron ambas dosis de vacunas

en un solo ciclo tuvo, en promedio, un aumento ajustado de 2 días en la duración de su ciclo de vacunación en comparación con las personas no vacunadas. Aunque aproximadamente el 10 % de estos individuos experimentó un cambio clínicamente notable en la duración del ciclo de 8 días o más, este cambio se atenuó rápidamente dentro de los dos ciclos posteriores a la vacuna. No encontramos cambios en la duración de la menstruación entre o dentro de las cohortes de vacunación.

El tiempo del ciclo menstrual está regulado por el eje hipotalámico-pituitario-ovárico, que puede verse afectado por factores estresantes de la vida, el medio ambiente y la salud.<sup>11–13,16</sup> Nuestros resultados no pueden explicarse por el estrés pandémico generalizado porque nuestro grupo de control no vacunado no experimentó cambios durante un período de tiempo similar. Nuestros hallazgos son consistentes con un análisis reciente de 18,076 usuarios de la aplicación Natural Cycles antes y durante la pandemia que tampoco demostró interrupciones en el tiempo del ciclo a nivel de población debido al estrés pandémico.<sup>17</sup>

Las vacunas de ARNm crean una respuesta inmune robusta o factor estresante, que podría afectar temporalmente el eje hipotalámico-pituitario-ovárico si se programa correctamente.<sup>18–20</sup> Nuestros hallazgos para individuos que recibieron dos dosis en un solo ciclo respaldan esta hipótesis. Dado el programa de dosificación de las vacunas mRNA COVID-19 en los Estados Unidos (21 días para Pfizer y 28 días para Moderna), una persona que recibe dos dosis en un solo ciclo habría recibido la primera dosis en la fase folicular temprana. La variabilidad de la duración del ciclo es el resultado de eventos que conducen al reclutamiento y la maduración del folículo dominante durante la fase folicular, procesos que se sabe que se ven afectados por el estrés.<sup>12,21</sup> Por el contrario, una enfermedad grave aguda con o sin septicemia, como la COVID-19, podría ser catastrófica para la función del eje hipotalámico-pituitario-ovárico, a veces de forma permanente.<sup>18,22–24</sup>

Esta investigación aborda directamente las preocupaciones planteadas por los autoinformes a través de VAERS y el discurso público.<sup>5–7,25</sup> Los tipos de inquietudes planteadas van desde cambios en la duración del ciclo y la menstruación hasta diferencias en los síntomas asociados con la menstruación, sangrado no programado y cambios en la calidad y cantidad del sangrado menstrual.<sup>6</sup> Los autoinformes son útiles para identificar rápidamente señales potenciales o eventos adversos raros, pero están limitados por sesgos significativos de confusión y notificación. Los puntos fuertes de nuestro estudio incluyen datos del ciclo menstrual recopilados prospectivamente, lo que limita el sesgo de recuerdo, un grupo de control de personas no vacunadas y el ajuste de los factores sociodemográficos asociados con el estado de vacunación y los cambios en el ciclo menstrual (p. ej., edad, IMC). El tamaño de nuestra muestra también es lo suficientemente grande como para identificar pequeñas diferencias, incluso de 1 día, en la duración del ciclo y la menstruación que pueden ser de interés para las personas pero que podrían no alcanzar el nivel de preocupación clínica (8 días o más) o desencadenar una evaluación médica para amenorrea secundaria (ausencia de menstruación durante 3 meses).<sup>8,26</sup> Sin embargo, para una persona, los pequeños cambios en el ciclo pueden causar preocupación o generar esperanzas, especialmente si se trata de evitar o planificar el embarazo, y este nivel de detalle probablemente sea valioso.

Nuestro estudio también tiene limitaciones. En primer lugar, es posible que no se pueda generalizar a la población de los EE. UU. dada la selección de usuarias de Natural Cycles (más probable que sean blancas, con estudios universitarios y que tengan un IMC más bajo que las distribuciones nacionales y que no usen anticonceptivos hormonales). En segundo lugar, también elegimos analizar una cohorte con ciclos de duración normales consistentes para identificar claramente cualquier asociación entre el ciclo y la duración de la menstruación y la vacunación contra el COVID-19. Reconocemos que muchas personas que menstrúan no encajan en esta categoría normal.<sup>8,10</sup> Se sabe que otras subpoblaciones tienen mayores variaciones iniciales en la ciclicidad menstrual, como las personas con un IMC superior a 35. Todavía no sabemos si estas poblaciones experimentan mayores cambios en la duración del ciclo y la menstruación en relación

con la vacunación contra la COVID-19. En tercer lugar, aunque nuestros resultados sugieren que las personas que reciben dos dosis en un solo ciclo vuelven rápidamente a la duración del ciclo inicial, nuestros datos aún no incluyen suficientes ciclos posteriores sin vacuna para investigar esto completamente para toda la cohorte vacunada. Finalmente, no tenemos datos sobre la infección por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) del síndrome respiratorio agudo severo en nuestros grupos vacunados o no vacunados.

Nuestros hallazgos son tranquilizadores; no encontramos ningún cambio clínicamente significativo a nivel de población en la duración del ciclo menstrual asociado con la vacunación COVID19. Nuestros hallazgos respaldan y ayudan a explicar los autoinformes de los cambios en la duración del ciclo. Las personas que reciben dos dosis de la vacuna COVID-19 en un solo ciclo parecen experimentar un cambio de duración del ciclo más largo pero temporal. La vacunación contra la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) no está asociada con cambios en la duración de la menstruación. Quedan preguntas sobre otros posibles cambios en los ciclos menstruales, como síntomas menstruales, sangrado no programado y cambios en la calidad y cantidad del sangrado menstrual.

*Traducción y adaptación: Dra. Patricia Cingolani*

## **Fuente:**

Obstetrics & Gynecology: January 5, 2022 - Volume - Issue - 10.1097/AOG.0000000000004695  
doi: 10.1097/AOG.0000000000004695

[https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/9900/Association\\_Between\\_Menstrual\\_Cycle\\_Length\\_and.357.aspx](https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/9900/Association_Between_Menstrual_Cycle_Length_and.357.aspx)

## **REFERENCIAS**

1. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Seguridad y eficacia de la vacuna covid-19 de ARNm BNT162b2. *New Engl J Med* 2020;383:2603–15. doi: 10.1056/NEJMoa2034577
2. Oliver SE, Gargano JW, Marin M, Wallace M, Curran KG, Chamberland M, et al. Recomendación provisional del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización para el uso de la vacuna Moderna COVID-19 — Estados Unidos, diciembre de 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;69:1653–6. doi: 10.15585/mmwr.mm695152e1