



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA

**FACULTAD DE CIENCIAS PARA EL CUIDADO DE LA SALUD
ESCUELA DE OBSTETRICIA
SEDE SANTIAGO, LOS LEONES**

EFFECTOS REPRODUCTIVOS Y NO REPRODUCTIVOS EN MUJERES CON ENFERMEDAD CELIACA: UNA REVISIÓN SISTÉMICA

Tesis para optar al grado de Licenciada(o) en Obstetricia y Matronería.

Profesor Guía: Mg. Manuel Ortiz Llorens

Guía Metodológica: Mg. Jacqueline Sepúlveda G.

Estudiante(s): Daniela Paz Acevedo González

Camila Jael Bastidas Carrasco

Carla Andrea Bustamante Ortiz

Laura Catalina Carrasco Gatica

Belén Del Pilar González San Martín

Fernanda Javiera Reyes Pino

Alyne Andrea Sepúlveda Morales

© Daniela Paz Acevedo González, Camila Jael Bastidas Carrasco, Carla Andrea Bustamante Ortiz, Laura Catalina Carrasco Gatica, Belén Del Pilar González San Martín, Fernanda Javiera Reyes Pino, Alyne Andrea Sepúlveda Morales.

Se autoriza la reproducción parcial o total de esta investigación, para fines académicos, por cualquier forma, medio o procedimiento, siempre y cuando se incluya la cita bibliográfica del documento.

Santiago, Chile

2023

HOJA DE CALIFICACIÓN

En Providencia, Santiago de Chile a _____ del 2023, los abajo firmantes dejan constancia que las estudiantes de la carrera de Obstetricia y Matronería, han aprobado la tesis para optar al grado de Licenciatura en Obstetricia y Matronería con una nota de _____.

Académico evaluador

Académico evaluador

Académico evaluador

DEDICATORIAS

Primeramente, a mis padres y a mi hermano, por ser un apoyo fundamental, por todo el amor que me han entregado durante toda mi vida, porque a pesar de la distancia siempre están presentes y porque gracias a ellos estoy aquí. A mis abuelos, que han sido mis segundos padres en la vida, por tanto amor y por creer siempre en mí. A Moi por su compañía, comprensión y amor entregado cada día. A mis amigas, por todo el apoyo que han significado en el transcurso de la universidad, por todas las risas compartidas y por sus consejos en los momentos precisos.

Alyne Sepúlveda Morales

Le agradezco a mi madre por su apoyo incondicional, su fe y esfuerzo por sacarme adelante sin importar los obstáculos, por ser mi ejemplo de fuerza, capacidad de seguir adelante y hacer las cosas como corresponden. También le agradezco a mi abuela por acompañarme y darme un lugar donde crecer, por mostrarme la importancia de la constancia y el orden, y a mi abuelo por llevarme a clases cuando lo necesité y siempre velar por mi seguridad. Expresaré gratitud a mi pololo, mi alma gemela por brindarme el amor y con ello la fuerza para seguir adelante, por ayudarme en los peores momentos y acompañarme en los mejores, recordando disfrutar y creer en mí. Agradezco a mi mejor amiga por estar ahí siempre que lo he necesitado, creciendo, cuidándome y recordándome que debo tener paciencia conmigo, y a mis amigas quienes también se convirtieron en mi equipo de trabajo, por su calidez, por su amistad, su apoyo y su entendimiento, gracias por estar y hacer la vida más linda. Asimismo, quisiera agradecerle a mi gato por brindarme su compañía, amor y su gracia, mi gato “guatón”. Finalmente me agradezco a mí, por no rendirme.

Belén González San Martín

Agradezco profundamente a mi equipo, cuya dedicación y paciencia han sido fundamentales en esta trayectoria. Además, aquellos que han sido testigos de todo proceso de mi formación, agradezco de corazón por su cariño, constante preocupación y apoyo incondicional a lo largo de mi travesía universitaria. En

particular, deseo dedicar mis agradecimientos a mi querida mamá, a mi hermano y a mi abuela materna, cuya presencia constante ha sido mi mayor fortaleza y un apoyo fundamental. Nunca me abandonaron y siempre me impulsaron a superarme cada día, recordando que sin ellos nada sería igual. A mis entrañables mejores amigos, Jo y Manu les agradezco por entregarme siempre sus sabios consejos, su apoyo incondicional y la contención que brindaron en los momentos más grises en que más los necesitaba a lo largo de todos los años de amistad. Este logro no solo es mío, sino de aquellos que han dejado una huella imborrable en mi camino, como mis amigos de carrera que sin ellos no hubiera sido tan llevadero, gracias por ser mi fuente de inspiración y por compartir este viaje lleno de desafíos y triunfos, sus presencias han hecho que este capítulo de mi vida universitaria sea memorable.

Fernanda Reyes Pino

A mis padres y hermana, quienes son el pilar fundamental de mi vida, gracias por su apoyo y amor incondicional, por enseñarme a ver la vida con otros ojos y guiarme en los momentos más cruciales, por motivarme a ser mejor y recordarme que no todo es estudio, que también hay que disfrutar de lo demás que nos entrega la vida. Asimismo, agradezco a mis amigas, quienes se han convertido en una base más en mi vida, por cada risa, tristeza y aprendizaje que hemos logrado juntas, por este bello camino que hemos recorrido y espero seguir recorriendo como futuras colegas. Por último, agradezco a mi pareja, quién en poco tiempo se ha convertido en alguien muy especial, entregándome ánimos para seguir cuando no los he tenido, por su absoluto acompañamiento, amor y apoyo, y por recordarme constantemente de lo que soy capaz.

Para cada uno de ellos, por creer en mí, en mis sueños y en la profesional que me convertiré, agradezco profundamente cada granito que han aportado tanto para mi vida personal como para la profesional que quiero ser.

Carla Bustamante Ortiz

Quiero expresar mis más sinceros agradecimientos al pilar fundamental de mi vida, mi guía constante, quien me resguarda y protege en todo momento. Mi gratitud se dirige hacia el ser que infunde esperanza en mí y me ha levantado en cada obstáculo de mi camino: mi Dios, en quien sustento mi presente y confío mi futuro.

Asimismo, manifiesto mi profundo agradecimiento a mi novio, quien ha sido un apoyo incondicional, alentándome a seguir adelante en los momentos de estancamiento. Su fe en mí ha sido la luz que necesitaba cuando mis fuerzas flaqueaban. A mis padres, les agradezco por sus cuidados y oraciones, por dar esa milla extra que ha facilitado la culminación de mi carrera.

Por último, deseo extender mi reconocimiento a este excepcional equipo de trabajo. Felicito a cada una por su disciplina y constancia, y estoy segura de que alcanzarán grandes logros si continúan con esa dedicación. Gracias a todas por su esfuerzo y entrega, son el motor que impulsa nuestro éxito colectivo.

Camila Bastidas Carrasco

Primero que todo quiero expresar mis más grandes agradecimientos a mi madre y mis hermanas, por los valores que me han brindado, por ser mi pilar fundamental, por siempre motivarme desde el inicio de la carrera, por darme la valentía de seguir mis sueños, por darme la seguridad que necesito, por siempre estar incitando a ser mejor y superarme a mí misma, por alegrarme en cada momento de estrés, por siempre estar teniendo fe en mí y en todo lo que soy capaz. Gracias también a mi pareja, por su amor, su apoyo incondicional, por brindarme confianza en mí misma, por siempre recordarme mis habilidades y por su compañía en este proceso.

Agradecer a mis amigas, porque hacen más agradable mis días en la universidad, por siempre brindar su apoyo, por todas esas noches de desvelo y estudio, por las alegrías y las risas, se convirtieron en lo más lindo de este proceso, hemos crecido y mejorando juntas y estoy completamente segura de que seremos grandes profesionales quienes disfrutan lo que hacen y lo más importante que lo hacen con el corazón, decirles que nunca dejen de soñar y de creer en ustedes

Daniela Acevedo González

Iniciar primeramente agradeciéndole a mi familia que ha sido mi principal soporte y apoyo durante estos años de estudio, quienes me han dado ese abrazo diciéndome que yo puedo y me motivan a dar siempre lo mejor de mí, en segundo lugar a mi novio que me anima diariamente a mostrar el mejor lado de mí y a que puedo siempre ver el lado positivo de las cosas mostrándome siempre que las cosas malas son pasajeras y en mantener el foco en lo que realmente es importante , de igual manera quisiera agradecer a mis amigas en quienes encontré lo bonito de esta etapa universitaria, con

quienes puedo disfrutar hasta las cosas más complicadas que se nos han presentado, con quienes compartimos risas, quienes me dieron ese abrazo de ánimo y esos consejos que guardo en mi corazón y finalmente a mis abuelos quienes siempre estuvieron ahí para escucharme, para acompañarme y para darme esos abrazos de ánimo que solo ellos saben dar.

Laura Carrasco Gatica

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, deseamos expresar nuestro agradecimiento a la Escuela de Obstetricia de la Universidad San Sebastián. A lo largo de nuestra formación académica, esta institución ha desempeñado un papel fundamental en nuestro desarrollo profesional y personal, nos ha inculcado una visión holística en la atención a nuestros usuarios, promoviendo la responsabilidad social hacia la comunidad, fomentando el pensamiento crítico en la adquisición de nuevos conocimientos y aplicando un enfoque basado en la evidencia en el ámbito de la salud. Estos pilares nos han permitido formarnos de manera integral, con aspiraciones centradas en la promoción, prevención, cura y rehabilitación de la salud de la mujer, su entorno familiar y la comunidad a lo largo de todo el curso de vida.

Asimismo, extendemos nuestro agradecimiento al Profesor Tutor, Manuel Ricardo Ortiz Llorens, cuya inspiración y guía fueron cruciales en el abordaje de un tema tan relevante en la actualidad. Su asesoría metodológica ha sido invaluable y desempeñó un papel fundamental en el perfeccionamiento de esta revisión. Agradecemos su atención a los detalles, su constante estímulo para mejorar y su refuerzo positivo que ha impulsado nuestro esmero y dedicación en este trabajo. Sin duda, el nivel de lo que hoy presentamos no habría sido alcanzado sin su apoyo.

Finalmente, nuestro agradecimiento se extiende también a Gloria Riveros Basoalto, bibliotecóloga de la Universidad San Sebastián, quien contribuyó con sus conocimientos para realizar búsquedas de calidad, pertinentes a nuestra línea de investigación. Su orientación ha permitido obtener el máximo provecho en el proceso de búsqueda de información, logrando así acceder a evidencia fidedigna y sustantiva que le dan el peso a las conclusiones que obtuvimos.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	xi
ABSTRACT	xii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS	4
Objetivo General:.....	4
Objetivos Específicos:.....	4
III. METODOLOGÍA	5
III.1 Diseño:.....	5
III.2 Estrategia de búsqueda:	5
III.3 Criterios de Inclusión:.....	5
III.4 Criterios de Exclusión:	5
III.5 Selección de estudios:	7
III.6 Extracción de datos:.....	7
III.7 Evaluación de la calidad metodológica:	7
IV. RESULTADOS.....	15
V. DISCUSIÓN	18
VI. CONCLUSIÓN.....	21
VII. REFERENCIAS	22
VIII. ANEXOS	25

ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

TABLA 1 Cadena de búsqueda según la base de datos.....	6
FIGURA 1 Selección de estudios.....	8
TABLA 2 Características de los estudios incluidos en la revisión.....	9
TABLA 3 Evaluación de la calidad de los estudios según guía JBI.....	14

RESUMEN

Antecedentes: La enfermedad celíaca es un trastorno autoinmune crónico desencadenado por el componente dietético del gluten y a su vez afectado por una predisposición genética, la cual tiene repercusiones multisistémicas, afectando entre muchas otras, el área gineco-obstétrica de las mujeres que la padecen. **Objetivo:** El objetivo es analizar los efectos reproductivos y no reproductivos en mujeres con enfermedad celíaca. **Metodología:** Las bases de datos que se consultaron fueron PubMed, Web of Science y EBSCO; donde se buscaron estudios de enfermedad celíaca y sus efectos reproductivos y no reproductivos en mujeres. En la selección de estudios, se seleccionaron un total de 17 estudios, que aportarán información sobre aspectos reproductivos y no reproductivos que pudieran estar asociados a enfermedad celíaca. **Resultados:** Los estudios analizados reportan efectos negativos en la salud reproductiva como infertilidad inexplicada, parto prematuro y aborto espontáneo, como también efectos no reproductivos, presentándose irregularidades menstruales y menopausia precoz (en relación con el promedio) cuando esta se mantenía sin tratamiento, efectos que cesan al iniciar una dieta libre de gluten. **Conclusión:** Las mujeres con enfermedad celíaca enfrentan impactos negativos en su salud reproductiva. La adopción de una dieta libre de gluten mejora estos efectos y reduce complicaciones obstétricas. El diagnóstico temprano y la adherencia a la dieta son esenciales para minimizar riesgos y mejorar la salud reproductiva.

Palabras claves: “celiac disease”; “cycle menstrual”; “Fertile Period”; “pregnancy”; “pregnancy complications”.

ABSTRACT

Background: Celiac disease is a chronic autoimmune disorder triggered by the dietary component of gluten and in turn affected by a genetic predisposition, which has multisystemic repercussions, affecting, among many others, the gynecological-obstetric area of women who suffer from it. **Objective:** The objective is to analyze the reproductive and non-reproductive effects in women with celiac disease. **Methodology:** The databases consulted were PubMed, Web of Science and EBSCO; from where we searched for studies of celiac disease and its reproductive and non-reproductive effects in women. In the selection of studies, a total of 17 studies were selected, which will provide information on reproductive and non-reproductive aspects that could be associated with celiac disease. **Results:** The studies analyzed report negative effects on reproductive health such as unexplained infertility, premature birth and miscarriage, as well as non-reproductive effects, with menstrual irregularities and early menopause (relative to the average) occurring when this was maintained without treatment, effects that ceased when starting a gluten-free diet. **Conclusion:** Women with celiac disease face negative impacts on their reproductive health. Adopting a gluten-free diet enhances these effects and reduces obstetric complications. Early diagnosis and adherence to the diet are essential to minimize risks and improve reproductive health.

Keywords: "celiac disease"; "menstrual cycle"; "Fertile Period"; "pregnancy"; "pregnancy complications".

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad celíaca (EC) es un trastorno autoinmune que afecta principal, pero no exclusivamente, al intestino delgado (Green & Jabri, 2003), desencadenando un daño en este, debido a que se produce una intolerancia a la proteína del gluten llamada prolamina, la cual se encuentra en el trigo, la cebada, el centeno y la avena, esto es conocido como factor ambiental, el cual no es el único que incide en la enfermedad, se le suma un factor genético variado, como es la presencia de las moléculas de antígeno leucocitario humano DQ2 (expresado en más del 90% de las personas con EC) y DQ8, las cuales al estar presentes aumentan la predisposición a desarrollar esta patología (Green & Jabri, 2003; Suciú y otros, 2014; Thomson y otros, 2012) causando una respuesta inmunitaria anómala atacando no solamente al desencadenante dietético, sino también al propio cuerpo (autoantígeno). Este autoantígeno es la enzima transglutaminasa la cual está presente en gran cantidad de los tejidos del cuerpo humano provocando graves complicaciones a la salud (Lindfors y otros, 2010).

Entendiendo esta relación, si la EC no es tratada de manera estricta, existe una alta probabilidad de desarrollar enfermedades multiorgánicas o evolucionar a una enfermedad celíaca refractaria, por esto, se ha implementado un tratamiento basado en una dieta libre de gluten (DLG), puesto que, eliminando el gluten de la dieta es posible mejorar las lesiones y los síntomas intestinales (Biesiekierski y otros, 2013). Sin embargo, ¿Por qué ocurre esto? Según distintos informes, en la celiacía, el consumo de la prolamina promueve la inflamación de la mucosa en el intestino delgado, atrofiando las vellosidades y generando daño en el epitelio de las células que se encuentran en el revestimiento del intestino, lo que origina una malabsorción, y provoca así los síntomas gastrointestinales (Biesiekierski y otros, 2013), como lo son la diarrea crónica, esteatorrea, distensión abdominal, náuseas, vómitos, anemia y fatiga, pero en la mayoría de las personas, esta enfermedad, se presenta de manera asintomática, o con síntomas no gastrointestinales, a lo que se denomina clínicamente “silente” causando el retraso del diagnóstico de EC (Collins & Isselbacher, 1964; Swinson & Levi, 1980; Thomson y otros, 2012).

A pesar de que, como se mencionó con anterioridad, la EC afecta principalmente al sistema gastrointestinal, también es importante destacar el impacto nocivo que

posee sobre otros sistemas, como por ejemplo el sistema neurológico, en el cual puede provocar neuropatía periférica, ataxia o epilepsia; el sistema esquelético se ve afectado por la osteoporosis, artritis y defectos en el esmalte dental; el sistema hepático, y sistema epidérmico donde se manifiesta dermatitis herpetiforme. Así mismo, debido su carácter autoinmune, también se asocia a patologías de la misma índole como diabetes insulino dependiente, enfermedad tiroidea, enfermedad de Addison y cardiomiopatías (Fasano & Catassi, 2001), de modo que la enfermedad celiaca no se limita solo a una intolerancia alimentaria, si no que podría considerarse una enfermedad autoinmune sistémica.

Esta enfermedad tiene una prevalencia de 1 en 250 personas (Green & Jabri, 2003), afectando entre 1-2% de la población mundial (Catassi y otros, 2022) teniendo mayor alcance en la población femenina (Catassi y otros, 2022; Singh y otros, 2017; West y otros, 2003), por lo que es fundamental enfatizar en las posibles repercusiones ginecológicas y obstétricas en la vida reproductiva de las mujeres. Se ha evidenciado la presencia de desórdenes en el ciclo menstrual, donde un 24% de mujeres con EC tiene algún antecedente de trastorno en su ciclo, en comparación al 10% de mujeres que no padecen la enfermedad, lo cual significa un riesgo para aquellas que no reciben tratamiento (Ehsani-Ardakani y otros, 2014) viéndose afectada incluso su etapa fértil (Ehsani-Ardakani y otros, 2014; Sharshiner y otros, 2013).

Además, dentro de estas complicaciones, la EC afecta en dos ámbitos importantes, uno es en el retraso de la menarquia y el otro, es provocando una menopausia temprana (Collin y otros, 1996; Molteni y otros, 1990; Sher & Mayberry, 1994; Smecuol y otros, 1996). Sobre el primer ámbito expresado, en la investigación de Molteni, et al., se evidencia que el promedio de menarquia en mujeres con EC no tratada es más tardía (13,5 años versus 12,1 años), y se mencionó que el 38% de las pacientes presentó amenorreas (Molteni y otros, 1990). En cuanto a la menopausia temprana, en un estudio realizado por Sher y Mayberry se descubrió que la edad de menopausia en las pacientes con esta enfermedad es menor (47,6 años) a diferencia de quienes no la tienen (50,1 años) (Sher & Mayberry, 1994).

Como se mencionó anteriormente, esta enfermedad autoinmune también tiene efectos a nivel obstétrico en las mujeres, manifestándose con complicaciones durante la gestación, siendo una de estas, los abortos espontáneos recurrentes (Smecuol y otros, 1996). Debido a que la mayoría de las personas con enfermedad celiaca tienen síntomas inespecíficos (Green & Jabri, 2003) las manifestaciones pueden aparecer

por primera vez en un embarazo (Green & Jabri, 2003; Smecuol y otros, 1996) o incluso agudizarse (Whitfield, 1970).

En un estudio de casos y controles realizado por Molteni, et al. resultaron 26 abortos espontáneos en los casos, a diferencia de 10 abortos espontáneos registrados en los controles, destacando que diez casos y diez controles tuvieron un solo aborto, pero 5 pacientes con enfermedad celíaca tuvieron dos o más abortos espontáneos (Molteni y otros, 1990). Otras complicaciones que se pueden presentar son parto prematuro a causa de una mala absorción intestinal, la cual puede interferir en la embriogénesis, en la nutrición fetal y en el crecimiento fetal (Eliakim & Sherer, 2001), también pudiendo provocar anemia, aunque se conoce que en el embarazo es común y fácilmente tratada con suplementación, cuando hay presencia de la EC y esta no es diagnosticada, la deficiencia de hierro se vuelve persistente a pesar del tratamiento, debido a los problemas de absorción intestinal que provoca la patología, esto conlleva a un fracaso en la suplementación, lo que actuaría como un factor de riesgo para partos prematuros (Suciu y otros, 2014).

Asimismo, esta patología puede producir infertilidad, con una prevalencia de un 4,1% en pacientes con EC (Collin y otros, 1996; Ehsani-Ardakani y otros, 2014), según un estudio hecho por Meloni, et al., se evaluó la prevalencia de celiaquía en 99 parejas infértiles, donde se observó que de las 99 mujeres estudiadas, 3 presentaron sintomatología relacionada a la enfermedad celíaca, un porcentaje significativamente mayor que en el que se encuentra la población general, el cual equivale a un 1.06%, hubo aún más prevalencia en mujeres cuya infertilidad era inexplicada, donde el grupo de estudio estaba conformado por 25 mujeres, y dos presentaban la enfermedad celíaca, representando al 8% de este total (Meloni y otros, 1999).

Según lo anterior y basados en la información disponible, se requiere una revisión global de los reportes que existan sobre la enfermedad celíaca y sus consecuencias en la etapa fértil de la mujer, para establecer si hay evidencia consistente que apoye una posible relación y así tener presentes sus consecuencias negativas sobre la salud reproductiva de estas, lo que nos hace plantear la siguiente pregunta de investigación: De acuerdo con la evidencia publicada en la última década ¿Cuáles son los efectos reproductivos y no reproductivos en mujeres con enfermedad celíaca?

II. OBJETIVOS

Objetivo General:

Analizar los efectos reproductivos y no reproductivos en mujeres con enfermedad celíaca, a partir de la evidencia científica global disponible entre los años 2013 a 2023.

Objetivos Específicos:

- Identificar el perfil clínico de la mujer celíaca.
- Describir los efectos reproductivos asociados a la enfermedad celíaca, tales como, infertilidad, parto prematuro y abortos espontáneos.
- Reconocer los efectos no reproductivos relacionados con el ciclo menstrual que se asocian a celiaquía.
- Determinar efectos de un manejo clínico sobre los aspectos reproductivos y no reproductivos en mujeres celíacas.

III. METODOLOGÍA

III.1 Diseño: Revisión sistemática, en base a los criterios actualizados de la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses).

III.2 Estrategia de búsqueda: La estrategia de búsqueda abarcó estudios publicados desde el año 2013 hasta 2023. La búsqueda sistemática se llevó a cabo durante los meses de mayo y junio de 2023, en las siguientes bases de datos electrónicas: PubMed, Web of Science y EBSCO. Asimismo, se emplearon los términos de búsqueda: “celiac disease”, “celiac sprue” “pregnancy complications”, “cycle menstrual”, “Fertile Period”, “gluten-sensitive enteropathy”, “pregnancy Women”, “delayed diagnosis”, “not diagnosed”, “undiagnosed”, “children”, “neonatal”, “newborn infant” relacionados mediante los operadores booleanos “AND”, “OR”, “NOT” originando las cadenas de búsqueda que se presentan en la Tabla 1.

III.3 Criterios de Inclusión:

- Artículos que correspondan con los objetivos de la investigación, abordando los efectos reproductivos y no reproductivos en las mujeres con enfermedad celíaca.
- Artículos exclusivamente en inglés.
- Se impuso como restricción que fueran investigaciones completas (gratuitas y/o pagadas).
- Diseño de los estudios: Estudios de caso control, estudios de cohorte, revisiones sistemáticas, revisiones narrativas, estudios analíticos transversales, estudio de caso.

III.4 Criterios de Exclusión:

- Se descartaron artículos referidos exclusivamente a período fetal, período posnatal, neonato, recién nacido, infante u hombres por no corresponder al grupo de estudio objetivo.
- Se descartaron artículos de enfermedad celíaca asociada a otra patología que influya en las consecuencias reproductivas de la mujer, por ser variables intervinientes.

TABLA 1 Cadena de búsqueda según la base de datos.				
Base de datos	Combinación	Artículos totales	Artículos con filtros	Artículos seleccionados
WOS	("Celiac disease" OR "gluten-sensitive enteropathy" OR "Celiac sprue") AND ("Pregnancy Women" OR Pregnancy OR "Fertile Period" OR "Pregnancy complications" OR "Cycle menstrual") AND ("Delayed Diagnosis" OR "not diagnosed" OR Undiagnosed)	21	14	6
	("Celiac disease" OR "gluten-sensitive enteropathy" OR "Celiac sprue") AND ("Pregnancy Women" OR Pregnancy OR "Fertile Period") AND ("Delayed Diagnosis" OR "not diagnosed" OR Undiagnosed) NOT (Children OR Neonatal OR "Newborn infant")	14	8	
	("Celiac disease" OR "Gluten-sensitive enteropathies") AND ("Cycle, Menstrual OR "Period, Reproductive") AND ("Pregnancy complications")	4	2	
EBSCO	("Celiac disease" OR "gluten-sensitive enteropathy" OR "Celiac sprue") AND ("Pregnancy Women" OR Pregnancy OR "Fertile Period" OR "Pregnancy complications" OR "Cycle menstrual") AND ("Delayed Diagnosis" OR "not diagnosed" OR Undiagnosed)	156	57	3
	("Celiac disease" OR "gluten-sensitive enteropathy" OR "Celiac sprue") AND ("Pregnancy Women" OR Pregnancy OR "Fertile Period") AND ("Delayed Diagnosis" OR "not diagnosed" OR Undiagnosed) NOT (Children OR Neonatal OR "Newborn infant")	97	25	
	("Celiac disease" OR "Gluten-sensitive enteropathies") AND ("Cycle, Menstrual OR "Period, Reproductive") AND ("Pregnancy complications")	9	3	
PubMed	("Celiac disease" OR "gluten-sensitive enteropathy" OR "Celiac sprue") AND ("Pregnancy Women" OR Pregnancy OR "Fertile Period" OR "Pregnancy complications" OR "Cycle menstrual") AND ("Delayed Diagnosis" OR "not diagnosed" OR Undiagnosed)	41	17	8
	("Celiac disease" OR "gluten-sensitive enteropathy" OR "Celiac sprue") AND ("Pregnancy Women" OR Pregnancy OR "Fertile Period") AND ("Delayed Diagnosis" OR "not diagnosed" OR Undiagnosed) NOT (Children OR Neonatal OR "Newborn infant")	17	7	
	("Celiac disease" OR "Gluten-sensitive enteropathies") AND ("Cycle, Menstrual OR "Period, Reproductive") AND ("Pregnancy complications")	283	82	

Fuente: Elaboración propia.

III.5 Selección de estudios:

El proceso de selección de los artículos consideró cuatro etapas: identificación, revisión, elegibilidad e inclusión (Figura 1). El cribado de los estudios estuvo a cargo de al menos dos miembros del equipo por artículo, de manera independiente. En caso de controversia, se sumó un tercer miembro para dirimir.

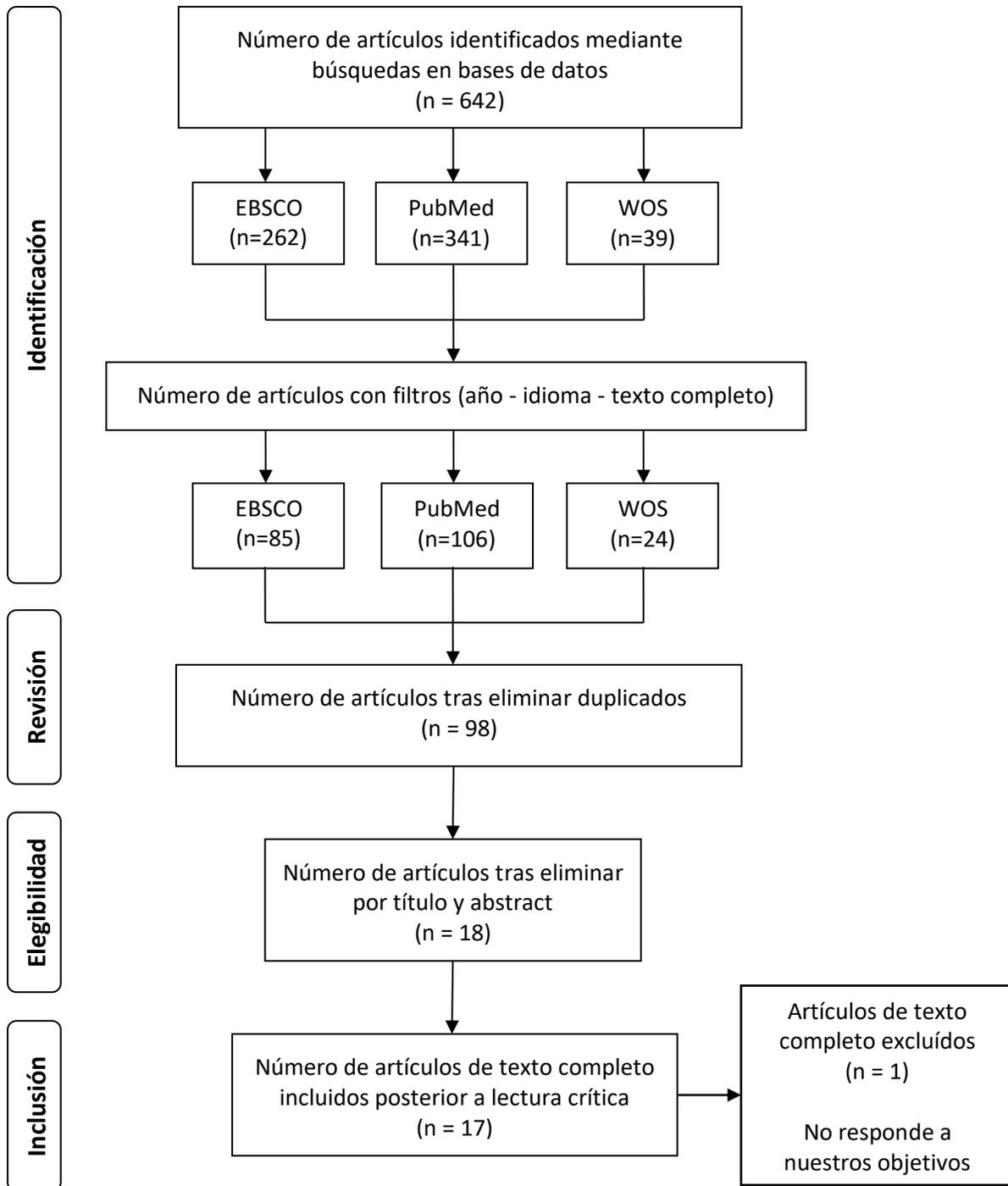
III.6 Extracción de datos:

La Tabla 2 presenta la estrategia de extracción y síntesis de información empleada en esta revisión, la cual fue diseñada por los autores, incluyendo información diferencial de los artículos científicos seleccionados (autor, año, objetivo, diseño, población y resultados). La información de cada estudio fue extraída y consensuada por dos revisores independientes, miembros del equipo de investigación.

III.7 Evaluación de la calidad metodológica:

La evaluación de calidad metodológica de los estudios seleccionados se realizó por medio del JOANNA BRIGGS INSTITUTE JBI'S CRITICAL APPRAISAL TOOLS (JBI) Manual for Evidence Synthesis (Tabla 3), a través de diversas guías para diferentes tipos de estudios, tales como, estudio caso-control, estudio de cohorte, estudio analítico transversal, estudio narrativo y revisión sistemática. Para aplicar las pautas específicas de cada estudio, los artículos fueron divididos de manera que cada uno de ellos fuera revisado por dos integrantes del equipo, este proceso se llevó a cabo inicialmente de manera independiente, para luego realizar una revisión conjunta y llegar al veredicto.

FIGURA 1 Selección de estudios



Fuente: Elaboración propia.

TABLA 2 Características de los estudios incluidos en la revisión					
Autor	Año	Tipo de estudio	Objetivo de estudio	Muestra	Principales resultados
Pogacar et al.	2019	Estudio caso control	Analizar la asociación entre la enfermedad celíaca y los trastornos reproductivos en el grupo de pacientes celíacos y compararlos con controles sanos	Participaron 144 mujeres celíacas y 61 hombres celíacos, junto con 71 mujeres sanas y 31 hombres sanos	Todos los casos adheridos a la dieta libre de gluten. Significativamente más mujeres con EC, 27,1% (N = 39), informaron haber tenido dificultades para concebir el primer hijo, frente al 12,7% (N = 9) de controles sanos (p = 0,042). Nuestros resultados mostraron que las mujeres EC tuvieron su primer hijo más tarde que los controles, es decir, el 18,3% (N = 22) de las mujeres celíacas, y el 6,7% (N = 4) de los controles tuvieron su primer hijo después de los 31 años. Las mujeres con EC experimentaron abortos espontáneos con mayor frecuencia que los controles sanos (13,3%; N=8). Un número significativamente mayor de mujeres con EC experimentaron un parto prematuro que los controles sanos (35,8% frente a 16,7%).
Saccone et al.	2016	Revisión sistemática	Evaluar el riesgo de desarrollar complicaciones obstétricas en mujeres con enfermedad celíaca	Se incluyeron 10 estudios de cohorte (4,844,555) en el metaanálisis.	Mujeres con EC (tanto tratadas como no tratadas) mostraron un riesgo significativamente alto de desarrollar: embarazo de pretérmino (OR 1.35, 95% CI 1.09 a 1.66), RCIU (OR 2.48, 95% CI 1.32 a 4.67), muertes fetales (OR 4.84, 95% CI 1.08 a 21.75), bajo peso al nacer (OR 1.63, 95% CI 1.06 a 2.51), y 68 pequeños para la edad gestacional (OR 4.52; 95% CI 1.02 a 20.08), mientras que no hubo una diferencia estadísticamente importante en la incidencia de preeclampsia (OR 2.45, 95% CI 0.90 a 6.70).
Grode et al.	2018	Estudio de cohorte	Examinar cómo se asocia la enfermedad celíaca en las mujeres y varios resultados reproductivos, tanto antes como después del diagnóstico de enfermedad celíaca.	Se hizo el estudio con 6319 mujeres con al menos un diagnóstico de EC y 63166 mujeres sin EC.	Comparando mujeres con EC diagnosticada y no diagnosticada, las mujeres con diagnóstico tuvieron un riesgo excesivo de aborto espontáneo igual a 11 extra abortos espontáneos cada 1000 embarazos (OR = 1.12, 95% IC: 1.03, 1.22), y 1.62 muertes fetales por cada 1000 embarazos (OR = 1.57, 95% IC: 1.05, 2.33), comparado con las mujeres sin EC.
Tersigni et al.	2014	Revisión sistemática	Aclarar la relación entre la EC y el mayor riesgo de fracasos reproductivos, además investigar tanto la prevalencia de EC en mujeres con trastornos reproductivos como, desde otro punto de vista, la incidencia de	Tras la búsqueda bibliográfica de todos los artículos encontrados hasta diciembre del 2012, se seleccionaron 24 estudios	En pacientes con infertilidad inexplicada, abortos recurrentes o RCIU, se encontró un riesgo significativamente alto de padecer EC más que en la población general. El OR para EC fue 5.06 (95% IC 2.13-11.35) en pacientes con infertilidad inexplicada, 5.82 (95% IC 2.30-14.74) en mujeres experimentando abortos recurrentes y 8.73 (95% IC 3.23-23.58) en pacientes con RCIU. No se observó un riesgo incrementado de EC en mujeres con neonatos PEG o prematuros. Sin embargo, se encontró que en pacientes con EC, el riesgo de aborto, RCIU, bajo peso al nacer y embarazo de pretérmino es significativamente más alto con un RR

			complicaciones obstétricas en mujeres con EC en comparación con los controles.		de 1.39 (95% IC 1.15-1.67), 1.54 (95% IC 1.22-1.95), 1.75 (95% IC 1.23 - 2,49) y 1.37 (95% IC 1.19-1.57), respectivamente. También se observó que el riesgo para RCIU, bajo peso al nacer y embarazo pre termino era significativamente más alto en pacientes no tratadas que en pacientes tratadas.
Arvanitakis et al.	2023	Revisión sistemática	Evaluar el riesgo de resultados adversos del embarazo en mujeres afectadas con enfermedad celíaca y estimar aún más el impacto del diagnóstico temprano de la enfermedad y la posterior adherencia a una dieta sin gluten en complicaciones obstétricas	Tras la búsqueda bibliográfica de todos los artículos encontrados hasta el 12 de abril del 2022 se incluyeron 14 estudios de cohortes y 4 de casos y controles	Se concluyó un riesgo significativamente mayor de aborto espontáneo (RR 1,35, IC 95% 1,10-1,65), restricción del crecimiento fetal (RR 1,68, IC 95% 1,34-2,10), muerte fetal (RR 1,57, IC 95% 1,17-2,10), parto prematuro (RR 1,29, IC 95% 1,12-1,49), parto por cesárea (RR 1,10, IC 95% 1,03-1,16) y menor peso medio al nacer (diferencia de medias -176,08, IC95%: -265,79 a -86,38) en mujeres embarazadas que padecían EC. Se realizó en paralelo análisis de subgrupos donde se demostró que el aumento en el riesgo de padecer estos resultados adversos en el embarazo estaría estrictamente relacionado con la ausencia de diagnóstico y tratamiento, sin embargo, cuando el diagnóstico es temprano y se aplica una estricta dieta libre de gluten, la EC no se relaciona con ningún resultado adverso en el embarazo.
Fortunato et al.	2014	Estudio analítico transversal	Describir el tipo y la frecuencia de los trastornos reproductivos en una muestra de mujeres celíacas reclutadas en dos regiones italianas y evaluar la frecuencia de ingresos hospitalarios por problemas relacionados con la fertilidad entre las mujeres celíacas residentes en Apulia.	Se encuestaron 91 mujeres con enfermedad celíaca diagnosticada de edades comprendidas entre 15 y 49 años, residentes en Apulia y Basilicata. Desde 2 fuentes: registro de altas hospitalarias regionales y atenciones gratuitas de usuarios.	En las encuestas donde se incluyeron 91 mujeres celiacas, el 61,5% de ellas refirió alteraciones del ciclo menstrual. 47 de 91 mujeres refirieron al menos un embarazo y el 70,2% de ellas refirió problemas durante el embarazo. De los registros de alta hospitalaria y del registro de exención se seleccionaron 4.070 mujeres con EC; la proporción de mujeres hospitalizadas por infertilidad fue mayor entre las celíacas que entre las residentes en edad fértil (1,2% frente a 0,2%). Como conclusión se resaltó la mayor prevalencia de trastornos reproductivos entre la población con EC en comparación a la población general.
Alecsandru et al.	2020	Estudio caso control	Evaluar el impacto del cribado de la EC en mujeres con aborto espontaneo recurrente inexplicado o fallo de	690 mujeres españolas con antecedentes de aborto recurrente	Se reclutaron de una clínica de infertilidad 690 mujeres con historia inexplicable de aborto involuntario y/o recurrente y 49 controles en las mujeres seleccionadas se solicitó el genotipo HLA- DQ y se propuso biopsia a las mujeres con resultados serológicos positivos o pertenecientes a grupos de riesgo de EC. Las mujeres anti-

			implantación recurrente en un escenario de la vida real, mediante la evaluación tanto de la prevalencia de la EC en estas mujeres como el efecto de la DLG en los resultados reproductivos de las mujeres con EC.	inexplicable y/o fallo de implantación recurrente de una clínica de infertilidad y 49 mujeres españolas controles	TG2 positivas constituían el 1% de la muestra. Se observó un 4% adicional considerando anticuerpos menos específicos. Solo el 39% de las mujeres seropositivas aceptaron la biopsia duodenal, por los datos de HLA y biopsia se descartó EC en 14 casos seropositivos. Se sugirió EC en 10 mujeres seropositivas y tres seronegativas. En comparación con los controles, la tasa de nacidos vivos de las mujeres estudiadas con EC probable aumentó significativamente después de la eliminación del gluten de la dieta.
Casella et al.	2016	Estudio narrativo	Evaluar la presencia de prevalencia de EC en el periodo fértil de las mujeres y los signos clínicos que estas presenten	Se desarrolla sin muestra específica.	En las pacientes con infertilidad inexplicada no se observaron síntomas gastrointestinales, sin embargo, en un gran porcentaje eran afectadas por la EC al iniciar una dieta libre de gluten se demostraba un efecto positivo sobre la fertilidad de las mujeres. En las mujeres con EC no tratada refieren una experiencia de aborto espontáneo o resultados desfavorables en el embarazo, sin embargo las pacientes con EC que siguen una dieta libre de gluten suele disminuir el riesgo de aborto. Según diversos estudios se ha informado que la edad de la menarquia en niñas con EC se retrasa más de 2 años y la Edad Media de la menopausia se adelanta significativamente en mujeres con EC no tratada con una dieta libre de gluten en comparación a las mujeres con EC que si mantenían un dieta libre de gluten En mujeres con EC no diagnosticada hay una mayor prevalencia de parto prematuro y recién nacido con bajo peso al nacer.
Boers et al.	2019	Estudio de reporte de caso	Evaluar la fisiopatología multifactorial de la EC con enfoque en los síntomas no gastrointestinales de un caso clínico.	1 caso, mujer 37 años con antecedente de aborto espontáneo	Se cree que la anemia, la más frecuente, se desarrolla de forma secundaria a la deficiencia de hierro, ácido fólico, vitamina B12 y otros micronutrientes. En los pacientes con EC, la prevalencia de anemia de cualquier origen se sitúa en torno al 20%. La trombocitosis puede observarse hasta en el 60% de los pacientes con EC. Múltiples estudios revelaron un mayor riesgo de parto prematuro, retraso del crecimiento intrauterino, talla baja para la edad gestacional (OR 8,5; IC 95%: 1,85 a 38,97), bajo peso al nacer, mortinatos y abortos espontáneos en mujeres a las que se diagnosticó EC después del parto.
Krawczyk et al.	2022	Estudio narrativo	Presentar datos científicos sobre la relación entre la eliminación del gluten y la fertilidad	Se desarrolla sin muestra específica.	Investigaciones sobre la infertilidad y la EC no son concluyentes para seguir recomendaciones, por lo tanto, pacientes con infertilidad inexplicada optan por una DLG voluntariamente. Esta dieta si no es equilibrada puede generar efectos no deseados en la fertilidad, por esto se recomienda acudir a especialistas y empezar con este tratamiento una vez diagnosticada la EC. Asimismo, algunos

					trastornos ginecológicos y obstétricos son confirmados una vez diagnosticada la enfermedad y la importancia de una DLG es esencial para evitar complicaciones.
Schiepatti et al.	2019	Estudio Narrativo	Resumir de forma crítica la bibliografía actual relacionada con la enfermedad celíaca y los trastornos obstétricos y ginecológicos y ofrecer propuestas prácticas que puedan ser útiles para los clínicos implicados en el tratamiento de estas pacientes	Se desarrolla sin muestra específica.	Se deben realizar exámenes rutinarios para identificar la EC en mujeres con infertilidad inexplicada, abortos espontáneos inexplicados y RCIU inexplicado, grupo considerado de alto riesgo. Además, pacientes con deseo de concebir que presenten síntomas gastrointestinales, anemia ferropénica no investigada, trastornos autoinmunes o antecedente de familiares de primer grado con EC es de carácter obligatorio descartar la enfermedad. Se debe entregar información a mujeres con EC sobre la DLG y sus beneficios para minimizar riesgos asociados a complicaciones obstétricas y ginecológicas junto con un seguimiento por profesional basado en los posibles riesgos a desarrollar.
Cakmak et al.	2018	Estudio de cohorte	Investigar la reserva ovárica en pacientes en edad reproductiva con enfermedad celíaca mediante los niveles de hormona antimülleriana, recuento de folículos antrales y volumen ovárico	Grupo de 46 mujeres caso y 40 mujeres control en edad reproductiva, con edades entre 18 y 45 años.	La relación entre la duración de la enfermedad y los niveles de hormona antimülleriana (AMH) en pacientes con EC es inversa. El estudio de Cakmak et al. (2018) encontró que los niveles de AMH disminuyen con el aumento de la duración de la enfermedad en pacientes con EC. El análisis de correlación mostró una correlación inversa estadísticamente significativa entre la duración de la enfermedad y los niveles de AMH ($r = -0,504$, $p < 0,001$).
Di Simone et al.	2021	Estudio narrativo	Destacar lo que se ha entendido sobre los mecanismos patogénicos que subyacen a los fallos reproductivos en la enfermedad celíaca	Se desarrolla sin muestra específica.	El estudio proporciona una actualización sobre los mecanismos patogénicos que vinculan la enfermedad celíaca y los fracasos reproductivos, se discute el papel de los anticuerpos anti-transglutaminasa tisular en causar daño a las células trofoblásticas e impedir la angiogénesis endometrial y la posible participación de la permeabilidad intestinal y la inflamación en el desarrollo de complicaciones del embarazo. El artículo sugiere que el desequilibrio en la composición de la microbiota duodenal y la respuesta inflamatoria inducida por el gluten pueden contribuir a los fracasos reproductivos en personas con enfermedad celíaca. Además, se recomienda realizar pruebas de enfermedad celíaca en mujeres con infertilidad inexplicada o complicaciones en el embarazo, y seguir una dieta libre de gluten durante el embarazo y se mencionan los posibles beneficios de los probióticos en el tratamiento de la enfermedad celíaca.
Sharshiner et al.	2013	Estudio caso control	Comparar los marcadores séricos de la enfermedad celíaca en mujeres con y sin aborto espontáneo recurrente	Grupo caso 116 mujeres.	134 mujeres cumplían los criterios para abortos espontáneos recurrentes (RPL), descartando otras anomalías quedaron 116 mujeres con RPL inexplicada. Los dos grupos eran similares en edad, raza, etnia e IMC. Los niveles medios de anticuerpos IgA tTG fueron similares en caso y controles, sin embargo, las mujeres con RPL tenían niveles medios más altos de IgG tTG en comparación a los

					controles. Se realizo un subanálisis en el grupo de RPL y no se observaron diferencias en los niveles medios de anticuerpos. No se observaron diferencias significativas en los niveles
Masucci et al.	2023	Estudio caso control	Evaluar la microbiota endometrial y vaginal en pacientes con aborto espontáneo recurrente, HLA-DQ2/DQ8 positivo y negativo en comparación con mujeres embarazadas sanas	Grupo casos 40 mujeres.	El grupo de los casos lo componen mujeres con RPL con >2 abortos (100%), 25 mujeres no tuvieron ningún parto, 11 mujeres tuvieron un parto y 4 mujeres tuvieron más de un parto. El grupo control eran mujeres fértiles sanas con embarazos previos sin complicaciones. En el estudio se observa mayor incidencia de predisposición genética para EC en mujeres con RPL idiopática y mayor positividad a DQ2/DQ8. 15 mujeres de 40 tenían riesgo de desarrollar EC. En la muestra de microbiota las cianobacterias se encontraron solo en mujeres predisuestas a EC
Sarikaya et al.	2017	Estudio caso control	Investigar la relación entre los anticuerpos antitransglutaminasa específicos de la enfermedad celíaca y aborto espontáneo recurrente inexplicado	Grupo de 86 mujeres 45 casos y 41 controles	Se tomaron muestras de sangre, se midieron con kits ELISA, se diluyeron en transglutaminasa tisular humana para detectar anticuerpos, para detectar los anticuerpos unidos se incubo utilizando IgG antihumana marcada enzimáticamente. Se observo un nivel de ATA-G compatible para EC. No se detectaron síntomas de EC. No hubo diferencia significativa entre los grupos en términos de ATA-A o ATA-G
Santoro et al.	2014	Estudio caso control	Investigar la prevalencia de la enfermedad celíaca entre las mujeres italianas con endometriosis con respecto a la población general	Grupo casos 223 mujeres y grupo control 246 mujeres.	Se tuvo en cuenta 223 mujeres con diagnóstico laparoscópico e histología confirmando la endometriosis, el grupo control se realizó con 246 enfermeras sanas sin antecedentes de endometriosis. No se encontraron deficiencias de IgA en ningún sujeto. Según los hallazgos serológicos e histológicos, la aparición de la EC fue mayor en pacientes con endometriosis (diferencia no significativa, 5/2).

Fuente: Elaboración propia.

TABLA 3 Evaluación de la calidad de los estudios según guía JBI

Autor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Alecsandru, D. et al. ^d	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	N/C	Sí	Sí	Sí	
Arvanitakis et al. ^b	PC	PC	PC	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI
Boers K. et al. ^c	No	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí			
Cakmak et al. ^e	Sí	No	Sí	Sí	Sí	PC	Sí	Sí	N/A	N/A	Sí
Casella et al. ^a	Sí	Sí	No	PC	Sí	Sí					
Di Simone et al. ^a	Sí	N/A	Sí	PC	Sí	Sí					
Fortunato et al. ^f	Sí										
Grode et al. ^e	Sí	PC	PC	Sí							
Krawczyk et al. ^a	Sí	Sí	PC	Sí	Sí	PC					
Masucci et al. ^d	Sí										
Pogacar et al. ^d	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	PC	Sí	PC	Sí	
Saccone et al. ^b	No	N/A	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	PC	PC	Sí
Santoro, et al. ^d	Sí										
Sarikaya et al. ^d	Sí										
Schiepatti et al. ^a	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí					
Sharshiner et al. ^d	Sí	PC	Sí								
Tersigni et al. ^b	No	N/A	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	PC	Sí	Sí	Sí

Nota: a. Estudios narrativos; b. Estudios de revisión sistemática; c. Estudios de reporte de caso; d. Estudios de caso control; e. Estudios de Cohorte; f. Estudio Analítico transversal; PC: Poco Claro; N/A: No Aplica.

Fuente: Aromataris E, Munn Z (Editors). JBI Manual for Evidence Synthesis. JBI, 2020. Available from <https://synthesismanual.jbi.global>.

IV. RESULTADOS

La búsqueda de artículos en las diferentes bases de datos, luego de aplicar criterios de selección, filtros y análisis crítico de los estudios, arrojó 17 artículos relacionados con los objetivos de la presente revisión, con diversas características de población y metodología (tabla 2).

Con el fin de sintetizar los resultados, los hallazgos se agruparon en cuatro grandes categorías:

1. **Perfil clínico de la mujer con EC:** Tres estudios seleccionados describieron el perfil clínico de las mujeres con enfermedad celíaca. La mayoría de las mujeres (71,4%) informaron síntomas gastrointestinales como principal manifestación de la EC y 61,5% reportaron gastritis como síntoma inicial (Fortunato y otros, 2014). Al incorporar pruebas serológicas, en 671 mujeres sin diagnóstico para los anticuerpos IgG anti-T2, IgA anti-DGP e IgG anti-DGP, el número total de participantes con resultados positivos para algún anticuerpo IgA/G anti-TG2 o IgA/G anti-DGP fue de 29 (4.2%), y aumentó al 5.5% (38/690) al considerar las pruebas de IgG antigliadina (Alecsandru y otros, 2020).
El estudio proporcionó una actualización sobre los mecanismos patogénicos que conectan la enfermedad celíaca con aspectos reproductivos. Se analizó el artículo de los anticuerpos anti-transglutaminasa tisular causante del daño a las células trofoblásticas, obstaculizando la angiogénesis endometrial y siendo causa posible de la falta de permeabilidad intestinal y la inflamación desarrollando complicaciones durante el embarazo (Casella y otros, 2016).
2. **EC y efectos reproductivos:** Se seleccionaron trece estudios donde se observó una mayor prevalencia de complicaciones reproductivas en mujeres con EC. Se reportó un riesgo significativamente elevado de desarrollar embarazo de pretérmino (OR 1.35,95% IC 1.09 a 1.66) abortos recurrentes (OR=5.82; 95% IC 2.30-14.74) (Saccone y otros, 2016). En otro

estudio (Tersigni y otros, 2014) en pacientes con infertilidad inexplicada y abortos recurrentes, se encontró un riesgo significativamente alto de padecer EC más que en la población general, OR=5.06; - (95% IC 2.13-11.35) en pacientes con infertilidad inexplicada, (OR = 5.82; 95% IC 2.30-14.74) en mujeres experimentando abortos recurrentes.

Se encontró una correlación positiva estadísticamente significativa entre el riesgo de aborto espontáneo y EC (RR 1,35; IC95% 1,10-1,65), además de una asociación estadísticamente significativa entre EC y parto prematuro (RR 1,29; IC95% 1,12-1,49) y una correlación positiva entre el riesgo de aborto espontáneo y EC (RR 1,35; IC95% 1,10-1,65) (Arvanitakis y otros, 2023).

3. **EC y efectos no reproductivos:** Se seleccionaron cuatro estudios de los cuales se obtuvieron resultados concluyentes. Un estudio (Cakmak y otros, 2018) de casos y controles demostró una correlación inversa estadísticamente significativa entre la duración de la EC y los niveles de hormona antimülleriana ($r = -0,504$, $p < 0,001$) la cual tiene directa relación con la reserva ovárica. También, se ha informado que la edad de la menarquia en niñas con EC se retrasa más de 2 años y la edad promedio de la menopausia se adelanta significativamente, obteniendo como edad media de menopausia 47,6 años en mujeres celíacas y 50, 1 años en las mujeres sanas (Casella y otros, 2016). Además, según hallazgos serológicos (Santoro y otros, 2014) hay una mayor prevalencia de endometriosis en pacientes con EC, todos los efectos anteriormente mencionados conllevan a períodos reproductivos más estrechos. Finalmente, en un estudio analítico transversal (Fortunato y otros, 2014) se reportaron mayores alteraciones del ciclo menstrual como oligomenorrea, hipomenorrea, amenorrea, dismenorrea y síndrome premenstrual cuando estos se compararon con la población sana.
4. **EC y dieta libre de gluten (DLG):** Se seleccionaron siete estudios donde se demostró que la dieta libre de gluten proporcionó un impacto positivo en la salud reproductiva de las mujeres, reduciendo significativamente las complicaciones como parto prematuro. El subgrupo de EC no diagnosticada

tuvo un riesgo elevado de parto prematuro en comparación con los controles (RR 1,41, IC del 95%: 1,17-1,69), mientras que no se observó ninguna indicación de riesgo elevado para el subgrupo de diagnóstico temprano con respecto a parto prematuro (Arvanitakis y otros, 2023).

Los trastornos durante el embarazo fueron más frecuentes en madres que no recibían dieta sin gluten (OR: 0,34; IC del 95%: 0,14–0,85; P = 0,0192) (Fortunato y otros, 2014).

También se impresiona su impacto en la reducción de menarquia tardía y menopausia precoz (en relación con el promedio), en un estudio sobre 74 mujeres celíacas se observó que las pacientes con DLG tenían una edad de menarquia más baja ($13,5 \pm 1$) en comparación a las mujeres con EC con dieta común (15 ± 2) y las pacientes celíacas con DLG mostraron una menopausia significativamente más tardía en contraste a las mujeres con EC en régimen común ($53 \pm 1,2$ vs $45 \pm 5,5$) (Casella y otros, 2016).

V. DISCUSIÓN

De acuerdo con los estudios analizados en la presente revisión sistemática se pudo evidenciar una serie de efectos reproductivos y no reproductivos asociados a la enfermedad celíaca.

El perfil clínico de las mujeres con EC se caracteriza por manifestaciones gastrointestinales, sin embargo, estos síntomas no son específicos de la enfermedad y se pueden presentar acompañados de otros signos y síntomas extraintestinales propios de la etapa fértil. En la investigación realizada por Alecsandru et al. en 2020 se realizaron pruebas que evidenciaron la relación entre el aumento de la anti-transglutaminasa tisular con la EC, siendo este método el más utilizado para su posterior diagnóstico.

Los hallazgos sobre posibles consecuencias a nivel reproductivo en mujeres con EC reportaron infertilidad de causa desconocida, parto prematuro y aborto espontáneo, con un riesgo significativamente alto de desarrollar estas complicaciones gineco obstétricas (Tersigni y otros, 2014). Tanto la infertilidad como los abortos espontáneos no tienen síntomas claros que se puedan asociar a esta enfermedad, representando una dificultad para asociar estos diagnósticos. De igual manera, el embarazo puede ser un desencadenante de los síntomas de la celiaquía, ocasionando partos de pretérmino y gestaciones más cortas en mujeres celíacas no tratadas. Sin embargo, un buen diagnóstico y un tratamiento adecuado mediante una DLG puede disminuir estos efectos adversos a nivel reproductivo (Arvanitakis y otros, 2023).

Respecto de los efectos no reproductivos, las mujeres con perfil celíaco en comparación a mujeres sanas presentan mayor prevalencia de amenorrea, hipomenorrea, dismenorrea y síndrome premenstrual. Los estudios de Casella, et al en 2016 indicaron que la EC es causante de estas alteraciones menstruales debido a que estas mujeres son más propensas a presentar hipopituitarismo producto de una malnutrición, determinando una alteración en las concentraciones de gonadotropinas y estrógenos circulantes. Adicionalmente, se reportó menarquia tardía y menopausia precoz (en relación con el promedio), producto de una disminución en la reserva

ovárica, conllevando periodos reproductivos más estrechos (Cakmak y otros, 2018). Por consiguiente, se constató que la ingesta de gluten desempeña un papel fundamental en el desarrollo de estas alteraciones influyendo en la regulación hipotalámica hipofisiaria de la función gonadal.

Según lo mencionado anteriormente, las mujeres con EC que mantienen una dieta común corren un mayor riesgo para complicaciones a nivel reproductivo y no reproductivo (Casella y otros, 2016; Pogačar y otros, 2019). Por lo tanto, la EC debe ser considerada como un posible diagnóstico para las pacientes que se encuentren con problemas reproductivos y no reproductivos y así responder de manera oportuna a un tratamiento.

La DLG es el tratamiento a elección, debido a su impacto positivo y directo sobre las manifestaciones físicas de la enfermedad, y, en consecuencia, sobre la salud reproductiva, logrando revertir los efectos adversos (Alecsandru y otros, 2020; Boers y otros, 2019; Casella y otros, 2016; Di Simone y otros, 2021; Krawczyk y otros, 2022; Saccone y otros, 2016; Tersigni y otros, 2014). A su vez, dado los múltiples beneficios del manejo clínico a través de la implementación de esta estricta dieta como tratamiento, es importante recalcar el valor del diagnóstico temprano de la enfermedad, teniendo en consideración la pesquisa activa de esta patología en mujeres con problemas de salud reproductiva o complicaciones en el embarazo, para un tratamiento oportuno que permita minimizar los riesgos ginecológicos y obstétricos.

Considerando los aspectos mencionados, esta enfermedad se transforma en un problema que trasciende los componentes de salud física creando un impacto psicológico y emocional, por ende, en la salud mental de la mujer y su círculo cercano, repercutiendo, por ejemplo, en su calidad de vida y/o en sus proyectos de familia. Por lo tanto, la recomendación es mantener un abordaje multidisciplinario que abarque las diferentes áreas afectadas, brindando una mejora en la salud de manera holística.

Las limitaciones metodológicas de la presente revisión se relacionan con el alcance de la búsqueda sistemática, dado que no se incluyeron bases de datos con artículos en español, además de encontrar revisiones narrativas las cuales no aportan

hallazgos objetivos. Por otro lado, se seleccionaron estudios con tamaños de muestra pequeñas, lo que pudo impactar en la significancia de dichos hallazgos.

Una de las fortalezas del estudio radica en el equipo de trabajo, compuesto por siete miembros, otorgando diversidad en la búsqueda, selección y análisis de la evidencia científica. Conjuntamente, se utilizaron tres fuentes de información, correspondiendo a bases de datos de alcance global y de calidad reconocida. Por último, se incluyeron diferentes tipos de estudios para analizar y responder la pregunta de investigación desde diversos enfoques.

Como recomendación, se propone llevar a cabo investigaciones adicionales con el objetivo de evaluar tanto a la población celíaca no sometida a tratamiento como a aquella que sigue una dieta libre de gluten estricta. Esta ampliación en la investigación contribuiría a profundizar el conocimiento acerca de las implicaciones de dicho tratamiento, a través de un enfoque que permita observar el comportamiento de los síntomas, así como analizar los posibles efectos a nivel reproductivo y no reproductivo, además, de establecer una relación más sólida sobre los beneficios derivados de la implementación de esta dieta.

Los hallazgos aportan información relevante para que los profesionales de la salud ofrezcan recomendaciones más informadas y basadas en la evidencia sobre las implicancias de la EC sobre otros problemas de salud.

VI. CONCLUSIONES

Las mujeres con EC pueden manifestar efectos negativos en su salud reproductiva, incluyendo infertilidad inexplicada, parto prematuro y aborto espontáneo. También se pueden presentar efectos no reproductivos, tales como alteraciones menstruales y menopausia precoz (en relación con el promedio).

Es relevante implementar una dieta libre de gluten por sus efectos beneficiosos sobre las manifestaciones clínicas generales, y, en consecuencia, sobre las complicaciones ginecológicas y obstétricas asociadas.

El diagnóstico clínico oportuno y un tratamiento temprano de la EC son fundamentales para minimizar los riesgos y mejorar la salud reproductiva de las mujeres afectadas a lo largo del curso de la vida.

VII. REFERENCIAS

- Alecsandru, D., López-Palacios, N., Castaño, M., Aparicio, P., García-Velasco, J. A., & Núñez, C. (2020). Exploring undiagnosed celiac disease in women with recurrent reproductive failure: The gluten-free diet could improve reproductive outcomes. *American journal of reproductive immunology*, 83(2), 1-8. <https://doi.org/10.1111/aji.13209>
- Arvanitakis, K., Siargkas, A., Germanidis, G., Dagklis, T., & Tsakiridis, I. (2023). Adverse pregnancy outcomes in women with celiac disease: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Gastroenterology*, 36(1), 1-13. <https://doi.org/10.20524/aog.2022.0764>
- Biesiekierski, J. R., Peters, S. L., Newnham, E. D., Rosella, O., Muir, J. G., & Gibson, P. R. (2013). No Effects of Gluten in Patients With Self-Reported Non-Celiac Gluten Sensitivity After Dietary Reduction of Fermentable, Poorly Absorbed, Short-Chain Carbohydrates. *Gastroenterology*, 145(2), 320-328. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.04.051>
- Boers, K., Vlasveld, T., & van der Waart, R. (2019). Pregnancy and coeliac disease. *BMJ case reports*, 12. <https://doi.org/10.1136/bcr-2019-233226>
- Cakmak, E., Karakus, S., Demirpençe, O., & Coskun, B. D. (2018). Ovarian Reserve Assessment in Celiac Patients of Reproductive Age. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*, 24, 1152-1157. <https://doi.org/10.12659/msm.909033>
- Casella, G., Orfanotti, G., Giacomantonio, L., Bella, C. D., Crisafulli, V., Villanacci, V., . . . Bassotti, G. (2016). Celiac disease and obstetrical-gynecological contribution. *Gastroenterology and Hepatology From Bed to Bench*, 9(4), 241-249.
- Catassi, C., Verdu, E. F., Bai, J. C., & Lionetti, E. (2022). Coeliac disease. *The Lancet Journal*, 399, 2413-2426. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00794-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00794-2)
- Collin, P., Vilska, S., Heinonen, P. K., Hällström, O., & Pikkarainen, P. (1996). Infertility and coeliac disease. *Gut*, 39(3), 382-384. <https://doi.org/10.1136/gut.39.3.382>
- Collins, J. R., & Isselbacher, K. J. (1964). Treatment of Adult Celiac Disease (Nontropical Sprue). *The New England Journal of Medicine*, 271(22), 1153-1156. <https://doi.org/10.1056/NEJM196411262712208>
- Di Simone, N., Gratta, M., Castellani, R., D'Ippolito, S., Specchia, M., Scambia, G., & Tersigni, C. (2021). Celiac disease and reproductive failures: An update on pathogenic mechanisms. *American Journal of Reproductive Immunology*, 85(4). <https://doi.org/10.1111/aji.13334>
- Ehsani-Ardakani, M. J., Fallahian, M., Rostami, K., Rostami-Nejad, M., Lotfi, S., Mohaghegh-Shalmani, H., . . . Zali, M. R. (2014). Celiac disease and dysfunctional uterine bleeding; the efficiency of gluten free diet. *Bratislava Medical Journal*, 115(1), 19-21. https://doi.org/10.4149/BLL_2014_004
- Eliakim, R., & Sherer, D. M. (2001). Celiac disease: fertility and pregnancy. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 51(1), 3-7. <https://doi.org/10.1159/000052881>.
- Fasano, A., & Catassi, C. (2001). Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology*, 120(3), 636-651. <https://doi.org/10.1053/gast.2001.22123>
- Fortunato, F., Martinelli, D., Prato, R., & Pedalino, B. (2014). Results from Ad Hoc and Routinely Collected Data among Celiac Women with Infertility or Pregnancy Related Disorders: Italy, 2001-2011. *The Scientific World Journal*, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2014/614269>
- Green, P. H., & Cellier, C. (2007). Celiac disease. *The New England Journal of Medicine*, 357, 1731-1743. <https://doi.org/10.1056/NEJMra071600>
- Green, P. H., & Jabri, B. (2003). Coeliac disease. *The Lancet*, 362, 383-91. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14027-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14027-5)

- Grode, L., Bech, B. H., Plana-Ripoll, O., Bliddal, M., Agerholm, I. E., Humaidan, P., & Ramlau-Hansen, C. H. (2018). Reproductive life in women with celiac disease; a nationwide, population-based matched cohort study. *Human Reproduction*, *33*(8), 1538-1547. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey214>
- Haines, M. L., Anderson, R. P., & Gibson, P. R. (2008). Systematic review: The evidence base for long-term management of coeliac disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics.*, *28*(9), 1042-1066. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03820.x>
- Krawczyk, A., Kretek, A., Pluta, D., Kowalczyk, K., Czech, I., Radosz, P., & Madej, P. (2022). Gluten-free diet - remedy for infertility or dangerous trend? *Ginekologia polska*, *93*(5), 422-426. <https://doi.org/10.5603/GP.a2021.0223>
- Lindfors, K., Mäki, M., & Kaukinen, K. (2010). Transglutaminase 2-targeted autoantibodies in celiac disease: Pathogenetic players in addition to diagnostic tools? *Autoimmunity Reviews*, *9*(11), 744-749. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2010.06.003>
- Masucci, L., D'Ippolito, S., Maio, F. D., Quaranta, G., Mazzarella, R., Bianco, D. M., . . . D, N. (2023). Celiac Disease Predisposition and Genital Tract Microbiota in Women Affected by Recurrent Pregnancy Loss. *Nutrients*, *15*(1), 221. <https://doi.org/10.3390/nu15010221>
- Meloni, G. F., Dessole, S., Vargiu, N., Tomasi, P. A., & Musumeci, S. (1999). The prevalence of coeliac disease in infertility. *Human Reproduction*, *14*(11), 2759-2761. <https://doi.org/10.1093/humrep/14.11.2759>
- Molteni, N., Bardella, M. T., & Bianchi, P. A. (1990). Obstetric and gynecological problems in women with untreated celiac sprue. *Journal of Clinical Gastroenterology*, *12*(1), 37-39. <https://doi.org/10.1097/00004836-199002000-00010>
- Morris, J. S., Adjukiewicz, A. B., & Read, A. E. (1970). Coeliac infertility: an indication for dietary gluten restriction? *The Lancet*, *1*, 213-214. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(70\)90572-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(70)90572-6)
- Pogačar, M. Š., Vlaisavljević, V., Turk, E., & Mičetić-Turk, D. (2019). Reproductive complications in celiac disease patients in Slovenia. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, *238*, 90-94. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.05.015>
- Saccone, G., Berghella, V., Sarno, L., Maruotti, G. M., Cetin, I., Greco, L., . . . Martinelli, P. (2016). Celiac disease and obstetric complications: a systematic review and metaanalysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *214*(2), 225-234. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.09.080>
- Santoro, L., Campo, S., D'Onofrio, F., Gallo, A., Covino, M., Campo, V., . . . Montalto, M. (2014). Looking for celiac disease in Italian women with endometriosis: a case control study. *BioMed research international*, *2014*. <https://doi.org/10.1155/2014/236821>
- Sarikaya, E., Tokmak, A., Aksoy, R. T., Pekcan, M. K., Alisik, M., & Alkan, A. (2017). The Association Between Serological Markers of Celiac Disease and Idiopathic Recurrent Pregnancy Loss. *Fetal and pediatric pathology*, *36*(5), 373-379. <https://doi.org/10.1080/15513815.2017.1346018>
- Sharshiner, R., Romero, S. T., Bardsley, T. R., Branch, D. W., & Silver, R. M. (2013). Celiac disease serum markers and recurrent pregnancy loss. *Journal of reproductive immunology*, *100*(2), 104-108. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2013.09.006>
- Sher, K., & Mayberry, J. (1994). Female Fertility, Obstetric and Gynaecological History in Coeliac Disease. *Digestion*, *55*(4), 243-246. <https://doi.org/10.1159/000201155>
- Singh, P., Arora, A., Strand, T. A., Catassi, D. A., Green, P. H., Kelly, C. P., . . . Makharia, G. K. (2017). Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, *16*(6), 823-836. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.06.037>
- Smecuol, E., Mauriño, E., Vazquez, H., Pedreira, S., Niveloni, S., Mazure, R., . . . Bai, J. C. (1996). Gynaecological and obstetric disorders in coeliac disease frequent clinical onset during pregnancy or the puerperium. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, *8*(1), 63-68.

- https://journals.lww.com/eurojgh/Abstract/1996/01000/Gynaecological_and_obstetric_disorders_in_coeliac.12.aspx
- Suciu, N., Pop, L., Panaitescu, E., Suciu, I. D., Popp, A., & Anca, I. (2014). Fetal and neonatal outcome in celiac disease. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 27(8), 851-855. <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.839650>
- Swinson, C. M., & Levi, A. J. (1980). Is coeliac disease underdiagnosed? *British Medical Journal*, 281, 1258-1260. <https://doi.org/10.1136/bmj.281.6250.1258>
- Tata, L. J., Card, T. R., Logan, R. F., Hubbard, R. B., Smith, C. J., & West, J. (2005). Fertility and pregnancy-related events in women with celiac disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology*, 128(4), 849-855. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.02.017>
- Tersigni, C., Castellani, R., Waure, C. d., Fattorossi, A., Spirito, M. D., Gasbarrini, A., . . . Simone, N. D. (2014). Celiac disease and reproductive disorders: meta-analysis of epidemiologic associations and potential pathogenic mechanisms. *Human Reproduction Update*, 20(4), 582-593. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmu007>
- Thomson, A. B., Freeman, H. J., & Gujral, N. (2012). Celiac disease: Prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. *World Journal Gastroenterology*, 18(42), 6036-6059. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i42.6036>
- West, J., Logan, R., Hill, P. G., Lloyd, A., Lewis, S., Hubbard, R., . . . Khaw, K.-T. (2003). Seroprevalence, correlates, and characteristics of undetected coeliac disease in England. *Gut*, 52(7), 960-965. <https://doi.org/10.1136/gut.52.7.960>
- Whitfield, C. R. (1970). Obstetric sprue. *The Journal of obstetrics and gynaecology of the British Commonwealth*, 77(7), 577-586. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1970.tb03573.x>

VIII. ANEXOS

Anexo 1. Análisis en detalle de sesgos según guía JBI

Evaluación de la calidad de los estudios narrativos										
Autor	1	2	3	4	5	6				
Casella et al.	Sí	Sí	No	PC	Sí	Sí				
Schiepatti et al.	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí				
Krawczyk et al.	Sí	Sí	PC	Sí	Sí	PC				
Di Simone et al.	Sí	N/A	Sí	PC	Sí	Sí				
PC: Poco Claro; N/A: No Aplica; 1) ¿El generador de la narrativa es una fuente creíble o apropiada?; 2) ¿Se explica la relación entre el texto y su contexto? (Dónde, cuándo, con quién, cómo); 3) ¿La narración presenta los eventos usando una secuencia lógica para que el lector u oyente pueda entender cómo se desarrolla?; 4) ¿Logras tú, como lector u oyente de la narración, a conclusiones similares a las del narrador?; 5) ¿Las conclusiones surgen del relato narrativo?; 6) ¿Consideras que este relato es una narrativa?										
Fuente: McArthur A, Klugarova J, Yan H, Florescu S. Chapter 4: Systematic reviews of text and opinion. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). JBI Manual for Evidence Synthesis. JBI, 2020										
Evaluación de la calidad de estudio de reporte de caso										
Autor	1	2	3	4	5	6	7	8		
Boers et al.	No	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí		
1) ¿Se describieron claramente las características demográficas del paciente?; 2) ¿Se describió claramente y se presentó la historia del paciente como una línea de tiempo?; 3) ¿Se describió claramente la condición clínica actual del paciente en el momento de la presentación?; 4) ¿Se describieron claramente las pruebas de diagnóstica o los métodos de evaluación y los resultados?; 5) ¿Se describieron claramente las intervenciones o los procedimientos de tratamiento?; 6) ¿Se describió claramente el estado clínico post intervención?; 7) ¿Se identificaron y describieron eventos adversos (daños) o eventos imprevistos?; 8) ¿El informe del caso proporciona lecciones para llevar?										
Fuente: Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, Currie M, Qureshi R, Mattis P, Lisy K, Mu P-F. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). JBI Manual for Evidence Synthesis. JBI, 2020.										
Evaluación de la calidad de los estudios caso control										
Autor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Alecsandru et al.	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	PC	Sí	Sí	Sí
Sarikaya et al.	Sí									
Masucci et al.	Sí									
Santoro et al.	Sí									
Pogacar et al.	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	PC	Sí	PC	Sí
Sharshiner et al.	Sí	PC	Sí							
* PC: Poco Claro; Preguntas: 1) ¿Fueron los grupos comparables aparte de la ausencia de enfermedad?. 2) ¿Se emparejaron adecuadamente los casos y los controles?. 3) ¿Se utilizaron los mismos criterios para la identificación de caso y controles?. 4) ¿Se midió la exposición de manera estándar, válida y confiable?. 5) ¿Se midió la exposición de la misma manera para casos y controles?. 6) ¿Se identificaron factores de confusión?. 7) ¿Se identificaron estrategias para abordar los factores de confusión?. 8) ¿Se evaluaron los resultados de forma estándar, válida y confiable para los casos y controles?. 9) ¿El periodo de exposición de interés fue lo suficientemente largo como para ser significativo? 10) ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado?.										
Fuente: Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, Currie M, Qureshi R, Mattis P, Lisy K, Mu P-F. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). JBI Manual for Evidence Synthesis. JBI, 2020										

Evaluación de la calidad de los estudios de cohorte											
Autor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Grode et al.	Sí	PC	PC	Sí							
Cakmak et al.	Sí	No	Sí	Sí	Sí	PC	Sí	Sí	N/A	N/A	Sí
<p>* PC: Poco Claro; N/A: No Aplica; Preguntas: 1) ¿Eran los dos grupos similares y procedían de la misma población? 2) ¿Se midieron las exposiciones de forma similar para asignar a las personas a los grupos expuesto y no expuesto? 3) ¿Se midió la exposición de forma válida y fiable? 4) ¿Se identificaron los factores de confusión? 5) ¿Se indicaron las estrategias para hacer frente a los factores de confusión? 6) ¿Estaban los grupos/participantes libres del resultado al inicio del estudio (o en el momento de la exposición)? 7) ¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable? 8) ¿Se informó del tiempo de seguimiento y éste fue suficiente para que se produjeran los desenlaces? 9) ¿Se completó el seguimiento y, en caso negativo, se describieron y analizaron las razones de la pérdida de seguimiento? 10) ¿Se utilizaron estrategias para abordar el seguimiento incompleto? 11) ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado?</p>											
<p>Fuente: Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, Currie M, Qureshi R, Mattis P, Lisy K, Mu P-F. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). JBI Manual for Evidence Synthesis. JBI, 2020.</p>											
Evaluación de la calidad de estudio analítico transversal											
Autor	1	2	3	4	5	6	7	8			
Fortunato et al.	Sí										
<p>Preguntas: 1) ¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra?; 2) ¿Se describieron en detalle los sujetos del estudio y el entorno?; 3) ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable?; 4) ¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la condición?; 5) ¿Se identificaron factores de confusión?; 6) ¿Se indicaron estrategias para abordar los factores de confusión?; 7) ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable?; 8) ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado?</p>											
<p>Fuente: Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, Currie M, Qureshi R, Mattis P, Lisy K, Mu P-F. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). JBI Manual for Evidence Synthesis. JBI, 2020</p>											
Evaluación de la calidad de revision sistematica											
Autor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Saccone et al.	No	N/A	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	PC	PC	Sí
Tersigni et al.	No	N/A	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	PC	Sí	Sí	Sí
Arvanitakis et al.	PC	PC	PC	SI	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí
<p>* PC: Poco claro; N/A: No Aplica; 1) ¿La pregunta de la revisión está formulada de forma clara y explícita? ; 2) ¿Fueron los criterios de inclusión apropiados para la pregunta de revisión?; 3) ¿Fue apropiada la estrategia de búsqueda?; 4) ¿Fueron adecuadas las fuentes y los recursos utilizados para la búsqueda de estudios?; 5) ¿Fueron adecuados los criterios de valoración de los estudios?; 6) ¿La valoración crítica fue realizada por dos o más revisores de forma independiente?; 7) ¿Hubo métodos para minimizar los errores en la extracción de datos?; 8) ¿Fueron apropiados los métodos utilizados para combinar los estudios?; 9) ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?; 10) ¿Los datos presentados respaldan las recomendaciones para la política y/o la práctica?; 11) ¿Fueron adecuadas las directrices específicas para nuevas investigaciones?</p>											
<p>Fuente: Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, Currie M, Qureshi R, Mattis P, Lisy K, Mu P-F. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). JBI Manual for Evidence Synthesis. JBI, 2020</p>											

**FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS DE
TITULACIÓN**

1. Identificación del autor.

Nombre (s): Daniela Paz Acevedo González
Dirección: Pasaje de La Vendimia 063, Quilicura
Teléfono: 966047157
Email: dacevedog1@correo.uss.cl

Nombre (s): Camila Jael Bastidas Carrasco
Dirección: Pasaje estación Loncoche 0237, Quilicura
Teléfono: 922362031
Email: cbastidasc@correo.uss.cl

Nombre (s): Carla Andrea Bustamante Ortiz
Dirección: Pasaje Padre Abdón Cifuentes 3387, Puente Alto
Teléfono: 966857009
Email: cbustamanteo1@correo.uss.cl

Nombre (s): Laura Catalina Carrasco Gatica
Dirección: Camino real parcela 29 lote 4, Águila sur, Paine
Teléfono: 926060043
Email: lcarrascog3@correo.uss.cl

Nombre (s): Belén Del Pilar González San Martín
Dirección: Camino de las Ermitas 4384, Lo Barnechea
Teléfono: 967114057
Email: bgonzalezs3@correo.uss.cl

Nombre (s): Fernanda Javiera Reyes Pino
Dirección: Pasaje Tamaya 2646, Puente Alto
Teléfono: 995608927
Email: freyesp1@correo.uss.cl

Nombre (s): Alyne Andrea Sepúlveda Morales
Dirección: Diego Barros Arana 886, Huechuraba
Teléfono: 934638133
Email: asepulvedam9@correo.uss.cl

2. Identificación del Trabajo de Titulación.

Título: Efectos reproductivos y no reproductivos en mujeres con enfermedad celiaca: una revisión sistémica
Facultad: Facultad de ciencias para el cuidado de la salud
Carrera: Obstetricia
Título o grado al que opta: Licenciada(o) en Obstetricia y Matronería.
Profesor guía: Manuel Ricardo Ortiz Llorens
Fecha de entrega: 17 de noviembre 2023

3. A través del presente formulario se autoriza la reproducción parcial o total de esta obra con fines académicos, por cualquier forma, medio o procedimiento, siempre y cuando se incluya la cita bibliográfica del documento.

Autorizo su publicación (marcar con una X según corresponda).	
<input checked="" type="checkbox"/>	Inmediata.
<input type="checkbox"/>	Desde esta fecha: _____ (mes/año).
<input type="checkbox"/>	NO autorizo su publicación completa, solo resumen y metadatos.

Nombre, firma y Rut autor (es).		
Daniela Paz Acevedo González		20.951.979-8
Camila Jael Bastidas Carrasco		20.033.304-7
Carla Andrea Bustamante Ortiz		20.777.734-K
Laura Catalina Carrasco Gatica		20.448.469-4
Belén Del Pilar González San Martín		21.023.464-0
Fernanda Javiera Reyes Pino		20.239.591-0
Alyne Andrea Sepúlveda Morales		20.263.240-8