



*Asesorías y Tutorías para la Investigación Científica en la Educación Puig-Salabarría S.C.
José María Pino Suárez 400-2 esq a Lerdo de Tejada, Toluca, Estado de México. 7223898475*

RFC: ATI120618V12

Revista Dilemas Contemporáneos: Educación, Política y Valores.

<http://www.dilemascontemporaneoseduccionpoliticaayvalores.com/>

Año: XI Número: 1. Artículo no.:145 Período: 1ro de septiembre al 31 de diciembre del 2023

TÍTULO: Influencia de los factores de riesgo en la finalización del embarazo en el primer trimestre de gestación en relación con la edad materna.

AUTORES:

1. Esp. Deysi Viviana Bonilla Ledesma.
2. Ing. Cintya Alejandra Pomasqui Pomasqui.
3. Esp. Julio Jesús Vargas Peña.

RESUMEN: El objetivo de este estudio es realizar una revisión exhaustiva de la literatura científica, basada en ensayos clínicos aleatorios prospectivos, estudios de cohortes, casos y revisiones publicadas en importantes bases de datos como PubMed, Scielo y Google Académico. Se busca identificar y analizar los factores de riesgo que influyen en la terminación del embarazo en casos de aborto espontáneo. Entre los factores de riesgo identificados, se destaca la influencia de factores genéticos y cromosómicos como la causa más común de abortos espontáneos. Las anomalías cromosómicas fetales, como la incapacidad de los cromosomas para separarse correctamente (trisomía y monosomía), representan una proporción significativa de los casos. La edad materna se ha identificado como el principal factor de riesgo de aneuploidías.

PALABRAS CLAVES: factores de riesgo, factores genéticos, abortos, aneuploidías, anomalías cromosómicas.

TITLE: Influence of risk factors on termination of pregnancy in the first trimester of pregnancy in relation to maternal age.

AUTHORS:

1. Spec. Deysi Viviana Bonilla Ledesma.
2. Eng. Cintya Alejandra Pomasqui Pomasqui.
3. Spec. Julio Jesús Vargas Peña.

ABSTRACT: The objective of this study is to carry out an exhaustive review of the scientific literature, based on prospective randomized clinical trials, cohort studies, cases and reviews published in important databases such as PubMed, Scielo and Google Scholar. It seeks to identify and analyze the risk factors that influence the termination of pregnancy in cases of spontaneous abortion. Among the risk factors identified, the influence of genetic and chromosomal factors stands out as the most common cause of spontaneous abortions. Fetal chromosomal abnormalities, such as the inability of chromosomes to separate correctly (trisomy and monosomy), account for a significant proportion of cases. Maternal age has been identified as the main risk factor for aneuploidies.

KEY WORDS: risk factors, genetic factors, abortions, aneuploidies, chromosomal abnormalities.

INTRODUCCIÓN.

La terminación de embarazo se refiere al aborto espontáneo o expulsión no deseada del producto antes de las 20 semanas de gestación (Robinson, 2014). Este evento es tan común que ocurre en aproximadamente un tercio de todos los embarazos y lo experimenta una cuarta parte de todas las pacientes (Strand, 2015). De hecho, en los últimos años, ha habido un incremento en el número de reportes que muestran, que de los diferentes tipos de aborto, el espontáneo es el más frecuente durante el primer trimestre de gestación (Rodríguez Blanco et al., 2020). La incidencia global es de 15 a 20%; 27% en mujeres entre 25 y 29 años y 75% en mujeres mayores de 45 años (Robinson, 2014).

La fisiopatología de la pérdida espontánea del producto varía según la edad materna y la edad gestacional, aunque varios factores de riesgo pueden converger en una vía común que desencadena la pérdida del embarazo.

Entre los factores de riesgo asociados a la edad materna están los trastornos genéticos y cromosómicos, obesidad y bajo índice de masa corporal y las patologías uterinas estructurales (Dimitriadis et al., 2020).

Es importante señalar, que hasta el momento no se ha llevado a cabo una comparación exhaustiva de cómo estos mismos factores de riesgo pueden afectar tanto a mujeres adolescentes primigestas como a mujeres de edad avanzada durante el embarazo. Esta brecha en el conocimiento representa una oportunidad relevante para investigar y comprender mejor los efectos diferenciales de estos factores en distintos grupos de mujeres en función de su edad materna.

Los resultados de esta revisión podrían tener implicaciones importantes en la práctica clínica y en la investigación futura sobre la salud materna y fetal, según los expertos involucrados en el estudio. El uso de indeterminaciones durante el proceso permitió obtener resultados de mayor precisión y adecuados a la realidad de la toma de decisiones (von Feigenblatt, 2022).

DESARROLLO.

Materiales y métodos.

Para llevar a cabo una investigación rigurosa y fundamentada, hemos llevado a cabo una revisión exhaustiva de la literatura científica disponible en el ámbito de estudio. Esta revisión se basó en la recopilación y análisis de datos provenientes de ensayos clínicos aleatorios prospectivos, estudios de cohortes o de casos, así como de revisiones publicadas en inglés.

Con el fin de obtener una visión integral de la materia investigada, se utilizó una amplia gama de bases de datos científicas reconocidas, entre las que se incluyen PubMed, Scielo y Google Académico. Estas plataformas ofrecen acceso a una extensa colección de publicaciones científicas revisadas por pares, abarcando una amplia gama de disciplinas académicas.

A continuación, se muestra el esquema del artículo:

- Factores cromosómicos y genéticos.
- Factores nutricionales (Obesidad y Bajo Índice de Masa Corporal).

Factores cromosómicos y genéticos.

Los factores genéticos son la causa más común de abortos espontáneos tempranos (50% Y60%). El análisis cromosómico de restos de tejido de abortos ofrece una explicación en al menos el 50% de los casos (Lathi et al., 2011). De dichos análisis se ha podido concluir que las anomalías cromosómicas fetales son más frecuentes en el aborto espontáneo que en los abortos espontáneos recurrentes.

Las anomalías cromosómicas fetales más comunes se deben a la incapacidad de los cromosomas para separarse, lo que provoca; por ejemplo, trisomía y monosomía (falta de disyunción meiótica) y anomalías cromosómicas estructurales (translocaciones o inversiones equilibradas) (Kaser, 2018). De hecho, el análisis de muestras de vellosidades coriónicas ha revelado que el 1% de los embarazos en curso tienen trisomía confinada a la placenta entre las 11 y las 14 semanas de gestación (Benn et al., 2019).

Estudios indican que las translocaciones de algunos cromosomas número 1, 7, 22 conducen a la muerte fetal, mientras que otras que involucran; por ejemplo, los cromosomas 5, 9, 14 o 21 tienen más probabilidades de conducir a un nacimiento vivo, pero con algún grado de discapacidad (van Dijk et al., 2020).

Según la literatura, la pérdida del embarazo relacionada con la edad se debe principalmente a errores cromosómicos (aneuploidía) en el concepto, con > 90% de los abortos espontáneos por aneuploidía causados por errores en la meiosis (de los cuales la mayoría se debe a errores en la meiosis I); por lo tanto, la edad materna es el principal factor de riesgo de aneuploidía embrionaria; la proporción de embriones aneuploidías aumenta del 25 al 35% en mujeres de <35 años al 55 al 85% en mujeres de 40

a 45 años; sin embargo, se requiere más investigación para saber si la aneuploidía contribuye a la recurrencia del aborto espontáneo (Popescu et al., 2018).

Obesidad y bajo índice de masa corporal.

Se ha demostrado que los resultados reproductivos están relacionados con el peso materno en una amplia variedad de estudios; por ejemplo, las mujeres con bajo peso o con sobrepeso/obesidad tienen tasas más altas de infertilidad anovulatoria (Rich-Edwards et al., 2002).

Por un lado, la obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²) es un factor de riesgo independiente para el aborto espontáneo, porque está relacionada con la calidad del ovocito y el embrión, así como con la receptividad del endometrio. Los estudios retrospectivos han concluido que la obesidad está asociada con tasas más altas de abortos espontáneos euploidias (Boots & Stephenson, 2011).

La obesidad se asocia con muchos trastornos endocrinos, incluida la enfermedad de ovario poliquístico, el hipotiroidismo y la diabetes mellitus; además, las mujeres obesas tienen menos células madre mesenquimales endometriales clonales (eMSC) en la región lútea media (Antoniotti et al., 2018) y se acumulan productos finales de glucosa más avanzados en el endometrio, lo que altera la decidualización e inhibe la invasión del trofoblasto in vitro.

Varios autores han descrito una asociación entre los niveles bajos de leptina sérica y el aborto espontáneo (Tang et al., 2021; Rich-Edwards et al., 2002), y también se ha encontrado que las mujeres con un índice de masa corporal (IMC) bajo tienen niveles bajos de leptina sérica. Se ha demostrado que la hormona leptina, que se cree que influye en la regulación del apetito y el peso, está involucrada en varios procesos que afectan la reproducción. En ratones, se ha demostrado, que la leptina tiene efectos positivos sobre la función reproductiva y ovárica, y los hallazgos en humanos sugieren que la leptina puede regular la angiogénesis uterina.

Aunque la prevalencia de mujeres con sobrepeso está aumentando en la mayoría de los países, la proporción de mujeres con peso inferior al normal se ha mantenido constante o está aumentando, y en Dinamarca la proporción de mujeres jóvenes con peso inferior al normal es de alrededor del 4% (Helgstrand & Andersen et al., 2005).

Resultados y discusión.

Muchos estudios han demostrado el efecto de la edad materna en el momento de la concepción sobre las tasas de pérdida de embarazos. Se encontró que el riesgo de pérdida del embarazo asociado con la edad sigue una curva en forma de J en un estudio basado en la población con el riesgo más bajo de pérdida del embarazo (9,8 %) en mujeres de 25 a 29 años. El riesgo de pérdida del embarazo aumenta en mujeres de 30 a 35 años y luego aumenta abruptamente al 33,2 % en mujeres de 40 a 44 años (Dimitriadis, et al., 2020).

La mayoría de las causas de aborto espontáneo al principio del embarazo se deben a anomalías cromosómicas. Un gran estudio de asociación de todo el genoma identificó cuatro loci de susceptibilidad distintos que influyen en el aborto espontáneo esporádico y recurrente (Laisk et al., 2019; Friedler et al., 1993), con funciones en la producción de progesterona, la formación de placenta y la regulación de gonadotropinas; además, los estudios basados en la población han encontrado que los hermanos de mujeres que tienen abortos espontáneos recurrentes tienen el doble de abortos espontáneos que la población general.

En una revisión sistemática, las mujeres que habían tenido un aborto espontáneo tenían más probabilidades de tener antecedentes familiares de aborto espontáneo, pero no se evaluaron los antecedentes familiares de la pareja (Baudler et al., 2015).

Otro problema de salud importante y frecuente en obstetricia y ginecología es el peso materno que genera numerosos problemas durante y después del embarazo. Estudios recientes indicaron que las mujeres obesas que se sometían a un tratamiento de infertilidad tenían un mayor riesgo de aborto

espontáneo. La posibilidad de anomalías en los ovocitos fue refutada por un estudio reciente de mujeres obesas que recibieron donación de ovocitos y experimentaron una mayor tasa de abortos espontáneos en comparación con sus compañeras de peso normal (Lashen et al., 2004).

Según la encuesta demográfica y de salud de Nepal (NDHS) del año 2016, la proporción de mujeres con sobrepeso u obesidad (IMC mayor o igual a 25,0) en Nepal aumentó del 9% en el 2006 al 22% en el 2016 (Khanal et al., 2013). Del mismo modo, la proporción de abortos espontáneos notificados en los últimos 15 años aumentó casi al doble, del 4,8% en el año 2001 al 9,1% en el 2016 (Khanal et al., 2013).

A pesar de ese aumento en el Índice de Masa Corporal (IMC) y el aborto espontáneo, ningún estudio hasta la fecha ha investigado esta asociación; además de aumentar los riesgos de aborto espontáneo, la obesidad también se ha relacionado con malformaciones fetales y otros resultados adversos del embarazo (Ghimire et al., 2020). La obesidad exagera muchos factores de riesgo que pueden provocar un parto prematuro; por ejemplo, los estudios han relacionado la obesidad con la hipertensión, que puede complicar la preeclampsia (Tennant et al., 2011).

Los estudios también han demostrado que la obesidad puede ser un factor indirecto de la afección y la diabetes mellitus gestacional como un factor de riesgo de aborto espontáneo (Biggio Jr et al., 2010; Negrato et al., 2012). Además, la obesidad también puede hacer que la diabetes sea más difícil de controlar, aumentando el riesgo de complicaciones durante las primeras 13 semanas de embarazo.

Las tasas de obesidad entre las mujeres en edad reproductiva han aumentado a lo largo de los años. Se cree que esta tendencia proporcional se debe principalmente a las influencias ambientales inducidas por la obesidad y provoca un aumento de la obesidad (Kirk et al., 2010). Un factor puede ser la urbanización, que plantea enormes desafíos para la salud reproductiva.

La urbanización ha afectado los estilos de vida locales, lo que ha provocado un aumento de las dietas poco saludables y una disminución de la actividad física, debido a una mayor dependencia del transporte motorizado (Borole et al., 2009).

CONCLUSIONES.

En cuanto a la revisión bibliográfica realizada se concluyó que los factores de riesgo para la terminación del embarazo durante el primer trimestre con más relevancia están los factores genéticos y cromosómicos, relacionados con la edad materna y el peso durante la gestación.

Las anomalías cromosómicas fetales más comunes se deben a la incapacidad de los cromosomas para separarse, lo que provoca, trisomía y monosomía. La pérdida del embarazo se relaciona con la edad, siendo el principal factor de riesgo de aneuploidías.

Diversos estudios demuestran que el peso materno está relacionado con los estados reproductivos como el bajo peso/sobrepeso/obesidad con una incidencia de tasas más altas de infertilidad anovulatoria. La obesidad se asocia con muchos trastornos endocrinos, incluida la enfermedad de ovario poliquístico, el hipotiroidismo y la diabetes mellitus, y las mujeres con un índice de masa corporal (IMC) bajo tienen niveles bajos de leptina sérica.

Estudios recientes indicaron que las mujeres obesas que se sometían a un tratamiento de infertilidad tenían un mayor riesgo de aborto espontáneo; además, la obesidad también puede hacer que la diabetes sea más difícil de controlar, aumentando el riesgo de complicaciones durante las primeras 13 semanas de embarazo.

Estos hallazgos subrayan la importancia de abordar estos problemas de manera integral y multidisciplinaria, con el objetivo de mejorar los resultados reproductivos y promover la salud materno-fetal en mujeres obesas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Antoniotti, G. S., Coughlan, M., Salamonsen, L. A., & Evans, J. (2018). Obesity associated advanced glycation end products within the human uterine cavity adversely impact endometrial function and embryo implantation competence. *Human Reproduction*, 33(4), 654-665.
2. Baudler, A., Schmidt, I., Langner, M., Greiner, A., & Schröder, U. (2015). Does it have to be carbon? Metal anodes in microbial fuel cells and related bioelectrochemical systems. *Energy & Environmental Science*, 8(7), 2048-2055.
3. Benn, P., Malvestiti, F., Grimi, B., Maggi, F., Simoni, G., & Grati, F. R. (2019). Rare autosomal trisomies: comparison of detection through cell-free DNA analysis and direct chromosome preparation of chorionic villus samples. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 54(4), 458-467.
4. Biggio Jr, J. R., Chapman, V., Neely, C., Cliver, S. P., & Rouse, D. J. (2010). Fetal anomalies in obese women: the contribution of diabetes. *Obstetrics and gynecology*, 115(2 0 1), 290.
5. Boots, C., & Stephenson, M. D. (2011). Does obesity increase the risk of miscarriage in spontaneous conception: a systematic review. In *Seminars in reproductive medicine* 29(06), 507-513.
6. Borole, A. P., Hamilton, C. Y., Vishnivetskaya, T. A., Leak, D., Andras, C., Morrell-Falvey, J., ... & Davison, B. (2009). Integrating engineering design improvements with exoelectrogen enrichment process to increase power output from microbial fuel cells. *Journal of Power Sources*, 191(2), 520-527.
7. Dimitriadis, E., Menkhorst, E., Saito, S., Kutteh, W. H., & Brosens, J. J. (2020). Recurrent pregnancy loss. *Nature reviews disease primers*, 6(1), 98.
8. Friedler, S., Margalioth, E. J., Kafka, I., & Yaffe, H. (1993). Incidence of post-abortion intra-uterine adhesions evaluated by hysteroscopy—a prospective study. *Human Reproduction*, 8(3), 442-444.

9. Ghimire, P. R., Akombi-Inyang, B. J., Tannous, C., & Agho, K. E. (2020). Association between obesity and miscarriage among women of reproductive age in Nepal. *PLoS One*, 15(8), e0236435.
10. Helgstrand, S., & Andersen, A. M. N. (2005). Maternal underweight and the risk of spontaneous abortion. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 84(12), 1197-1201.
11. Kaser, D. (2018). The status of genetic screening in recurrent pregnancy loss. *Obstetrics and Gynecology Clinics*, 45(1), 143-154.
12. Khanal, V., Adhikari, M., Sauer, K., & Zhao, Y. (2013). Factors associated with the introduction of prelacteal feeds in Nepal: findings from the Nepal demographic and health survey 2011. *International breastfeeding journal*, 8(1), 1-9.
13. Kirk, S. F., Penney, T. L., & McHugh, T. L. (2010). Characterizing the obesogenic environment: the state of the evidence with directions for future research. *Obesity reviews*, 11(2), 109-117.
14. Laisk, T., Soares, A. L. G., Ferreira, T., Painter, J. N., Laber, S., Bacelis, J., ... & Lindgren, C. M. (2019). The genetic architecture of sporadic and recurrent miscarriage. *bioRxiv*, 575167.
15. Lashen, H., Fear, K., & Sturdee, D. W. (2004). Obesity is associated with increased risk of first trimester and recurrent miscarriage: matched case-control study. *Human reproduction*, 19(7), 1644-1646.
16. Lathi, R. B., Hazard, F. K. G., Heerema-McKenney, A., Taylor, J., & Chueh, J. T. (2011). First trimester miscarriage evaluation. In *Seminars in reproductive medicine*. 29(06), 463-469.
17. Negrato, C. A., Mattar, R., & Gomes, M. B. (2012). Adverse pregnancy outcomes in women with diabetes. *Diabetology & metabolic syndrome*, 4(1), 1-6.
18. Popescu, F., Jaslow, C. R., & Kutteh, W. H. (2018). Recurrent pregnancy loss evaluation combined with 24-chromosome microarray of miscarriage tissue provides a probable or definite cause of pregnancy loss in over 90% of patients. *Human Reproduction*, 33(4), 579-587.

19. Rich-Edwards, J. W., Spiegelman, D., Garland, M., Hertzmark, E., Hunter, D. J., Colditz, G. A., ... & Manson, J. E. (2002). Physical activity, body mass index, and ovulatory disorder infertility. *Epidemiology*, 184-190.
20. Robinson, G. E. (2014). Pregnancy loss. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*, 28(1), 169-178.
21. Rodríguez Blanco, C. L., De los Ríos Palomino, M., González Rodríguez, A. M., Quintana Blanco, D. S., & Sánchez Reyes, I. (2020). Estudio sobre aspectos epidemiológicos que influyen en el aborto espontáneo. *Multimed*, 24(6), 1349-1365.
22. Strand, E. A. (2015). Increasing the management options for early pregnancy loss: the economics of miscarriage. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 212(2), 125-126.
23. Tang, S., Huang, J., Lin, J., & Kuang, Y. (2021). Adverse effects of pre-pregnancy maternal underweight on pregnancy and perinatal outcomes in a freeze-all policy. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 21(1), 1-9.
24. Tennant, P. W. G., Rankin, J., & Bell, R. (2011). Maternal body mass index and the risk of fetal and infant death: a cohort study from the North of England. *Human reproduction*, 26(6).
25. van Dijk, M. M., Kolte, A. M., Limpens, J., Kirk, E., Quenby, S., van Wely, M., & Goddijn, M. (2020). Recurrent pregnancy loss: diagnostic workup after two or three pregnancy losses? A systematic review of the literature and meta-analysis. *Human reproduction update*, 26(3), 356-367.
26. von Feigenblatt, O. F. (2022). SVNS-based multicriteria methods for the selection of management elements for academic diplomacy. *Neutrosophic Sets and Systems*, 52, 241-250.

DATOS DE LOS AUTORES.

1. **Deysi Viviana Bonilla Ledesma.** Segunda Especialidad Profesional en Psicoprofilaxis Obstétrica y Estimulación Prenatal. Docente de la Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Sede Quevedo, Ecuador. E-mail: uq.deysibl73@uniandes.edu.ec

2. Cintya Alejandra Pomasqui Pomasqui. Ingeniero/a Biomédico/a. Docente de la Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Sede Quevedo, Ecuador. E-mail: uq.teclab@uniandes.edu.ec.

3. Julio Jesús Vargas Peña. Especialista en Medicina General Integral. Docente de la Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Sede Quevedo, Ecuador. E-mail: uq.juliocp31@uniandes.edu.ec

RECIBIDO: 1 de julio del 2023.

APROBADO: 3 de agosto del 2023.