

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**EDAD PATERNA AVANZADA COMO FACTOR DE RIESGO PARA
ABORTO ESPONTANEO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL
HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR : PELLEGRINO CAPRISTAN, ERICK PAUL

ASESOR : SALAZAR CRUZADO, ORLANDO

Trujillo – Perú

2020

DEDICATORIA

A mi Padres, Eva Capristan Asmat y Luis Pellegrino Hernández, por haberme forjado como la persona que soy ahora, muchos de mis logros se los debo a ustedes entre los que se incluye este. Me formaron con reglas y con algunas libertades, pero al final de cuentas, me motivaron constantemente para alcanzar mis anhelos, por ser mis mayores ejemplos a seguir además de su apoyo incondicional y comprensión en cada momento; a mis hermanos, Eduardo Pellegrino Capristan y Pamela Pellegrino Capristan, por estar siempre a mi lado, por apoyarme en cada decisión y cada momento crucial, por confiar en mí, gracias por ser muy buenos hermanos, los amo.

Además, a toda mi familia en general que apoyaron con un granito de arena, que creyeron en mí, que siempre me dieron la fuerza de no rendirme y ser buena persona.

A la memoria; de mi Abuelo Alejandro Capristan Pérez, sé que está orgulloso por la persona que me he convertido y por el logro de mi titulación, sé que desde el cielo guía mis pasos y siempre estará cuidándome.

AGRADECIMIENTO

Gracias a Dios, en primer lugar, por mostrarme el camino correcto y darme las fuerzas para superar los obstáculos y dificultades a lo largo de mi vida. Además de haber cuidado a mi madre en todo momento que no pude estar en casa junto a ella.

De igual manera, agradezco a mis padres y mis hermanos por su amor, paciencia, esfuerzo, y ser el motivo y fuerza de no rendirme ante mis sueños, así como al resto de mi familia quienes me apoyaron desde el principio.

A mi abuela, por siempre llevarme en sus oraciones y pensamientos, por su gran amor incondicional y confiar en mí.

También quiero agradecer al Dr. Orlando Salazar, asesor del presente trabajo, por su valiosa guía, por su tiempo y paciencia en la realización de la presente investigación.

INDICE

CONTENIDO	Pág.
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
INTRODUCCION	8
MATERIAL Y METODO	14
RESULTADOS	21
DISCUSION	29
CONCLUSIONES	32
RECOMENDACIONES	33
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	34
ANEXOS	39

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la edad paterna avanzada es factor de riesgo para aborto espontaneo en pacientes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo , analítico y de casos y controles en el que se incluyeron a 138 gestantes , según criterios de selección los cuales se dividieron en 2 grupos : con aborto espontaneo o sin aborto espontaneo ; aplicándose el odds ratio , y la prueba estadística chi cuadrado .

Resultados: El promedio de partos previos y la frecuencia de obesidad fueron muy altos en el grupo de pacientes con aborto espontaneo respecto al grupo sin aborto espontaneo . La frecuencia de edad paterna avanzada en los pacientes con aborto espontaneo fue 32% . La frecuencia de edad paterna avanzada en los pacientes sin aborto espontaneo fue 13% . La edad paterna avanzada es factor de riesgo para aborto espontaneo con un odds ratio de 3.22 el cual fue significativo ($p<0.05$) . El promedio de edad paterna fue significativamente más elevado en el grupo de pacientes que presentaron aborto espontaneo en relación con las pacientes que no presentaron aborto espontaneo .

Conclusión: La edad paterna avanzada es factor de riesgo para aborto espontaneo en pacientes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo.

Palabras clave: *Edad paterna avanzada factor de riesgo aborto espontaneo.*

ABSTRACT

Objective: To determine if age advanced paternal is a risk factor for abortion spontaneous in patients treated at the Hospital Belén de Trujillo.

Material and methods: A retrospective, analytical and case-control study was carried out in which 138 pregnant women were included, according to selection criteria which were divided into 2 groups: with spontaneous abortion or without spontaneous abortion; applying the odds ratio, and the chi-square statistical test.

Results: The average previous birth and the frequency of obesity were significantly higher in the group of patients with spontaneous abortion compared to the group without spontaneous abortion. The frequency of advanced paternal age in patients with spontaneous abortion was 32%. The frequency of advanced paternal age in patients without spontaneous abortion was 13%. Advanced paternal age is a risk factor for spontaneous abortion with an odds ratio of 3.22 which was significant ($p < 0.05$). The average paternal age was significantly higher in the group of patients who presented spontaneous abortion in relation to the patients who did not present spontaneous contribution.

Conclusion: Age advanced paternal is a risk factor for abortion spontaneous in patients "treated" at the Hospital Belén de Trujillo.

Keywords: *Age advanced paternal, risk factor, abortion spontaneous.*

I. INTRODUCCIÓN

Al aborto espontáneo se ha determinado como una complicación importante relacionada con el embarazo a una edad temprana. Hoy en día se conoce como la expulsión del feto antes de que haya alcanzado una edad gestacional viable. Según la Organización Mundial de la Salud, la expulsión de un embrión o feto con un peso menor o igual a 500gr y menor a 20 o 22 semanas de edad gestacional se denomina aborto espontáneo¹.

Del 10% al 15% de los embarazos clínicamente confirmados finalizan en aborto espontáneo y la pérdida total de embarazo se estima en 30% a 50% de todas las gestaciones. Una de las causas más frecuentes de aborto espontáneo es la anomalía cromosómica fetal. El reiterativo desequilibrio cromosómico en aborto espontáneo es al menos 50% en el primer trimestre y 20% en el segundo trimestre².

Se anunció en un estudio del Reino Unido, que la mayoría de las causas de los abortos espontáneos estaban relacionados con factores maternos del total de embarazos. El 15 al 20% tendrá un resultado negativo en el embarazo. Tal cual las razones informadas para el aborto espontáneo, las anomalías cromosómicas inducen a un aborto espontáneo en las primeras 13 semanas, seguidas de anomalías endocrinas y malformaciones uterinas³.

Se relaciona la exposición directa o indirecta de las madres embarazadas a sustancias químicas ambientales y ocupacionales. Tiene un efecto adverso en el resultado del embarazo. Cerca del 50% de las muertes fetales ocurren antes de la novena semana del periodo gestacional, seguido de la semana

trece⁴. Otros factores, como el consumo de sustancias: como los medicamentos irracionales, el consumo excesivo de cafeína, el consumo de tabaco y la ingesta de alcohol. Se sugirió que dichas sustancias son posibles factores atribuibles a la aparición del aborto espontáneo⁵. Además, dichas investigaciones informaron que el nivel socioeconómico, los factores ambientales, los factores psicosociales y el lugar de vivienda también podrían desempeñar un papel vital en la aparición del aborto espontáneo⁶.

En dichos estudios se evidencian que la proporción de abortos involuntarios clínicamente confirmado aumenta con la paridad, así como con la edad materna. Existe una frecuencia que se duplica del 12% en las mujeres antes de los 20 años, el 26% en las personas mayores de 40 años. Existe la misma igualdad con las edades paternas, la frecuencia de aborto involuntario incrementa del 12% al 20%⁷.

El aborto espontáneo llega ocasionar mayores consecuencias del impacto psicológico en la vida materna y también afecta a toda la familia. Por lo cual, es importante comprender los factores que conducen al aborto espontáneo para que se puedan adoptar medidas preventivas antes y durante el embarazo⁸.

La edad reproductiva ha sido retrasada tanto por la mujer y el hombre. Estos últimos años, en estados unidos, se ha aumentado en un 40% la proporción de hombres mayores de 35 años que procrean por primera vez. La disminución progresiva de la fertilidad en la mujer hoy en día está muy bien conocida, pero en el hombre aún hay controversia al respecto⁹.

Al comparar las características morfológicas y funcionales de la carga seminal entre pacientes entre la tercera y quinta década de vida se ha identificado que existe una disminución de aproximadamente 20% en el volumen con una reducción de este parámetro de aproximadamente 0.5% por cada año ; así mismo se ha reportado una reducción de la movilidad que oscila del 3 a 37% y una reducción en la densidad espermática de entre 4 a 18% ^{10,11}.

Esta disminución en la calidad de los parámetros anatómicos y funcionales de los espermatozoides se ha descrito de manera experimental a partir de los 35 años ¹². Los espermatozoides tienen la capacidad de defender su carga genética del riesgo a radiaciones y mutaciones, también la edad es un factor ¹³. Sin embargo, los cambios de fertilidad se producen porque existen efectos individuales y son aún más complicados de evaluar debido a las diferentes variables tal sería la disfunción eréctil , disminución en la frecuencia de relaciones sexuales y la edad de la pareja^{13,14}.

La mayoría de alteraciones genéticas observadas en espermatozoides se han descrito en individuos a partir de los 35 años de edad ; dentro de estas anomalías se encuentran : inestabilidad genómica y mutaciones de genes únicos ^{15,16}. En la actualidad la edad avanzada ha presentado cambios que han aumentado impresionante en las mutaciones genéticas. ^{17,18}.

Kleinhaus K, et al (Reino Unido, 2006); se llevó a cabo un estudio donde se observó que la edad paterna tiene relación con el riesgo de presentar aborto espontaneo por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 13865 gestaciones de las cuales se registró aborto espontaneo en 1506 pacientes; hallándose que el aborto

espontáneo fue significativamente alto en el grupo de gestaciones con edad paterna mayor de 40 años ; OR=1.6 (IC 95% 1.2-2.0, P=0.003) ¹⁹.

Chang E, et al (China, 2017); en un estudio retrospectivo de casos y controles ; analizaron datos de embarazo espontáneo y único de mujeres de 15 a 45 años ; en un total de 6238 embarazos de 2745 mujeres , que consistieron en 1149 (17.9%) SAB (1149 a <20 semanas, 923 a ≤12 semanas) y 5089 (82.1%) nacimientos vivos a término ; los embarazos con paternidad a los 50 años y mayores tuvieron un mayor riesgo de SAB (<20 semanas) en comparación con aquellos con paternidad a los 25-29 años (odds ratio ajustado (adjOR): 2.63, IC 95% 1.31-5.28).

Slama R, et al (Norteamérica, 2005); evaluaron si la edad paterna avanzada incrementa la posibilidad de aborto espontáneo en un estudio prospectivo seccional transversal en 5121 gestantes ; observando que la frecuencia de aborto espontáneo en el grupo de gestaciones con edad paterna mayor a 35 años fue significativamente mayor que en el grupo de gestaciones con edad paterna de 35 años a menos OR= 1.27 (IC 95% 1.00, 1.61; P<0.05)²¹.

Eickmeyer K, et al (Reino Unido, 2016) ; se realizó un estudio con el objetivo de comprobar la incidencia que tiene la edad paterna avanzada en relación con el riesgo de aborto espontáneo por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 6238

gestaciones ; observando que la frecuencia de aborto espontáneo fue significativamente mayor en el grupo de gestaciones con edad paterna

mayor a 50 años respecto al grupo de gestaciones con edad paterna menor a 30 años; OR= 2.63, (IC 95%; 1.31-5.28; P< 0.05) ²².

El aborto espontáneo es una manifestación patológica que se observa continuamente en nuestro medio, las gestantes presentan algunos factores de riesgo; siendo encargado de una considerable carga de morbilidad obstétrica y neonatal; en este caso resulta de sumo interés la identificación de aquellas condiciones asociadas con su aparición y confirmación para que permitan el reconocimiento precoz de esta patología; en esta situación se detalló la asociación entre edad paterna avanzada y el aumento en el riesgo de presentar morbilidad obstétrica; es por lo cual resulta objetivar la naturaleza de esta asociación, ya que en nuestro medio ambiente es una condición observada aun con frecuencia, siendo una variable potencialmente modificable por medio de estrategias educativas de planificación familiar; teniendo en cuenta la ausencia de estudios similares que valoren esta inquietud en nuestro medio por lo cual nos proponemos realizar la presente investigación con la finalidad de contribuir a mejorar el pronóstico de esta población específica .

1.1 Formulación del Problema Científico :

¿Es la edad paterna avanzada factor de riesgo para aborto espontaneo en pacientes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo ?

1.2 Hipótesis

Nula:

La edad paterna avanzada no es factor de riesgo para aborto espontaneo en pacientes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo .

Alterna:

La edad paterna avanzada es factor de riesgo para aborto espontaneo en pacientes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo .

1.3 Objetivos

General:

Determinar si la edad paterna avanzada es factor de riesgo para aborto espontaneo en pacientes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo .

Específicos:

Determinar la frecuencia de edad paterna avanzada en los pacientes con aborto espontaneo .

Determinar la frecuencia de edad paterna avanzada en los pacientes sin aborto espontaneo .

Comparar las frecuencias de edad paterna avanzada entre los pacientes con o sin aborto espontaneo.

Comparar los promedios de edad paterna entre los pacientes con o sin aborto espontaneo.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Material de estudio

Población Universo :

Pacientes atendidas en el Departamento de Gineco Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2014 – 2018.

Población de Estudio:

Pacientes atendidas en el Departamento de Gineco Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2014 – 2018 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección :

Criterios de selección :

II. Criterios de Inclusión

Casos :

Gestantes con diagnóstico de aborto espontaneo incompleto

Gestantes entre 20 a 35 años

Gestantes con embarazo único

Gestantes con historias clínicas completas

Controles :

Gestantes sin aborto espontaneo

Gestantes entre 20 a 35 años

Gestantes con embarazo único

Gestantes con historias clínicas completas

III. **Criterios de Exclusión**

Gestantes con diabetes mellitus

Gestantes con infección por virus de inmunodeficiencia adquirida

Gestantes con enfermedad renal crónica

Gestantes con antecedente de aborto

Gestantes con antecedente de aborto recurrente

Gestantes con TORCH

Gestantes con hipotiroidismo subclínico

2.2 Muestra:

Unidad de Análisis:

Estuvo constituido por cada paciente atendida en el Departamento de Gineco Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2014 - 2018 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección .

Unidad de Muestreo:

Estuvo constituido por la historia clínica de cada paciente atendida en el Departamento de Gineco Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2014 – 2018 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección .

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de la muestra se utilizó la fórmula estadística para 2 grupos de estudio²³.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo .

p_2 = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.20$ (Ref 18)

$P_2 = 0.06$ (Ref 18)

R: 2

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 46$$

CASOS : (Pacientes con aborto espontaneo) = 46 pacientes

CONTROLES : (Pacientes sin aborto espontaneo) = 92 pacientes .

2.3 DISEÑO DEL ESTUDIO :

Tipo de estudio

Estudio analítico , observacional , retrospectivo de casos y controles .

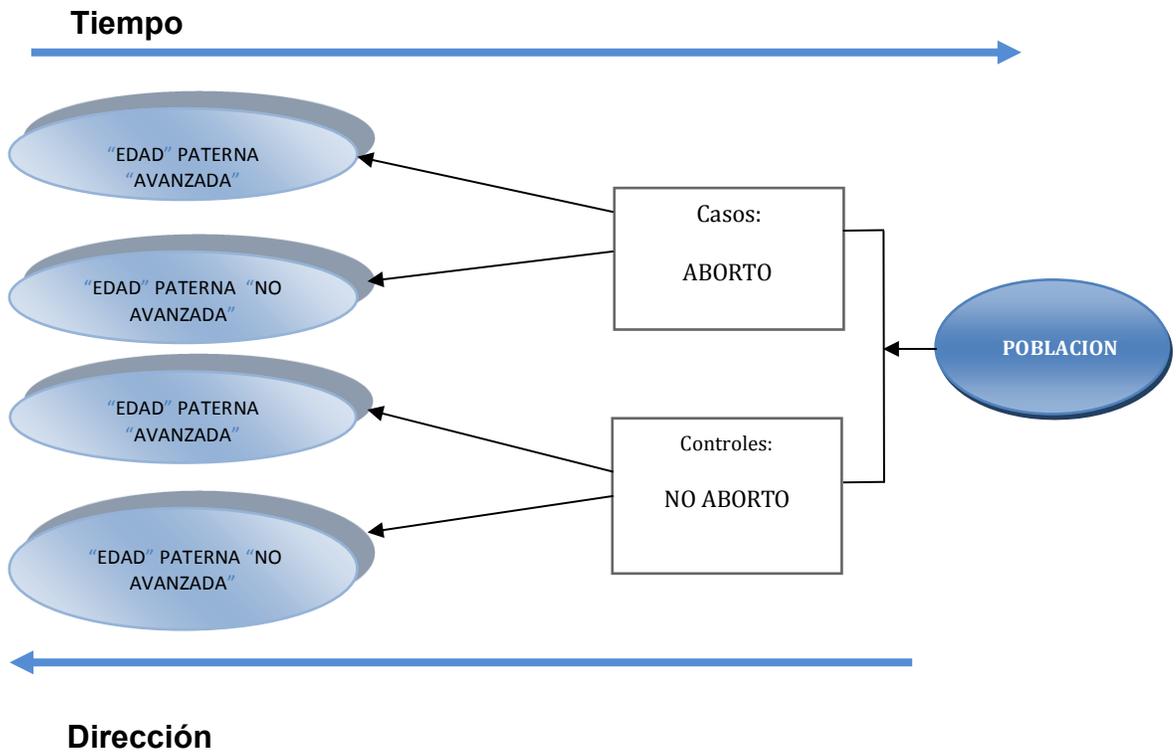
Diseño específico :

G1	X1
G2	X1

G1: Pacientes con aborto espontaneo

G2: Pacientes sin aborto espontaneo

X1: Edad paterna avanzada



2.4 Operacionalización de variables:

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Aborto espontaneo	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si-No

INDEPENDIENTE :				
Edad paterna avanzada	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si – No
INTERVINIENTE				
Edad	Cuantitativa	Discreta	H. clínica	Años
Paridad	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Número de partos
Procedencia	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Urbano – rural
Obesidad	Cualitativa	Nominal	H. clínica	Si – No

Definiciones operacionales :

Edad paterna avanzada : Se considerará esta condición cuando la edad del padre al momento de la concepción de este, sea mayor a 40 años¹⁹.

Aborto espontaneo : Se considerará cuando se haya documentado en la anamnesis de la historia clínica de la paciente la ausencia de intervención por parte de ella o terceros en el desenlace adverso estudiado ²⁰.

2.5 PROCEDIMIENTOS:

Ingresaron al estudio los pacientes atendidos en el Departamento de Gineco Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2014 – 2018 y que cumplieron con los criterios de selección; se solicitó la autorización al Director y luego se realizó la identificación de los números de historias clínicas de los pacientes en la oficina de estadística; luego se procedió a:

1. Identificar las historias clínicas de los pacientes en función de su pertenencia al grupo de casos o al grupo de controles por medio de muestreo aleatorio simple .
2. Revisar el expediente con la finalidad de extraer la información necesaria para precisar las variables de interés del estudio .
3. Se incorporaron las variables obtenidas en la hoja de recolección de datos correspondiente (Anexo 1).
4. Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio .
5. Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo .

2.6 RECOLECCION Y ANALISIS DE DATOS:

El registro de datos estuvo consignado en las correspondientes hojas de recolección de datos y procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 22.0, posteriormente fueron presentados los cuadros de entrada simple y doble , así como gráficos de relevancia .

Estadística Descriptiva :

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas y medidas de centralización y dispersión para las variables cuantitativas .

Estadística Analítica

Se utilizó la prueba estadística chi cuadrado para las variables cualitativas; para verificar las asociaciones encontradas de la significancia estadística con las condiciones asociadas en estudio; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$). También se utilizó el análisis multivariado, a través de la técnica de regresión logística y ver la influencia de cada factor pronostico.

Estadígrafo propio del estudio:

Se obtuvo el OR para edad paterna avanzada en cuanto a su asociación con la presencia de aborto espontaneo . Se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente .

		Aborto espontaneo	
		SI	NO
“Edad paterna” “avanzada”	Si	a	b
	No	c	d

ODSS RATIO : a x d / c x b

2.7 CONSIDERACIONES ÉTICAS :

La presente investigación contará con la autorización del Hospital Regional Docente de Cajamarca y de la Universidad Privada Antenor Orrego . Debido a que fue un estudio de casos y controles prospectivas en donde solo se recogieron datos clínicos de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23) ²⁴ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)²⁵.

Limitaciones

Tomando en cuenta que el diseño de estudio correspondió un estudio retrospectivo en donde no se realizó seguimiento a los pacientes sino únicamente se realizó la revisión de los expedientes clínicos ; existe la posibilidad de recurrir al sesgo de información considerando un sub-registro o mal registro de la información contenida en la historia .

III.- RESULTADOS:

Tabla N° 01: Edad paterna avanzada como factor de riesgo para aborto espontaneo en pacientes del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014 - 2018:

Edad paterna avanzada	Aborto espontaneo		Total
	Si	No	
Si	15 (32%)	12 (13%)	27
No	31 (68%)	80 (87%)	111
Total	46 (100%)	92 (100%)	138

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2014 - 2018.

- Chi cuadrado: 7.4
- $p < 0.05$.
- Odds ratio: 3.22
- Intervalo de confianza al 95%: (1.4 –5.9)

Respecto a la influencia de edad paterna avanzada en el riesgo de aborto espontaneo ; se documenta el riesgo a nivel muestral con un odds ratio > 1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional con un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de esta tendencia al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%.

Tabla N° 02. Características de los pacientes incluidos estudio en el hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014 - 2018:

Covariables	Aborto espontaneo (n=46)	No aborto espontaneo (n=92)	OR (IC 95%)	Valor p
Edad materna(años):	27.5 +/-6.1	26.3 ± 5.3	NA	0.078
Paridad	2.7 +/-1.4	1.3 +/-5.1	NA	0.034
Obesidad:				
Si	13 (28%)	11 (12%)	OR: 2.90	0.042
No	33 (72%)	81 (88%)	(IC 95% 1.4 – 4.6)	
Procedencia:				
Urbano	39 (85%)	85 (92%)	OR: 0.46	0.085
Rural	7 (15%)	7 (8%)	(IC 95% 0.3 – 1.4)	

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo–Fichas de recolección: 2014 - 2018.

Gráfico N° 01: Edad paterna avanzada como factor de riesgo para aborto espontaneo en pacientes del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014 - 2018:

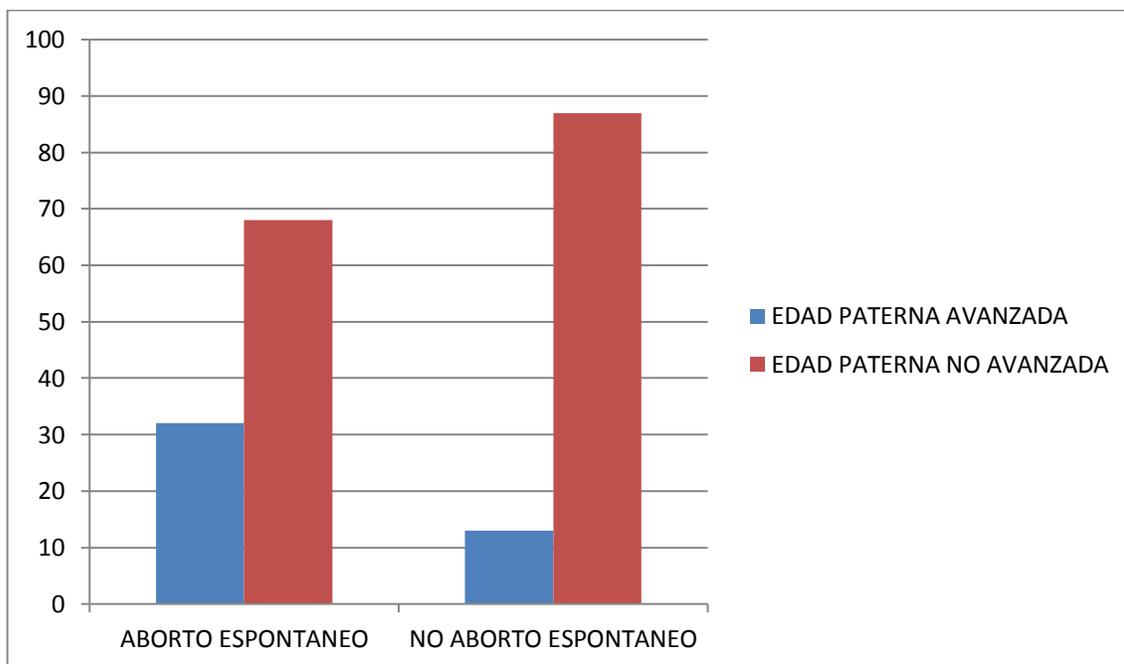


Tabla N° 3: Promedio de edad paterna entre pacientes con o sin aborto espontaneo en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014 - 2018:

Edad paterna	Aborto espontaneo		T de student
	Si (n=46)	No(n=92)	
Promedio	36.2	32.6	2.56
Desviación estandar	9.2	8.7	p<0.05

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo –Fichas de recolección: 2014-2018.

El promedio de edad paterna fue significativamente más elevado en el grupo de pacientes que presentaron aborto espontaneo en relación con las pacientes que no presentaron aborto espontaneo.

Tabla N° 04: Análisis multivariado de los factores de riesgo para aborto espontaneo en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014 - 2018:

Variable	Estadígrafos				Valor de p
	OR	IC 95%	Wald	B	
Edad paterna avanzada	2.9	(1.8 – 4.9)	5.9	0.86	p= 0.037
Multiparidad	2.5	(1.6 – 4.6)	5.3	0.83	p=0.033
Obesidad	2.4	(1.5 – 4.2)	5.1	0.81	p= 0.041

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo –Fichas de recolección: 2014-2018.

En el análisis multivariado a través de regresión logística se corrobora la significancia del riesgo únicamente para las variables edad paterna avanzada, multiparidad y obesidad como factores de riesgo para aborto espontaneo ($p < 0.05$).

V.- DISCUSIÓN

Al comparar las características morfológicas y funcionales de la carga seminal entre pacientes entre la tercera y quinta década de vida se ha identificado que existe una disminución de aproximadamente 20% en el volumen con una reducción de este parámetro de aproximadamente 0.5% por cada año; así mismo se ha reportado una reducción de la movilidad que oscila del 3 a 37% y una reducción en la densidad espermática de entre 4 a 18%^{10,11}. Esta disminución en la calidad de los parámetros anatómicos y funcionales de los espermatozoides se ha descrito de manera experimental a partir de los 35 años¹². La mayoría de alteraciones genéticas observadas en espermatozoides se han descrito en individuos a partir de los 35 años de edad; dentro de estas anomalías se cuentan: inestabilidad genómica y mutaciones de genes únicos^{15,16}. El cambio más profundo con la edad avanzada es el aumento impresionante en mutaciones genéticas únicas^{17,18}.

En la Tabla N° 1 se compara información general de los pacientes, que podrían considerarse como variables intervinientes incluyendo a las características: edad, grado de paridad, obesidad y procedencia; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio para la mayoría de estas condiciones excepto para grado de paridad y obesidad; estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por Slama R²¹, et al en Norteamérica en el 2005 y Eickmeyer K²¹, et al en Reino Unido en el 2016; quienes también registran diferencia respecto a las variables grado de paridad y obesidad materna entre las pacientes con aborto espontáneo o sin él.

En la Tabla 2 se verifica el impacto de edad paterna avanzada en relación con el riesgo de aparición de aborto espontáneo; reconociendo un odds ratio de 3.22; verificado a través de la prueba chi cuadrado para extrapolar esta conclusión a la población; siendo el valor alcanzado suficiente para poder afirmar que la misma tiene significancia estadística ($p < 0.05$) lo que permite afirmar que existe asociación entre las variables en estudio. En cuanto a los trabajos previos observados se puede considerar al estudio de Kleinhaus K, et al en el Reino Unido en el 2006 quienes en un estudio retrospectivo de casos y controles en 13865 gestaciones de las cuales se registró aborto espontáneo en 1506 pacientes; encontraron que el aborto espontáneo fue significativamente mayor en el grupo de gestaciones con edad paterna mayor de 40 años ; $OR=1.6$ (IC 95% 1.2-2.0, $P=0.003$)¹⁹. Reconocemos las tendencias descritas por Chang E, quienes en el 2017 en China en un estudio retrospectivo de casos y controles; en mujeres de 15 a 45 años; en un total de 6238 embarazos observaron que los embarazos con paternidad a los 50 años y mayores tuvieron un mayor riesgo de SAB (<20 semanas) en comparación con aquellos con paternidad a los 25-29 años (odds ratio ajustado (adjOR): 2.63, IC 95% 1.31-5.28).

En la Tabla 3 se registran y comparan los promedios de edad paterna entre los grupos con aborto espontáneo o sin este desenlace, observando en general que el promedio es superior en el grupo que presentó aborto y que existe diferencia significativa siendo la tendencia de mayores valores de la edad paterna en el grupo que culminó su gestación en aborto espontáneo.

En la Tabla 4 se aprecia el análisis multivariado en el que se puede reconocer a través de la técnica de regresión logística la influencia de cada factor pronóstico en un contexto más sistemático e integrado y a través de este se corroboran los hallazgos observados en el análisis bivariado al reconocer a la edad paterna avanzada, la multiparidad y la obesidad como factores de riesgo para aborto espontáneo. Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de Slama R, et al en Norteamérica en el 2005 quienes evaluaron si la edad paterna avanzada incrementa la posibilidad de aborto espontáneo en 5121 gestantes; observando que la frecuencia de aborto espontáneo en el grupo con edad paterna mayor a 35 años fue significativamente mayor que en el grupo con edad paterna menor a 35 años OR= 1.27 (IC 95% 1.00, 1.61; P<0.05)²¹. Finalmente se describen los hallazgos registrados por Eickmeyer K, et al en Reino Unido en el 2016 quienes en un estudio retrospectivo de casos y controles en 6238 gestaciones; observaron que la frecuencia de aborto espontáneo fue mayor en el grupo de gestaciones con edad paterna avanzada respecto al grupo de edad no avanzada; OR= 2.63, IC 95%; 1.31-5.28; P< 0.05)²².

IV. CONCLUSIONES

1.- El promedio de parto previos y la frecuencia de obesidad fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes con aborto espontaneo respecto al grupo sin aborto espontaneo.

2.- La frecuencia de edad paterna avanzada en los pacientes con aborto espontaneo fue 32% .

3.- La frecuencia de edad paterna avanzada en los pacientes sin aborto espontaneo fue 13% .

4.- La edad paterna avanzada es factor de riesgo para aborto espontaneo con un odds ratio de 3.22 el cual fue significativo” ($p < 0.05$).

5.- El promedio de edad paterna fue significativamente más elevado en el grupo de pacientes que presentaron aborto espontaneo en relación con las pacientes que no presentaron aborto espontaneo .

VI. RECOMENDACIONES

1.- Es recomendable tomar en cuenta los hallazgos observado en este estudio en relación con el impacto de la edad paterna respecto a este desenlace adverso en particular a fin de emprender estrategias de vigilancia y prevención primaria en gestantes que estén expuestas a esta circunstancia epidemiológica .

2.- Es pertinente desarrollar investigaciones con la finalidad de corroborar las tendencias observadas en nuestro análisis , considerando un contexto poblacional más numeroso para de este modo poder extrapolar nuestros hallazgos al ámbito regional .

3.- Se deben implementar programas a nivel nacional y regional que promuevan y concienticen a las mujeres y hombres, sobre la edad paterna avanzada y la asociación con el aborto espontaneo. Además de la obesidad y la multiparidad que también están asociados a aborto espontaneo.

4.- Es indispensable desarrollar investigaciones orientadas a analizar y seleccionar todas las características epidemiológicas , clínicas o comorbilidades de las mujeres en edad fértil relacionadas con el riesgo de desarrollar aborto espontaneo e integrarlas en escalas o sistemas predictivos para la identificación precoz de este desenlace adverso .

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Gao Y. Study on Influencing Factors of Unexplained Spontaneous Abortion. Ph.D. Thesis, Shan Dong University, Jinan, China, 2013. 3.
- 2.-Yang Y. The relationship between age, number of abortion and miscarriage outcome in patients with threatened abortion. *J. Ningxia Med. Univ.* 2014, 36, 229–231.
- 3.-Galamb A. Uterine anomalies in women with recurrent pregnancy loss. *Orvosi Hetilap* 2015, 156, 1081–1084.
- 4.-Bourne T, Bottomley C. When is a pregnancy nonviable and what criteria should be used to define miscarriage?. *Fertil. Steril* 2014; 98, 1091-1096.
- 5.-Levy B, Sigurjonsson S, Pettersen B et al. Genomic Imbalance in Products of Conception. *Obstet. Gynecol* 2014; 124, 202-209.
- 6.-Filippa N, Laura E, Sofie A, Camilla S, Andersen P, Anne N. Epidemiology: Socioeconomic position and the risk of spontaneous abortion: a study within the Danish National Birth Cohort. *BMJ Open* 2012;2:e001077.
- 7.-Oliver A, Overton C. diagnosis and management of miscarriage. *Practitioner.* 2014;258(1711):25-8.
- 8.-Tine B, Niels H, Tina K, Jens P, Ann A, Henrik K, et al. Alcohol Consumption at the Time of Conception and Spontaneous Abortion. *American Journal of Epidemiology.* 2014;160(7):661667.

9.-Humm KC, Sakkas D. Role of increased male age in IVF and egg donation: is sperm DNA fragmentation responsible? *Fertil Steril* 2015;99:30-36.

10.-Frattarelli JL, Miller KA, Miller BT, Elkind-Hirsch K, Scott RT. Male age negatively impacts embryo development and reproductive outcome in donor oocyte assisted reproductive technology cycles. *Fertil Steril* 2015;90:97-103.

11.-Singh NP, Muller CH, Berger RE. Effects of age on DNA double-strand breaks and apoptosis in human sperm. *Fertil Steril* 2013;80:1420-1430.

12.-Carballo E, Roque A, Durán L.El valor de la edad paterna en los resultados de inseminación intrauterina.*Ginecol Obstet Mex* 2014;81:329-333

13.-Tsuang D, Esterberg M, Braff D, Calkins M, Cadenhead K, Dobie D, et al. Is There an Association between Advanced Paternal Age and Endophenotype Deficit Levels in Schizophrenia? *PloS one*. 2014; 9(2): 12-19.

14.-Goriely A, Wilkie AO. Paternal age effect mutations and selfish spermatogonial selection: causes and consequences for human disease. *American journal of human genetics*. 2013; 90(2):175-200.

15.-Petersen L. Paternal Age at Birth of First Child and Risk of Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2013; 168:82–88.

16.-Wu Y, [Liu X](#), [Luo H](#). Advanced paternal age increases the risk of schizophrenia and obsessive-compulsive disorder in a Chinese Han population. [Psychiatry Res](#). 2014 ; 198(3):353-9.

17.-[Grigoriou M](#), [Wickramaratne P](#). Paternal age effect on age of onset in bipolar I disorder is mediated by sex and family history. [Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet](#). 2015 ;159B(5):567-79.

18-Beguería R, García D, Obradors A. Paternal age and assisted reproductive outcomes in ICSI donor oocytes: is there an effect of older fathers?. *Hum Reprod*. 2014;29(10):2114-22.

19.-Kleinhaus K, Perrin M, Friedlander Y. Paternal age and spontaneous abortion. *Obstet Gynecol*. 2006;108(2):369-77.

20.-Chang E, Bendikson J, Nguyen B. Advanced paternal age increases the risk of spontaneous abortion." *Fertility and Sterility* 2017; 108.3: 104-e105.

21.-Slama R, Bouyer J, Windham G. Influence of paternal age on the risk of spontaneous abortion. *Am J Epidemiol*. 2005;161(9):816-23.

22.-Eickmeyer K. Over 25 years of change in men's entry into fatherhood, 1987-2013. Bowling Green, OH: National Center for Family & Marriage Research; 2016: FP-16-10

23.-Kleinbaum D. *Statistics in the health sciences: Survival analysis*. New York: Springer-Verlag publishers; 2012.p78.

24.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de

1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

25.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2011.

ANEXOS:

ANEXO N° 01

Edad paterna avanzada como factor de riesgo para aborto espontaneo en pacientes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo.

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años

1.3. Paridad: _____

1.4. Procedencia: Urbano () Rural ()

1.5. Obesidad: Si () No ()

II: VARIABLE DEPENDIENTE:

Aborto espontaneo: Si () No ()

III: VARIABLE INDEPENDIENTE:

Edad paterna avanzada: Si () No ()

Edad paterna: _____

IV: DIAGNOSTICO FINAL:

.....