

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**FACTORES ASOCIADOS A LAS DISPLASIAS ESQUELÉTICAS EN  
FETOS DE GESTANTES ATENDIDAS EN EL INSTITUTO MATERNO  
PERINATAL DE LIMA DE JUNIO DEL 2009 A SETIEMBRE DEL 2016**

**TESIS**

**PRESENTADA POR BACHILLER**

**MALLMA ROJAS KATIA KATHERINE**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE**

**MÉDICO CIRUJANO**

**LIMA -PERÚ**

**2019**

**ASESOR:**

Dr. Juan Carrasco Perrigó

### **AGRADECIMIENTO:**

Gracias a Dios porque nada sucede si él no lo permite; Agradezco profundamente al Dr. Antonio Limay, por haber apoyado mi estudio y brindar todas las facilidades para su elaboración; a la Doctora Tania Vásquez quien colaboró de una manera muy cercana y con gran interés durante toda la investigación.

## **DEDICATORIA:**

Dedicado a Dios y a cada una de las personas que contribuyeron a que la investigación se realice.

Una dedicatoria especial para mis pequeños Camila y Gael, que son el motor que me impulsa a ser mejor constantemente, a mi esposo, quien ha estado siempre conmigo, a mi madre, por su amor incondicional y a mi padre quien desde el cielo guía cada día cada uno de mis pasos.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los factores asociados a displasia esquelética en fetos de gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal(INMP) de Lima de junio del 2009 a setiembre 2016

**Materiales y métodos:** Estudio de tipo observacional, retrospectivo, transversal analítico, de caso y control. El tamaño de nuestra muestra fue de 328 gestantes. Para los casos se revisaron 82 historias clínicas de gestantes cuyo feto presentó diagnóstico ecográfico de displasia esquelética y para los controles se realizó la revisión de 246 historias clínicas de pacientes cuyo feto no presentaba ninguna malformación fetal, guardando la relación entre casos y controles de 1:3. **Resultado** se obtuvo que de los 82 casos de displasia esquelética, 35.3% fueron displasias no letales y un 26.8% displasias letales, y un 27.9% de casos fueron displasias sin clasificar. Además, la edad paterna mayores de 35 existe un valor de  $p < 0.05$  y un OR de 3.8 con un intervalo de confianza (1.1-13.5), por lo que se registra asociación. Para ocupación de la madre se presenta que el ser independiente tiene significancia estadística ( $p = 0.01$ ), con un OR de 13.4 y un intervalo de confianza de 1.6-115.9. En uso de métodos anticonceptivos se muestra que el inyectable de tres meses presenta significancia estadística con un  $p = 0.04$ , un OR de 5 y un intervalo de confianza de 1.07-24.84. El grupo sanguíneo se presenta al grupo A + como el que tiene cierto grado de asociación, con un  $p = 0.001$ , OR de 7.5 y un intervalo de 3.3 a 17.3. **Conclusiones:** los factores con significancia estadística para nuestra serie fueron: factores demográficos como edad paterna, ocupación de la madre y consanguinidad; factores maternos: grupo sanguíneo y uso de métodos anticonceptivos previos al embarazo y factores perinatales: edad gestacional y peso al nacer.

**Palabras claves:** displasia esquelética, factores asociados.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the factors associated with skeletal dysplasia in fetuses of pregnant women attended at the National Maternal Perinatal Institute of Lima from June 2009 to September 2016

**Materials and methods:** Observational, retrospective, cross-sectional, case-control study. The size of our sample was 328 pregnant women. For the cases, we reviewed 82 clinical records of pregnant women whose fetus presented an ultrasound diagnosis of skeletal dysplasia and for the controls, a review of 246 clinical histories of patients whose fetus did not present any fetal malformation was performed, Keeping the ratio between cases and controls of 1: 3.

**Results:** were obtained from 82 cases of skeletal dysplasia, 35.3% were non-lethal dysplasias and 26.8% were lethal dysplasias, and 27.9% were unclassified dysplasias. In addition, paternal age greater than 35 has a value of  $p < 0.05$  and an OR of 3.8 with a confidence interval (1.1-13.5), for which association is recorded. For the occupation of the mother it is presented that the independent being has statistical significance ( $p = 0.01$ ), with an OR of 13.4 and a confidence interval of 1.6-6.5. In the use of contraceptive methods, it is shown that the injectables of three months present Statistical significance with a  $p = 0.04$ , an OR of 5 and a confidence interval of 1.07-24.84. The blood group presented to the A + group as having a certain degree of association, with  $p = 0.001$ , OR of 7.5 and an interval of 3.3 to 17.3. **Conclusions:** The factors with statistical significance for our series were: demographic factors such as Paternal age, occupation of the mother and consanguinity; Maternal factors: blood group and use of contraceptive methods prior to pregnancy and perinatal factors: gestational age and birth weight.

**Key words:** skeletal dysplasia, associated factors.

## INTRODUCCIÓN

Las displasias esqueléticas conforman un grupo heterogéneo de alteraciones que afectan el desarrollo, crecimiento y mantenimiento del sistema, óseo y también de los cartílagos; el nivel de gravedad de estas entidades es muy diversa, puede ir desde cambios imperceptibles fenotípicamente hasta terminar con la vida del recién nacido.

Existen más de 400 tipos de displasias, de las cuales la mitad resulta ser letales, causando 9 de cada 1000 muertes perinatales. Las displasias más frecuentes y que constituyen el 70% de casos son: acondrogénesis y enanismo tantofórico, catalogadas como displasias letales y la acondroplasia y osteogénesis imperfecta, conformando las displasias no letales.

La incidencia de este tipo de patologías es muy baja a nivel mundial, sin embargo, es una entidad que impacta sobre el desarrollo de quienes lo padecen, mellando de esa manera su calidad de vida e incluso llevándolos a la muerte. Por ello el propósito de este estudio es descubrir más allá de las alteraciones genéticas, factores que puedan asociarse al desarrollo de esta patología; logrando así evaluar estos factores en cada una de las gestantes en el primer trimestre, lo cual permitirá el diagnóstico temprano y adecuado abordaje de las displasias esqueléticas, tanto en la madre como en el niño , buscando posteriormente brindar la consejería genética a la pareja de padres, para evaluar el riesgo de recurrencia; y así lograr disminuir la morbimortalidad que producen estas alteraciones.

## ÍNDICE

CARÁTULA .....	i
ASESOR .....	ii
AGRADECIMIENTO.....	iii
DEDICATORIA.....	iv
RESUMEN.....	v
ABSTRACT.....	vi
INTRODUCCIÓN .....	vii
ÍNDICE.....	viii
LISTAS DE TABLAS.....	x
LISTA DE GRÁFICOS.....	x
LISTA DE ANEXOS.....	xi
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA .....	1
<b>1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....</b>	<b>3</b>
<b>1.2.1. GENERAL .....</b>	<b>3</b>
<b>1.2.2. ESPECÍFICOS .....</b>	<b>3</b>
<b>1.3. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>3</b>
<b>1.4. DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO .....</b>	<b>4</b>
<b>1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>5</b>
<b>1.6. OBJETIVOS .....</b>	<b>6</b>
<b>1.6.1. GENERAL.....</b>	<b>6</b>
<b>1.6.2. ESPECÍFICOS.....</b>	<b>6</b>
<b>1.7. PROPÓSITO.....</b>	<b>6</b>
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	8
<b>2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.....</b>	<b>8</b>
<b>2.2. BASE TEÓRICA.....</b>	<b>12</b>
<b>2.3. MARCO CONCEPTUAL.....</b>	<b>14</b>
<b>2.4. HIPÓTESIS .....</b>	<b>14</b>
<b>2.4.1. GENERAL.....</b>	<b>14</b>



<b>2.4.2. ESPECÍFICAS</b> .....	15
<b>2.5. VARIABLES</b> .....	16
<b>2.6. DEFINICIÓN DE OPERACIONAL DE TÉRMINOS</b> .....	17
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN</b> .....	19
<b>3.1. DISEÑO METODOLÓGICO</b> .....	19
<b>3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN</b> .....	19
<b>3.1.2. NIVEL DE INVESTIGACIÓN</b> .....	19
<b>3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA</b> .....	19
<b>3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS</b> .....	20
<b>3.4. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS</b> .....	20
<b>3.5. PROCESAMIENTOS DE DATOS Y ANÁLISIS DE DATOS</b> .....	21
<b>3.6. ASPECTOS ÉTICOS</b> .....	22
<b>CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS</b> .....	23
<b>4.1. RESULTADOS</b> .....	23
<b>4.2. DISCUSIÓN</b> .....	35
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	37
<b>5.1. CONCLUSIONES</b> .....	37
<b>5.2. RECOMENDACIONES</b> .....	38
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	39
<b>ANEXOS</b> .....	42

## LISTA DE TABLAS

TABLA N° 1:	DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR TIPO DISPLASIA ESQUELÉTICA EN FETOS DE GESTANTES ATENDIDAS EN EL INMP DE JUNIO DEL 2009- SEPTIEMBRE DEL 2016.....	23
TABLA N° 2:	CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE GESTANTES ATENDIDAS EN EL INMP DEL PERIODO JUNIO 2009 A SEPTIEMBRE DEL 2016.....	25
TABLA N° 3:	CARACTERÍSTICAS MATERNAS Y DE LA GESTACIÓN ACTUAL EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL INMP DEL PERIODO JUNIO 2009 A SEPTIEMBRE DEL 2016.....	28
TABLA N° 4:	CARACTERÍSTICAS DEL NEONATO EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL INMP DE JUNIO DEL 2009 – SEPTIEMBRE DEL 2016.....	31
TABLA N° 5:	CARACTERÍSTICAS AL NACER DE FETOS EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL INMP DE JUNIO DEL 2009 – SEPTIEMBRE DEL 2016.....	32

## LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO N° 1: DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR TIPO DE DISPLASIA ESQUELÉTICA EN FETOS DE GESTANTES ATENDIDAS EN EL INMP DE JUNIO DEL 2009 A SEPTIEMBRE DEL 2016.....	23
--	----

## LISTA DE ANEXOS

ANEXO N° 1:	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	43
ANEXO N° 2:	INSTRUMENTO.....	48
ANEXO N° 3:	VALIDEZ DE INSTRUMENTO- CONSULTA DE EXPERTOS.....	49
ANEXO N° 4:	MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	58

## **CAPÍTULO I: EL PROBLEMA**

### **1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En el mundo existe un grupo de enfermedades a las cuales se les denomina “enfermedades raras”, que debe su nombre, no a la aparición de alguna circunstancia extraña, sino debido a que estas son poco frecuentes y de gran tasa de mortalidad en nuestra población <sup>1,2</sup>.

Estas patologías cursan con múltiples deficiencias orgánicas, constituyendo así entidades clínicas muy complejas por lo cual a través de los años, no ha sido considerado un problema sanitario frecuente, ocasionando su difícil diagnóstico y manejo<sup>1,2</sup>. Un porcentaje considerable de estas enfermedades es de etiología genética, sin embargo nunca se debe excluir el componente ambiental en el desarrollo de las mismas<sup>1,2</sup>.

Dentro de este grupo de patologías de baja incidencia se encuentran las anomalías congénitas<sup>1</sup>, pues un 2 a 3 % de niños que nacen presentan alteraciones en el desarrollo embrionario, porcentaje que aumenta hasta en un 5% durante la etapa evolutiva del niño <sup>2</sup>.

Las anomalías congénitas son alteraciones estructurales, funcionales, o trastornos metabólicos que se desencadenan en la vida intrauterina y se diagnostican durante el embarazo, parto o posterior a este <sup>2, 3</sup>.

Según la OMS se calcula que anualmente 276.000 recién nacidos mueren durante el primer mes de vida debido a anomalías congénitas, las cuales pueden ser de origen genético, infeccioso o ambiental, aunque en más de un 50% no se pueda determinar la etiología<sup>3</sup>. Estas anomalías congénitas en muchos países constituyen causas importantes no solo de mortalidad infantil,

sino también enfermedad crónica y discapacidad, que mella su calidad de vida<sup>3</sup>.

Las displasias esqueléticas conforman un considerable porcentaje de estas anomalías mortales e incapacitantes, cuyo diagnóstico precoz se realiza durante el periodo de gestación mediante evaluaciones ecográficas y confirmándose su presencia en el momento del nacimiento.

Las displasias esqueléticas constituyen un largo y heterogéneo grupo de desórdenes del desarrollo de los tejidos cartilagosos y óseos<sup>5,6,7</sup>; cuya incidencia es baja, oscilando de 1-3/ 2000-4000 recién nacidos vivos<sup>5</sup>; pudiendo presentarse de manera aislada o asociado a otra patología congénita ya sea por cromosomopatía o síndrome polimalformativo<sup>5</sup>.

En la actualidad no existe etiología específica para las displasias esqueléticas; según la literatura, se ha logrado hallar cierta asociación con factores genéticos, sin embargo, no se le puede separar de los factores ambientales, de determinadas características de los padres, de parámetros de biometría fetal y de ciertas características neonatales<sup>5,6,7</sup>.

Si bien es saludable que en los últimos años exista progreso en la identificación y entendimiento de ciertos defectos congénitos como las displasias esqueléticas; Aún la investigación es escasa, y es de suma importancia ampliar mucho más la investigación sobre todo en cuanto a los y evitando factores etiológicos y asociados a estas anomalías, pues es necesario establecer una adecuada intervención precoz no solo en el manejo de esta enfermedad, sino realizar prevención en la población en edad reproductiva, ejecutando una buena consejería genética de este modo el incremento de la incidencia de esta patología.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.2.1. GENERAL**

¿Cuáles son los factores asociados a displasia esquelética en fetos de gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de junio del 2009 a setiembre del 2016?

### **1.2.2. ESPECÍFICOS**

1. ¿Cuáles son los factores sociodemográficos de los padres asociados a fetos con diagnóstico ecográfico de displasia esquelética de gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre 2016?

2. ¿Cuáles son los factores maternos asociados a fetos con diagnóstico ecográfico de displasia esquelética en gestantes atendidas en Instituto Nacional Materno Perinatal de junio del 2009 a setiembre del 2016?

3. ¿Cuáles son los factores perinatales de los fetos con diagnóstico ecográfico de displasia esquelética en gestantes atendidas en Instituto Nacional Materno Perinatal de junio del 2009 a setiembre del 2016?

4. ¿Cuál es la frecuencia de displasias esqueléticas letales y no letales en fetos con diagnóstico ecográfico de displasia esquelética en gestantes atendidas en el Instituto Materno Perinatal de junio del 2009 a setiembre del 2016?

### **1.3. JUSTIFICACIÓN**

Las displasias esqueléticas son alteraciones que se dan durante la formación, desarrollo y crecimiento de huesos y cartílagos, cuyo rango de gravedad varía entre cambios morfológicos pequeños y la muerte intrauterina o al nacer<sup>6</sup>. A nivel mundial la prevalencia al nacimiento de las displasias esqueléticas ha

sido de 2,4/10000 nacimientos<sup>7</sup>, y en un estudio grande se obtuvo como resultado que 23% de los afectados nacieron muertos y 32% de ellos fallecieron dentro de los primeros 7 días de vida <sup>7</sup>.

Hoy en día se tiene un gran avance con respecto a la etiología del desarrollo de estas patologías <sup>7,8</sup> atribuyéndolas ,en un gran porcentaje a defectos en los genes que regulan el desarrollo del esqueleto humano, caracterizándose dicha alteración por una anormalidad en el patrón lineal de los mismos <sup>8</sup>, sin embargo se han realizado muy pocos estudios para tratar de comprender otro tipo de asociaciones que no sean moleculares, como factores asociados a la preconcepción y concepción, así como la presencia o ausencia de algunos agentes que puedan influir en el desarrollo normal del embarazo. Tan es así que en otros países existen investigaciones que han encontrado estrecha relación entre edad paterna, consanguinidad y consumo de algunos medicamentos con el desarrollo de displasias esqueléticas en países de América latina.

Debido a lo antes mencionado es muy importante el desarrollo de investigaciones que determinen los factores que estarían relacionados con el desarrollo de esta patología en nuestro país, ya que nuestro estudio no solo sería el primero a nivel nacional ,sino que también constituiría el primer paso para la prevención de displasias esqueléticas; prevención que se enfatizaría en mujeres en edad reproductiva expuestas a dichos determinantes atendidas en el INMP , centro de referencia nacional, brindándoles no sólo consejería genética sino consejería integral; Además nuestra investigación servirá de referente para estudios posteriores con respecto a esta patología.

#### **1.4 DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO**

**DELIMITACIÓN ESPACIAL:** El estudio se realizó en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima, hospital de referencia a nivel nacional (III-2), en



los servicios de medicina fetal del Departamento de Gineco Obstetricia, unidad de estadística del instituto y el ambiente de archivos. Teniendo como fuente de información las historias clínicas y el registro de la base de datos del servicio de medicina fetal.

**DELIMITACIÓN TEMPORAL:** La investigación se llevó a cabo durante los meses de setiembre, octubre y noviembre del 2016.

**DELIMITACIÓN MUESTRAL:** La investigación tuvo como muestra a gestantes cuyos fetos fueron diagnosticados ecográficamente de displasias esqueléticas entre el año 2009 y 2016.

**DELIMITACIÓN TEMÁTICA:** La investigación presenta como tema principal los cuatro principales tipos de displasias esqueléticas y factores sociodemográficos, maternos y perinatales que puedan asociarse al desarrollo de las mismas.

## **1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN**

En el desarrollo de la investigación se presentaron las siguientes limitaciones:

- Dificultad en el acceso a los archivos de historias clínicas del Instituto Nacional Materno Perinatal debido al trámite documentario para acceder a los mismos.
- Ausencia de historias clínicas requeridas para la investigación.
- Historias clínicas deficientes: anamnesis y datos de filiación del paciente incompletos.

## **1.6. OBJETIVOS**

### **1.6.1. GENERAL**

Determinar los factores asociados a displasia esquelética en fetos de gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre 2016.

### **1.6.2.ESPECÍFICOS**

1. Determinar los factores sociodemográficos de los padres asociados a fetos con diagnóstico ecográfico de displasia esquelética de gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre 2016.

2. Identificar los factores maternos asociados a fetos con diagnóstico ecográfico de displasia esquelética en gestantes atendidas en Instituto Nacional Materno Perinatal de junio del 2009 a setiembre del 2016.

3. Determinar los factores perinatales de los fetos con diagnóstico ecográfico de displasia esquelética en gestantes atendidas en Instituto Nacional Materno Perinatal de junio del 2009 a setiembre del 2016.

4. Identificar la frecuencia de displasias esqueléticas letales y no letales en fetos con diagnóstico ecográfico de displasia esquelética en gestantes atendidas en el Instituto Materno Perinatal de junio del 2009 a setiembre del 2016.

## **1.7. PROPÓSITO**

Las displasias esqueléticas forman parte de un grupo heterogéneo de anomalías congénitas, cuyo diagnóstico, manejo y prevención ha sido

relegado debido a su baja incidencia, sin embargo, nuestra investigación busca revertir este hecho, ya que nuestro principal propósito, es convertirnos en fuente de información fidedigna en lo que a displasias esqueléticas se refiere ,pues en nuestro medio no existen estudios que se hayan realizado y mucho menos que hayan abordado los factores que se asocian al desarrollo de esta entidad. Además, nuestro estudio conformará el primer peldaño para la continua investigación de esta patología, sobretodo permitirá incidir en prevención primaria y en intervención precoz en los casos diagnosticados, constituyéndose nuestra investigación como un importante precedente.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

Schramm y col (2009)<sup>9</sup> publicaron “**Prenatal sonographic diagnosis of skeletal dysplasias**” estudio que tuvo como objetivo evaluar el tipo y número de casos, la edad gestacional de diagnóstico prenatal específico y la precisión diagnóstica ecográfica de displasias esqueléticas en una población prenatal de un solo establecimiento de salud. Esta investigación fue retrospectiva de la base de datos prenatal y postnatal de un Hospital de Alemania en el periodo de 1985 al 2007; obteniéndose 178 fetos como sujetos de estudio.

Los resultados que se presentaron fueron: De 178 fetos con diagnóstico prenatal de displasia esquelética, en 160 fetos el diagnóstico de displasia esquelética fue confirmado, y dos nacieron con displasia esquelética pero que no fueron diagnosticados en la gestación. En total la ecografía logró detectar el 98.8% de las displasias que se presentaron. Sin embargo, se presentaron 12 casos de falsos positivos y 4 pacientes abandonaron el estudio. La conclusión a la que se llegó fue que un examen ecográfico meticuloso puede llevar a una detección global de las displasias esqueléticas con un rango de error menor a 1%<sup>9</sup>.

Siegrist y col (2010)<sup>5</sup> quienes realizaron “**Malformaciones esqueléticas: diagnóstico y resultados perinatales**” cuyo objetivo general fue presentar los hallazgos ecográficos y resultados perinatales de las malformaciones esqueléticas diagnosticadas en un centro hospitalario. El estudio fue descriptivo retrospectivo de serie de casos, e incluyeron las malformaciones esqueléticas diagnosticadas prenatalmente en el Hospital General Universitario de Gregorio Marañón- Madrid España.( 2004- 2010).

Dentro de los resultados se reportaron 56 casos. Veintiséis (46.4%) fueron malformaciones aisladas, 14(25%) se asoció a otra malformación y 16(28.6%)

formaban parte de un síndrome polimalformativo. Solo en 29 casos se realizó estudio citogenético y de ellos, en 10 (34.5%) se diagnosticó cromosomopatía. Los que alcanzaron el periodo neonatal fue un 61,1% (33). Se llegó a la conclusión que las malformaciones esqueléticas se asocian a otros defectos congénitos de difícil diagnóstico y alta tasa de resultados perinatales adversos<sup>5</sup>.

**Rodriguez F,Rueda L.,Zarate I.,(2011)<sup>6</sup>** Realizaron el estudio “Displasias esqueléticas y factores de riesgo asociados. Descripción de 29 casos reportados en seis hospitales de Bogotá, Cali y Manizales” cuyo principal objetivo fue hacer un análisis de los posibles factores de riesgo a partir de una serie de casos de displasias esqueléticas que se han reportado en los últimos ocho años en algunas ciudades de Colombia; desarrollaron un estudio de casos y controles en seis hospitales de las tres ciudades que participaron en el estudio. Para el análisis se incluyeron 29 casos y 85 controles, en el periodo del 2001 al 2009.

Los resultados obtenidos acerca de las variables cuantitativas fueron: existe diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, para edad paterna, edad de gestación, número de gestaciones y peso al nacer. Y con respecto a las variables cualitativas, los casos presentaron mayor riesgo de nacer con bajo peso (menor de 2500 g.) y un bajo peso para la edad gestacional correspondiente.

**Como conclusión se obtuvo que:** Las displasias esqueléticas son una patología poco frecuente en la población en estudio. Además, más del 50% de los casos no tiene un diagnóstico específico. Esta malformación se asocia en esta muestra con avanzada edad paterna, bajo peso al nacer, edad gestacional y paridad <sup>6</sup>.

Stevenson D., Carey J., Byrne J., Srisukhumbowornchai S., and Feldkamp M.(2011)<sup>10</sup> .Autores de “ **Análisis de las displasias esqueléticas en la población de Utah**”, cuya investigación tuvo como objetivo describir las características epidemiológicas y la prevalencia de los casos de displasia esquelética en esta población .Se realizó un estudio observacional descriptivo, llevándose a cabo la revisión de todos los casos con diagnóstico de displasia , en el periodo comprendido de 1999 al 2008.

Los resultados fueron: la prevalencia de displasia esquelética fue de 3,0 por 10.000 nacimientos y 20,0 por cada 10.000 nacidos muertos. El diagnóstico más común fueron osteogénesis imperfecta (0,79 por 10.000), displasia thanatófora (0,43 por 10.000), Acondroplasia (0,35 por 10.000), y displasia cleidocraneal (0,12 por 10.000). La edad mediana del diagnóstico postnatal fue de 30 días. De los fallecidos, 88% fueron sospechados prenatalmente; y de los vivos 29% prenatalmente sospechosos. Edad media de la muerte de los nacidos vivos fue de 1 día (rango 1-1.450 días).

El presente estudio tiene como conclusión: que la prevalencia de las displasias esqueléticas en Utah no varía mucho con respecto a otras poblaciones y que es importante el diagnóstico precoz para así los proveedores de salud puedan brindar orientación y consejería<sup>10</sup>.

Barbosa-Buck C.;Oriolli I.;Dutra M.,Lopez –Camelo J., Castilla E.;Cavalcanti D. (2012)<sup>11</sup> Realizaron el estudio “ **Epidemiología clínica de la displasia esquelética en América del Sur**” teniendo como principal objetivo determinar las características epidemiológicas de los nacimientos con displasia esquelética; fue un estudio descriptivo y para hallar factores de riesgo asociados se realizó un estudio analítico de casos y controles. La población de estudio estuvo conformada por 1,5 millones de nacimientos registrados en 132 hospitales del ECLAMC (Centro Latinoamericano de Estudio colaborativo de malformaciones congénitas) entre 2000 y 2007.

Dentro de los resultados se halló que las displasias fueron diagnosticadas en 492 recién nacidos; resultando así una prevalencia de 3,2 por 10 000 nacidos vivos, se registró mortalidad perinatal (mortinatos más muertes neonatales tempranas) en el 50% de los casos. De acuerdo con las normas clasificación, la prevalencia de los principales tipos displasia esquelética fueron: Displasia thanatófora-0,47 (0,36-0,59); acondroplasia-0,44 (0,33-0,55). La edad paterna, paridad y la tasa de consanguinidad de los padres (5,4%) fueron mayores en los casos que en los controles ( $P < 0,001$ ).

En conclusión, La prevalencia global de 3,2 por 10.000 encontrados es más fidedigna que las estimaciones anteriores. Este estudio también confirmó la alta mortalidad perinatal y la asociación con altos índices de Edad paterna, paridad y parental <sup>11</sup>.

Lacunza R, Jiménez M.(2016)<sup>12</sup> **“Valoración ecográfica fetal en displasia esquelética, a propósito de un caso de displasia tanatófora”** se realizó con el objetivo de reportar y describir el caso. La metodología de este estudio es reporte de caso de una gestante de 30 semanas cuyo feto presenta sospecha de displasias esquelética.

Los resultados fueron: ponderado fetal de 2 323 g, fémur corto y curvo, tórax estrecho, costillas cortas, abdomen protuberante, macrocefalia, con cráneo en forma de trébol, frente prominente y aplanamiento nasal; Otro hallazgo fue la presencia de polihidramnios leve. No se encontraron malformaciones cardiacas. Con todo lo hallado se planteó el diagnóstico de displasia tanatófora. Nació una semana después, vivo de sexo masculino de 2 015 g, El neonato falleció por insuficiencia respiratoria a los 7 días.

Se concluye que el porcentaje de displasias tanatóforas que sobreviven es muy bajo, ya que es considerada una de las displasias de mayor letalidad; por ello es muy importante la consejería familiar a estos casos reportados<sup>12</sup>.

## **2.2. BASE TEÓRICA**

Los defectos óseos constitucionales se clasifican en disostosis, deformidades de reducción y displasias esqueléticas<sup>8,13,17</sup>. Las disostosis hacen referencia a la alteración ósea de un solo hueso y que puede ser aislada, deformidad de reducción es una alteración ósea pero que se manifiesta de manera tardía<sup>8,17</sup>. Las displasias esqueléticas son trastornos del tejido osteocartilaginoso y constituyen un grupo grande y a la vez heterogéneo genética y fenotípicamente hablando<sup>4,5,6,14,15</sup>. y se caracterizan por anormalidades en el crecimiento lineal, diferenciación y mantenimiento del sistema óseo, iniciando en su vida fetal y continuando durante toda su vida fetal, además pueden asociarse con una variedad de problemas neurológicos, cardiacos, pulmonares, renales entre otras muchas patologías<sup>6,14,15,16</sup>.

Estas alteraciones esqueléticas son raras, tan es así que la incidencia con la que se presenta esta patología oscila entre 3 a 7,6 casos por 10 000 nacimientos<sup>6,15,16</sup>; en 2010 se categorizaron más de 456 tipos de displasias esqueléticas agrupadas en 40 categorías que podrán ser reconocidas en la gestación, en el periodo neonatal y también durante la infancia. Esta clasificación se realizó en base a criterios clínicos, moleculares y radiológicos<sup>14,17,18</sup>.

Las condiciones que se presentan con mayor frecuencia son acondroplasia, displasia tanatofórica, osteogénesis imperfecta y acondrogénesis, conformando estas cuatro entidades cerca del 70% de todas las displasias esqueléticas<sup>17</sup>. Además la displasia tanatofórica y la acondrogénesis representa el 62% de las formas letales, mientras que la displasia no letal más común es la acondroplasia<sup>7</sup>.

La displasia tanatofórica se caracteriza por presentar rizomelia, tórax estrecho, pliegues de piel en las extremidades, abdomen prominente, cabeza



grande, arqueamiento de huesos largos, los lactantes mueren en el parto o poco después por la hipoplasia pulmonar<sup>20</sup>.

La osteogénesis imperfecta es una alteración generalizada del tejido conectivo, que afecta específicamente al hueso, que se manifiesta como la hipomineralización del mismo. Existen varios tipos ya que en la actualidad se observa variabilidad fenotípica<sup>16</sup>.

La acondroplasia es la más frecuente de las displasias no letales, es una entidad autosómica dominante, el 90% de los casos se debe a mutaciones en celular germinales de padres sin patologías<sup>21</sup>. Estas personas llevan una vida normal, independiente y productiva con un coeficiente intelectual normal, su talla media es de 1.30 metros en varones y 1.25 metros para mujeres<sup>16,21</sup>.

La acondrogénesis representa una de las displasias altamente letales en el periodo perinatal, es de transmisión autosómico dominante, se caracteriza por tronco corto, además presenta extremidades acortadas, apariencia hidrópica y ausencia de mineralización de la columna vertebral<sup>22</sup>.

La etiología de las displasias esqueléticas aun no es clara, sin embargo se le atribuye un gran porcentaje a alteraciones en los genes, específicamente monogenéticas que pueden ser heredados como autosómico recesivo, autosómico dominante o ligado al sexo<sup>8,16</sup>. Sin embargo no se debe desechar el factor ambiental, ya que existen estudios en los últimos años que han hallado factores no moleculares con asociación muy estrecha al desarrollo de las displasias esqueléticas, estos estudios hacen referencia a situaciones alrededor de la concepción como la consanguinidad, edad paterna y paridad y elementos teratogénicos como el consumo de medicamentos y otras sustancias<sup>6,11</sup>.

El diagnóstico inicial de displasia esquelética se puede realizar durante la gestación, por ecografía, y ser confirmado tras el nacimiento con pruebas

moleculares, radiografías, procedimientos invasivos, biopsia de hueso y cartílago y hasta autopsias de ser el caso<sup>8,16</sup>.

Las características ecográficas que sugieren una anomalía esquelética incluyen el acortamiento focal o global de las extremidades; es decir, el miembro completo, segmento proximal o segmento distal; angulación o arqueamiento de huesos largos y ecogenicidad alterada del hueso<sup>15,19</sup>. Su valoración se puede realizar desde el primer trimestre, sin embargo, el momento más adecuado es durante el segundo trimestre.

### **2.3. MARCO CONCEPTUAL**

- **Displasias esqueléticas:** alteraciones del desarrollo, crecimiento y mantenimiento de los huesos.
- **Factores demográficos:** característica del estado social de la población.
- **Factores maternos:** características de la madre, antecedentes patológicos, características de la gestación actual y gestaciones anteriores.
- **Factores perinatales:** características del feto desde las 28 semanas de gestación hasta los siete días de vida.

### **2.4. HIPÓTESIS**

#### **2.4.1. GENERAL**

Hi: Existen factores asociados a displasia esquelética en gestantes del segundo y tercer trimestre en el instituto Nacional Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre 2016.

Ho: No Existen factores asociados a displasia esquelética en gestantes del segundo y tercer trimestre en el instituto Nacional Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre 2016.

#### **2.4.2. ESPECÍFICAS**

1. Hi: Existen factores sociodemográficos asociados a displasia esquelética en gestantes del segundo y tercer trimestre en el instituto Nacional Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre 2016.
2. Ho: No Existen factores sociodemográficos asociados a displasia esquelética en gestantes del segundo y tercer trimestre en el instituto Nacional Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre 2016.
3. Hi: Existen factores maternos asociados a displasia esquelética en gestantes del segundo y tercer trimestre en el instituto Nacional Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre 2016.
4. Ho: No Existen factores maternos asociados a displasia esquelética en gestantes del segundo y tercer trimestre en el instituto Nacional Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre 2016.
5. Hi: Existen factores perinatales asociados a displasia esquelética en gestantes del segundo y tercer trimestre en el instituto Nacional Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre 2016.
6. Ho: No Existen factores perinatales asociados a displasia esquelética en gestantes del segundo y tercer trimestre en el instituto Nacional Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre 2016.

## **2.5. VARIABLES**

### **1. VARIABLE DEPENDIENTE:**

#### 1.1. Displasias esqueléticas

##### **Indicadores:**

- Acondrogénesis
- Acondroplasias
- Osteogénesis imperfecta
- E. tanatofórico
- Displasias sin clasificar

### **2. VARIABLE INDEPENDIENTE:**

#### 2.1. Factores sociodemográficos de los padres

##### **Indicadores:**

- Edad materna
- Edad paterna
- Hábitos nocivos de la madre
- Lugar de nacimiento de la madre
- Ocupación de la madre
- Ocupación del padre
- consanguinidad

#### 2.2. Factores maternos

##### **Indicadores**

- Enfermedad materna previa
- Grupo sanguíneo materno
- Uso de método anticonceptivo previo al embarazo
- Consumo de medicamentos en el embarazo
- Consumo de hierros y folatos
- TORCH
- Vacuna toxoide

## 2.3. Factores perinatales

### **Indicadores**

- Edad gestacional
- Peso al nacer.

## **3. VARIABLE INTERVINIENTE**

- Control prenatal
- Paridad

## **2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS**

1. **DISPLASIAS ESQUELÉTICAS:** Alteraciones del desarrollo, crecimiento y mantenimiento de huesos y cartílagos, pueden ser: displasia tanatofórica, osteogénesis imperfecta, acondroplasias y acondrogénesis.
2. **DISPLASIAS ESQUELÉTICAS SIN CLASIFICAR:** Toda aquella displasia en cuyo diagnóstico no ha sido categorizada como displasia tanatofórica, osteogénesis imperfecta, acondroplasias o acondrogénesis.
3. **FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS:** Factores relativos a aspectos culturales, educativos, actitudes y aspectos demográficos de las gestantes y de los padres.
4. **FACTORES MATERNOS:** Toda patología que haya presentado la gestante previa al embarazo; característica, circunstancia o complicación detectada en la gestación actual o gestaciones anteriores.
5. **CARACTERÍSTICAS PERINATALES:** Características del feto o recién nacido con respecto a peso al nacer, sexo y condición al nacer.
6. **EDAD:** años transcurridos desde el nacimiento hasta la fecha.

7. **OCUPACIÓN:** Actividad que realiza más de ocho horas diariamente durante el último año transcurrido.
8. **HÁBITOS NOCIVOS:** Consumo de alcohol o tabaco antes o durante el embarazo.
9. **CONSANGUINIDAD:** Relación de sangre que existe entre dos personas que pertenecen al mismo tronco familiar.
10. **ANTECEDENTE DE DISPLASIA ESQUELÉTICA:** padre, madre o algún pariente con displasia esquelética.
11. **ENFERMEDAD MATERNA:** patología padecida por la madre antes y durante el embarazo, que no tenga relación con la gestación propiamente dicha.
12. **TORCH:** conjunto de infecciones (toxoplasmosis, rubeola, citomegalovirus, herpes) antes o durante la gestación actual.
13. **CONDICIÓN AL NACER:** si el producto nace vivo, muere en la gestación, durante el parto o en el periodo neonatal.

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **3.1. DISEÑO METODOLÓGICO**

#### **3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Por el tipo de investigación, el presente estudio reúne las condiciones para ser una investigación de tipo cuantitativa, observacional, retrospectiva de corte transversal, analítica, de casos y controles.

#### **3.1.2. NIVEL DE INVESTIGACIÓN**

De acuerdo a la naturaleza de la investigación el presente estudio es de nivel correlacional de diseño metodológico no experimental.

### **3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA**

**POBLACIÓN:** La población motivo de esta investigación está conformada por la totalidad de fetos nacidos en el Instituto Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre del 2016.

**MUESTRA:**

**Definición de Casos:** Conformado por todos los fetos (82) con diagnóstico ecográfico de displasias esqueléticas en gestantes atendidas en el Instituto Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre del 2016.

#### **Criterios de exclusión de casos**

- Fetos con otras malformaciones congénitas
- Historias clínicas incompletas

**Definición de Controles:** Conformado por 246 fetos sin ningún diagnóstico de malformación en gestantes atendidas en el Instituto Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre del 2016. Los controles fueron los

siguientes tres nacimientos en orden estrictamente cronológico con respecto a los casos.

**Criterios de exclusión de controles:**

- Historias clínicas incompletas

### **3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Previa autorización de los Jefes de departamento de investigación , docencia y estadística del Instituto Materno Perinatal, se tuvo acceso a la base de datos del servicio de medicina fetal donde se identificaron los casos de fetos con diagnóstico ecográfico de displasias esquelética ; así mismo se accedió a la base de datos de nacimientos de donde se obtuvieron los controles.

Posteriormente se obtuvo la autorización y permiso del jefe de la Unidad de archivo para con el número de historia clínica de cada paciente comprendida en el estudio, se pueda revisar las historias clínicas de nuestros casos y controles.

Es así que se procedió a la recolección de datos de las historias clínicas por medio de fuentes secundarias. El instrumento de la investigación a emplear fue la ficha de recolección de datos propiamente diseñada (ver anexo02)

### **3.4. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Nuestro instrumento de recolección de datos fue elaborado teniendo como base los objetivos de la investigación y en estrecha relación con las variables en estudio.

Está conformado por cuatro partes:



**La primera parte**, en donde se trabaja la variable dependiente: displasias esqueléticas; teniendo como ítems acondroplastia, acondrogenesis, enanismo tanatofórico, osteogenesis imperfecta y displasias sin clasificar.

**La segunda parte**, donde se trabaja las variables dependientes:

Factores sociodemográficos de los padres: edad materna, edad paterna ocupación de la madre, ocupación del padre, hábitos nocivos, distrito de residencia, lugar de nacimiento de la madre, consanguinidad.

Factores maternos : Grupo sanguíneo, enfermedad materna, antecedentes de displasia esquelética, TORCH, consumo de medicamento en el embarazo, vacuna toxoide, consumo de hierros y folatos, método anticonceptivo antes del embarazo, infecciones urinarias durante el embarazo.

Características perinatales: sexo del feto, muerte neonatal, óbito, peso del feto.

**La tercera parte**, donde se trabajaron las variables intervinientes:

Paridad, número de controles prenatales.

### **3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

Con la información recolectada, se elaboró una base de datos en una hoja de cálculo en – Excel 2013, para ser importados posteriormente al Paquete Estadístico IBM Statistics SPSS versión 20 para su procesamiento, tomando en cuenta variables e indicadores.

En el análisis descriptivo, para la variable cuantitativa: paridad y número de hijos muertos en la primera semana de vida, se determinó medidas de tendencia central (media) y medidas de dispersión (desviación estándar). Para las variables restantes: tipo de displasia, edad materna, edad paterna, ocupación de la madre, ocupación del padre, hábitos nocivos maternos, residencia de la madre, lugar de nacimiento de la madre, consanguinidad

entre padres, grupo sanguíneo materno, método anticonceptivo antes del embarazo, enfermedad materna, antecedente de displasia, control prenatal, TORCH ,consumo de algún medicamento en el embarazo, consumo de hierro y folatos, vacuna toxoide, cariotipo, muerte neonatal, sexo del feto y peso del feto se determinó las frecuencias y porcentajes. El análisis inferencial incluyó el cálculo del Odds ratio y su intervalo de confianza (IC) al 95%. Se consideró significativo  $p \leq 0.05$ .

Las variables categóricas fueron comparadas con la prueba del Chi cuadrado y las continuas con la Prueba t de student. Las variables estadísticamente significativas en el análisis bivariado fueron objeto de un análisis de regresión logística múltiple.

La representación de los resultados se realizó mediante tablas y gráficos.

### **3.6. ASPECTOS ÉTICOS**

El presente estudio tuvo en consideración los principios éticos que fueron consignados en la declaración de HELSINKI, velando por la confidencialidad de los datos recolectados de las historias clínicas, además la investigación fue aprobada por el comité de ética de investigación del Instituto Nacional materno perinatal de Lima, así mismo no existe conflicto de intereses en el estudio.

## CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

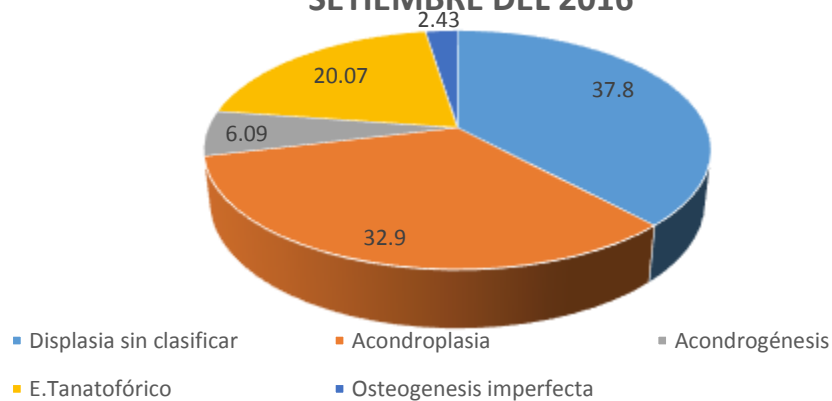
### 4.1. RESULTADOS

**TABLA N° 1:**  
**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR TIPO DISPLASIA ESQUELÉTICA**  
**EN FETOS DE GESTANTES ATENDIDAS EN EL INMP DE JUNIO DEL**  
**2009- SETIEMBRE DEL 2016**

TIPO DE DISPLASIA	%	N
Displasia sin clasificar	37.8	31
Acondroplasia	32.9	27
Acondrogénesis	6.09	5
E.Tanatofórico	20.07	17
Osteogenesis imperfecta	2.43	2

*Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas realizada por la*

**GRÁFICO N°1: DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA POR TIPO**  
**DE DISPLASIAS ESQUELETICAS EN FETOS DE GESTANTES**  
**ATENDIDAS EN EL INMP DE JUNIO DEL 2009 A**  
**SETIEMBRE DEL 2016**



*Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas realizada por la estudiante Katia Mallma Rojas –INMP 2016*

**INTERPRETACIÓN:** En la tabla y gráfico N°1 se observa que del 100% de fetos con diagnóstico de displasia esquelética, el 37.8% de casos fueron displasias sin tipificar, seguido por un 32.9% de acondroplasias y el 20.7% de e. tanatofórico .Además se observó que acondrogenesis y osteogenesis

imperfecta se desarrollaron en un 6.09% y 2.43% respectivamente. Estos hallazgos coinciden con la literatura donde la acondroplasia ( displasia esquelética no letal) es la que se presenta en mayor frecuencia ,ocupando el segundo lugar el enanismo tanatofórico, como también se comprueba en nuestro estudio.

**TABLA N° 2:**  
**CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS EN GESTANTES**  
**ATENDIDAS EN EL INMP DE JUNIO DEL 2009- SETIEMBRE DEL 2016**

<b>CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS</b>	<b>CONTROLES</b>	<b>CASOS</b>	<b>P</b>
<b>EDAD MATERNA</b>	<b>SIN DISPLASIA</b>	<b>CON DISPLASIA</b>	<b>0.413</b>
<b>MEDIA Y DE</b>	27.9(7.7)		
<=19	85.4(41)	14.6(7)	
19><35	74.6(150)	25.4(52)	
35>=	70.5(55)	29.5(23)	
<b>EDAD PATERNA</b>			<b>0.08</b>
<b>MEDIA Y DE</b>	30.1(8.3)		
<=19	89.7(26)	10.4(3)	
19><35	76.7(151)	23.4(46)	
35>=	67.7(69)	22.4(23)	
<b>LUGAR DE NACIMIENTO DE LA MADRE</b>			<b>0.001</b>
Callao	50.0(1)	50(1)	
Ica	60.0(3)	40(2)	
Junín	33.33 (1)	66.66(2)	
La Libertad	66.8 (4)	33.2(2)	
Lambayeque	0.0(0)	100(4)	
Lima	72.5 (37)	27.5(14)	
Piura	0.0(0)	100(7)	
<b>OCUPACIÓN DE LA MADRE</b>			<b>0.001</b>
Ama de casa	75.5(225)	24.5(73)	
Empleada	89.5(17)	10.5(2)	
Estudiante	60.0(3)	40:0(2)	
Independiente	16.7(1)	83.3(5)	

<b>OCUPACIÓN DEL PADRE</b>			<b>0.001</b>
Albañil	25.0(1)	75.0(3)	
Cobrador	50.0(1)	50.0(1)	
Empleado	75.9(22)	24.1(7)	
Empresario	50.0(1)	50.0(0)	
Estudiante	85.8(12)	14.2(2)	
Eventual	94.4(186)	5.6(2)	
Independiente	2.6(1)	97.4(21)	
Obrero	52.5(21)	47.5(19)	
<b>CONSANGUINIDAD</b>			<b>0.01</b>
No	75.9(245)	24.1(78)	
Si	20.0(1)	80.0(4)	

Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas realizada por la estudiante Katia Mallma Rojas –INMP 2016

**INTERPRETACIÓN:** En la tabla N° 2 se observan las características demográficas de casos y controles donde se aprecia lo siguiente:

Con respecto a la edad materna tenemos que el grupo etario predominante fueron las mujeres de 20 a 35 años, sin embargo, en cuanto a mujeres que tuvieron fetos con displasia esquelética se observa que un 29.5% de ellas tenían 35 a más años, frente a un 14.6% de madres adolescentes. Se halló un  $p > 0.001$ , por lo que no se determinó significancia estadística. así mismo se encontró que el rango de edad más frecuente en los padres fue de 20-34 años, seguido por un 22.4% de padres mayores de 35 años y un 10.4% de adolescentes. Se obtuvo un  $p < 0.05$ , por lo que se halló significancia estadística en esta variable.

En referencia al lugar de nacimiento de la madre se tomó en cuenta los departamentos donde nacieron mayor número de madres de hijos con displasias, hallándose lo siguiente: del total de mujeres que nacieron en Junín

y participaron en nuestro estudio ,el 66.66 % de ellas tuvo hijos con displasias esquelética, de todas las mujeres que nacieron en La Libertad, el 33.2% tuvo hijos con esta patología ,por último todas las mujeres que nacieron en Lima y Lambayeque, tuvieron hijos con displasia esquelética. Se obtuvo un  $p < 0.05$ , por lo que se halló significancia estadística en esta variable.

En cuanto a la ocupación de la madre, se observó que de todas las madres independientes, el 83.3% tuvo hijos con displasia esquelética, seguido de un 24.5% de madres que cumplen con el oficio de amas de casa y sus hijos desarrollaron esta patología. Se obtuvo un  $p < 0.05$ , por lo que se halló significancia estadística en esta variable.

Con respecto a la ocupación del padre, se halló que del 100% de padres que laboran como independientes, el 97.4% son padres de hijos con displasia esqueléticas, seguido por un 75% de albañiles que tuvieron hijos con displasias esquelética; otro porcentaje importante es el de obreros, cuyo porcentaje es el de 47.5%. Se obtuvo un  $p < 0.05$  por lo que se halló significancia estadística en esta variable.

Finalmente, en cuanto a consanguinidad, se obtuvo que el 80% de parejas que declararon consanguinidad, tuvieron hijos con displasia esquelética.

**TABLA N° 3:**  
**CARACTERÍSTICAS MATERNAS Y DE LA GESTACIÓN ACTUAL EN**  
**GESTANTES ATENDIDAS EN EL INMP DE JUNIO DEL 2009-**  
**SETIEMBRE DEL 2016**

<b>CARACTERÍSTICAS MATERNAS Y DE LA GESTACIÓN ACTUAL</b>	<b>CONTROLES</b>	<b>CASOS</b>	<b>P</b>
<b>GRUPO SANGUÍNEO</b>	<b>SIN DISPLASIA</b>	<b>CON DISPLASIA</b>	<b>0.001</b>
O+	79.4(224)	20.6(58)	
A+	35.3(12)	63.7(22)	
AB+	90.0(9)	10.0(1)	
B+	50.0(1)	50.0(1)	
<b>PATOLOGÍA MATERNA PREVIA A LA GESTACIÓN</b>			<b>0.12</b>
Anemia	75.0(3)	25.0(1)	
asma	50.0(3)	50.0(3)	
diabetes	33.3(1)	66.6(6)	
epilepsia	0.0(0)	100.0(1)	
epoc	50.0(1)	50.0(1)	
equinococis hepática	0.0(0)	100.0(1)	
esteatosis hepática	0.0(0)	100.0(1)	
hipotiroidismo	0.0(0)	100.0(1)	
HTA CRÓNICA	0.0(0)	100.0(1)	
niega	77.2(238)	22.8(70)	
<b>MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS PREVIO A LA GESTACIÓN</b>			<b>0.001</b>



Anticonceptivos orales	72.7(8)	27.3(3)	
Método de barrera	59.3(16)	40.7(11)	
Inyectables de tres meses	40.9(9)	59.1(13)	
Niega	79.8(213)	20.2(54)	
<b>N° CPN</b>			<b>0.01</b>
<6	70.5(155)	29.5(39)	
>=6	84.3(91)	11.11(12)	
<b>CONSUMO DE MEDICAMENTOS EN LA GESTACIÓN</b>			<b>0.03</b>
Niega	81.4(267)	18,6(61)	
Carbamacepina	0.0(0)	100.0(1)	
<b>CONSUMO DE HIERRO Y FOLATOS</b>			<b>0.14</b>
No	77.3(160)	22.7(47)	
Si	71.1(86)	28.9(35)	
<b>TORCH</b>			<b>0.001</b>
No	76.2(246)	23.8(77)	
Si	0.0(0)	100.0(5)	

*Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas realizada por la estudiante*

*Katía Mallma Rojas –INMP 2016*

**INTERPRETACIÓN:** En la tabla N°3 se presentan tanto las características maternas como las características de la gestación actual; con respecto a las primeras tenemos el grupo sanguíneo materno en el cual se aprecia que del 100% de madres con grupo A+ el 63.7% tiene hijos con displasia esquelética, seguido de un 20.6% de O+. Se obtuvo un  $p < 0.05$ , por lo que se halló significancia estadística en esta variable.

Con respecto a patología materna previa a gestación observamos que las patologías que se presentan en madres de hijos con displasia son: diabetes,

epilepsia, esteatosis y equinococis hepática, e hipotiroidismo. Se obtuvo un  $p > 0.05$  por lo cual no se halló significancia estadística.

Para uso de métodos anticonceptivos observamos que del 100% de mujeres que usaron inyectables de tres meses previos al embarazo, el 59.1% de ellas tiene niños que padecen displasias y al igual que el 40.7% del total de usuarias de AOC. El valor de  $p$  es de 0.001 ( $< 0.05$ ), por lo cual tiene significancia estadística.

En lo referente a controles prenatales se observa que el 29.5% de madres de hijos con displasias esqueléticas, no recibió un control prenatal adecuado, y el 15.17% de gestantes logro alcanzar un buen control prenatal. El valor de  $p$  es de 0.01 ( $< 0.05$ ), por lo cual tiene significancia estadística. Para el rubro de consumo de medicamentos durante el embarazo se presenta que el 18.6% de madres de hijos con displasia niega consumo de medicamentos frente a un 81.4% de madres con hijos sin displasia que niega el consumo de los mismos. El único caso de consumo de carbamacepina, desarrolló displasia esquelética. El valor de  $p$  es de 0.03 ( $< 0.05$ ), por lo cual tiene significancia estadística.

En lo referente al consumo de folatos durante la gestación se nos muestra que un 28.9% de madres de hijos que padecen la patología en mención consumió estos suplementos durante el embarazo, frente a un 22.7% que no lo hizo. El valor de  $p$  es de 0.14 ( $> 0.05$ ), por lo cual no tiene significancia estadística. Por último en cuanto TORCH se observa que el 100% de gestantes que presento alguna de estas patologías, tuvo hijos con displasia esqueléticas no letales. El valor de  $p$  es de 0.001 ( $< 0.05$ ), por lo cual tiene significancia estadística

**TABLA N° 4:**  
**CARACTERÍSTICAS AL NACER EN FETOS DE GESTANTES**  
**ATENDIDAS EN EL INMP DE JUNIO DEL 2009- SETIEMBRE DEL 2016**

<b>CARACTERÍSTICAS AL NACER</b>	<b>CONTROLES</b>	<b>CASOS</b>	<b>P</b>
	<b>SIN DISPLASIA</b>	<b>CON DISPLASIA</b>	
<b>EDAD GESTACIONAL</b>	39(39-40)	37(34-39)	<b>0.001</b>
<b>PESO AL NACER</b>			<b>0.001</b>
<2500	43.1(22)	56.9(29)	
2500=><4000	80(191)	20.0(48)	
4000=>	86.8(33)	13.2(5)	

*Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas realizada por la estudiante Katia Mallma Rojas –INMP 2016*

**INTERPRETACIÓN:** En la tabla N°4 se evalúa edad gestacional-peso al nacer, observándose que la edad media más baja y el intercuartil de rango más amplio pertenece a las displasias esqueléticas. En cuanto a peso al nacer se observa que un considerable 56.9% de las displasias nació con bajo peso y los niños macrosómicos se distribuyen entre los que no padecen displasias (86.8%) y displasias (13.2%). El valor de p es de 0.001 (<0.05), por lo cual tiene significancia estadística.

**TABLA N°5:**

**MAGNITUD DE LA ASOCIACIÓN ENTRE FACTORES DEMOGRÁFICOS DE LOS PADRES, MATERNOS, GESTACIONALES Y DEL FETO/ NEONATO EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL INMP DE JUNIO DEL 2009 A SETIEMBRE DEL 2016**

<b>INDICADORES</b>	<b>CONTROLES</b>	<b>CASOS</b>	<b>OR (IC 95%)</b>	<b>P VALOR</b>
<b>EDAD PATERNA</b>				
<=19	89.7(26)	10.4(3)	1	
19><35	76.7(151)	23.4(46)	2.5(0.7-8.7)	0.14
35>=	67.7(69)	22.4(23)	3.8(1.1-13.5)	0.03
<b>OCUPACIÓN DE LA MADRE</b>				
Ama de casa	75.5(225)	24.5(73)	1	
Empleada	89.5(17)	10.5(2)	0.4(0.08-1.8)	0.23
Estudiante	60.0(3)	40(2)	1.8(0.3-10.9)	0.52
Independiente	16.7(1)	83.3(5)	13.4(1.6-115.9)	0.01
<b>PESO AL NACER</b>				
<2500	43.1(22)	56.9(29)	1	
2500=><4000	80(191)	20.0(48)	0.17(0.08-0.35)	0.001
4000=>	86.8(33)	13.2(5)	0.10(0.03-0.32)	0.001
<b>EDAD GESTACIONAL</b>	39(39-40)	37(34-39)	0.76(0.69-0.85)	0.001
<b>CONSANGUINIDAD</b>				
No	75.9(245)	24.1(78)	1	
Si	20.0(1)	80.0(4)	12.0(1.3-107)	0.02
<b>MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS PREVIOS A GESTACIÓN</b>				
Anticonceptivos orales	72.7(8)	27.3(3)	1	
Método de barrera	59.3(16)	40.7(11)	2.5(0.5-12.4)	0.24
Inyectables de tres meses	40.9(9)	59.1(13)	5.0(1.07-24.84)	0.04

Niega	79.8(213)	20.2(54)	0.82(0.2-3.1)	0.78
<b>GRUPO SANGUÍNEO MATERNO</b>				
O+	79.4(224)	20.6(58)	1	
A+	35.3(12)	63.7(22)	7.5(3.3-17.3)	0.001
AB+	90.0(9)	10.0(1)	0.5(0.06-4.26)	0.54
B+	50.0(1)	50.0(1)	5.3(0.29-97.9)	0.25

Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas realizada por la estudiante Katia Mallma Rojas –INMP 2016

**INTERPRETACIÓN:** En la tabla N°5 Se representa la magnitud de asociación de los diferentes factores con el desarrollo de displasias esqueléticas. Con lo que respecta a edad paterna se muestra que en el rango de mayores de 35 existe un valor de  $p < 0.05$  y un OR de 3.8 con un intervalo de confianza (1.1-13.5) que a pesar de ser amplio por lo pequeño de la muestra nos permite afirmar que los padres mayores de 35 años tienen 3.8 veces más riesgo de tener un hijo con displasia esquelética. En el ítem ocupación de la madre se presenta que el ser independiente tiene significancia estadística ( $p = 0.01$ ), con un OR de 13.4 y un intervalo de confianza de 1.6-115.9, nos permite inferir que las madres de actividad independiente tienen el riesgo de 13.4 veces tener hijos con displasias esqueléticas, sin embargo no podemos afirmar dicha relación del todo debido a que nuestro intervalo de confianza es muy amplio y no sabemos con exactitud a que se dedica cada madre específicamente; ayudaría para el posterior estudio a que se dedican exactamente estas madres independientes.

Para lo que conforma peso al nacer observamos que los rangos que tienen significancia estadística son los normopeso y macrosómicos ( $p = 0.001$ ). Para los normopeso el OR de 0.17 y un intervalo de confianza 0.08-0.35, por lo que se puede decir que un niño que nace con peso entre 2500g- 3999g tiene 83% menos riesgo de tener displasia que los niños que nacen con bajo peso. Así mismo los macrosómicos tienen un OR de 0.10 y un intervalo de confianza de

0.03-0.32, por lo que se puede inferir que un bebe con más de 4000 g tiene 90 veces menos riesgo de padecer displasia en comparación con los menores de 2500g.

Para edad gestacional se observa un  $p=0.001$ , un OR de 0.76 y un intervalo de confianza de 0.69-0.85, por lo que se infiere que, por cada semana adicional de edad gestacional, la probabilidad de nacer con displasia disminuye en 24%. En cuanto a consanguinidad el valor de  $p=0.02$  con un OR de 12 y un intervalo de confianza de 1.3 a 107, infiriendo que hay relación, pero el intervalo de confianza es muy amplio, lo cual sugiere que se necesita más datos para afirmar dicha asociación.

Con respecto a uso de métodos anticonceptivos se muestra que el uso de inyectables de tres meses presenta significancia estadística con un  $p=0.04$ , un OR de 5 y un intervalo de confianza de 1.07-24.84. por lo que podemos decir que usar inyectables de depósito es un factor de riesgo para el desarrollo de displasia en los hijos, ya que tiene 5 veces más probabilidad. Sin embargo, el intervalo de confianza indica que necesitamos más número de pacientes para afirmar dicha relación.

Por último, en lo referente a grupo sanguíneo se presenta al grupo A + como el que tiene cierto grado de asociación, con un  $p=0.001$ , OR de 7.5 y un intervalo de 3.3 a 17.3, por lo que podemos decir que las madres con grupo sanguíneo A+ tiene 7.5 más veces riesgo de tener hijos con displasias esqueléticas, sin embargo, se necesita la evaluación de más casos para poder afirmarlo contundentemente

## 4.2. DISCUSIÓN

Se encontró una mayor frecuencia de casos de displasia esquelética en madres que habían nacido en los departamentos de Piura y Lambayeque; la Libertad y Junín, que podría relacionarse con un mayor número de nacimientos en estos departamentos o en la existencia de algún factor predisponente al desarrollo de estas patologías en el norte y centro del país.

En cuanto a la frecuencia de tipos de displasias esqueléticas, de los 82 casos que se presentaron, el 35.3% fueron displasias no letales y un 26.8% letales, dentro de las no letales se halló mayor frecuencia de acondroplasias y dentro de las letales el enanismo tanatofórico fue el que predominó, sin embargo existe un 27.9% de casos que no fueron clasificados al momento del diagnóstico, La distribución de frecuencias obtenida en nuestro estudio coincide con la literatura consultada, a su vez que concuerda con un estudio realizado en Colombia donde se reportó que de todas las displasias, más del 50% de displasias sin clasificar, 13.8% de acondroplasias y 13.8% de displasias tanatofóricas <sup>6</sup>.

Dentro de las asociaciones de mayor importancia tenemos la edad paterna de los casos de displasia, ya que se obtuvo que los padres de más de 35 años tiene 3.8 veces más riesgo de tener hijos con displasia esquelética, hallazgo que concuerda con dos estudios: el primero realizado en Colombia donde se halló la asociación entre displasia y padres mayores de 45 años <sup>6</sup>. y en un estudio realizado en América del sur con respecto a las displasias también toman como factor de riesgo la edad paterna <sup>11</sup>.

Otras asociaciones significativas estadísticamente fueron: grupo sanguíneo materno, donde el grupo A+ presenta un 7.5 veces más riesgo de tener hijos con displasias esqueléticas, sin embargo, se recomienda realizar mayores estudios, con muestras más grandes para afirmar esta relación. También

resultado significativa la asociación con el uso de método anticonceptivo previo al embarazo, específicamente el inyectable de tres meses, relación que debe seguir siendo investigada debido a que hasta la fecha la medroxiprogesterona no ha tenido efectos teratogénicos descritos.

Existe relación entre consanguinidad y desarrollo de displasias esqueléticas, hallazgo que coincide con un estudio realizado a nivel de América del sur donde hace referencia a que uno de los principales factores de riesgo para displasias es la consanguinidad o parentesco entre padres <sup>11</sup>.

El bajo peso al nacer y la edad gestacional están relacionadas con las displasias esqueléticas, relación que se debe a la condición misma de la enfermedad, que no solo altera el sistema esquelético sino también otros órganos que afectan el desarrollo normal del feto <sup>6</sup>.

La actividad de la madre independiente y la displasia esquelética tienen significancia estadística, sin embargo, es necesario realizar otros estudios debido a que no se conoce con precisión a que se dedica esa madre que declara laborar de manera independiente.

No hubo asociación estadística entre: consumo de hierro y folatos debido a que no se conoce la dosis diaria y el tiempo de consumo del suplemento.

Antecedente de displasia, patología materna, ocupación del padre, lugar de nacimiento de la madre, TORCH, no los tomamos en cuenta por tener poquito número en cada subgrupo.



## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1. CONCLUSIONES**

- Los factores asociados a displasia esquelética en fetos de gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre 2016 son factores demográficos, maternos y perinatales.
- Los factores sociodemográfico significativos para nuestra serie son: edad paterna, padres mayores de 35 años; ocupación de la madre, madres con actividad independiente y consanguinidad entre los padres. La edad de la madre no tuvo significancia estadística.
- Los factores maternos significativos para nuestra serie son grupo sanguíneo tipo A y el uso de método anticonceptivo hormonal acetato de medroxiprogesterona previo a la gestación. El consumo de hierro y folatos no fue significativo estadísticamente.
- Los factores perinatales significativos para nuestra serie son: el bajo peso al nacer y edad gestacional.
- El número de fetos diagnosticados con displasias esqueléticas en gestantes atendidas en Instituto Nacional Materno Perinatal en el periodo de junio del 2009 a setiembre del 2016 fue de 82 casos, de los cuales el 35.3% fueron displasias no letales y un 26.8% representó a las displasias letales, sin embargo, existe un 27.9% de casos que no fueron clasificados al momento del diagnóstico.

## 5.2. RECOMENDACIONES

- Se recomienda mejorar la calidad en la elaboración de la historia clínica completa de las gestantes, ya que este documento constituye el mayor referente para la evaluación de cada paciente y a la vez, el correcto llenado de la misma permitirá establecer con mayor precisión cuales son los factores de riesgo a los cuales se encuentra expuesta nuestra usuaria.
- Se sugiere la elaboración de esquemas o formatos de evaluación de factores de riesgo para enfermedades congénitas, específicamente displasias esqueléticas, de acuerdo a nuestra realidad poblacional y que puedan ser aplicados en la consulta preconcepcional o en la primera consulta prenatal para brindarle a la población la orientación genética adecuada de ser necesario.
- Se recomienda a la institución elaborar estudios prospectivos con mayor número muestral para confirmar nuestros hallazgos.
- Se sugiere realizar seguimiento a las madres de los niños con displasias esqueléticas, con el fin de brindarles consejería genética no solo a corto plazo sino a mediano y largo plazo.
- Se recomienda elaborar una base de datos específicamente para malformaciones congénitas, al cual tengan acceso todos los establecimientos de salud del sistema sanitario de nuestro país, lo cual permitirá realizar seguimiento a la gestante y proporcionarle un manejo adecuado a ella y al niño por nacer.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Posada C, Arribas M, Ramírez A, Villaverde A, Abaitua I. Enfermedades raras. Concepto, epidemiología y situación actual en España. Rev Anales Epidemio [internet]. 2008 [citado 14 de Nov 2016]; 6(2):4-8. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2713945>
2. Martínez-Frías C, Cuevas J, Bermejo S, Análisis clínico-epidemiológico de los recién nacidos con defectos congénitos registrados en el ECEMC: Distribución por etiología y por grupos étnicos. Rev Dismor Epidemio [internet] 2011[citado 01 Nov 2016]; 31(1):33-64 Disponible en: <http://revista.isciii.es/index.php/ecemc/article/viewFile/722/777>
3. Organización Mundial de la Salud. [internet] .Ginebra. Anomalías congénitas. Centro de prensa de la OMS. [ abril 2015; 10 noviembre 2016] OMS. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es/>
4. Nelson D, Dashe J, Donald D. Fetal esqueléticas displasias. Sonographic índices associated with adverse outcomes. Rev J. ultrasound med [internet] 2014 [ citado 07 de nov 2016]; 33(6):1085-1090 Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24866616>
5. Siegrist J, Bravo Arribas C, Antolín E. Malformaciones esqueléticas: diagnóstico ecográfico y resultados perinatales. Rev Diagn.Prenat. [internet] 2011[citado 14 de nov 2016]; 22(1):7-13 Disponible en [www.elsevier.es/diagnprenat](http://www.elsevier.es/diagnprenat).
6. Rodríguez F, Rueda L, Zarante I. Displasias esqueléticas y factores de riesgo asociados. Descripción de 29 casos reportados en seis hospitales de Bogotá, Cali y Manizales. Rev Univ. Med. Bogotá. [internet] 2011[ citado 15 de nov 2016];52(2):169-177. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2310/231022511004>.
7. Philippe J, Valero G. La valoración del feto con displasia esquelética. .Rev Ultras. Diagn [internet]2010[citado 16 de noviembre 2016]; 31(1):1-10. Disponible en :[https://www.sonoworld.com/Client/Fetus/Files/skeletal\\_spa](https://www.sonoworld.com/Client/Fetus/Files/skeletal_spa)

8. Krakow D, Lachman R, Rimoin D. Guidelines for the prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasias. *Rev. Genetics in Medicine*. [internet] 2009 [citado 16 de nov 2016];11(2):127-133. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19265753>
9. Shramm T, Gloning P, Minderer S, Daummer-Haa C. Prenatal sonographic diagnosis of skeletal dysplasias. *Rev. Ultrasound Obstet Gynecol* [internet] 2009 [citado 17 de nov 2016];34(1):160-170. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19548204>
10. Stevenson D, Carey J, Birne J, Srisukhumbowornchai. Analysis of Skeletal Dysplasias in the Utah Population. *Rev Am J Med Genet*. [internet] 2012 [citado 15 de nov 2016];158(1):1046-1058. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22461456>.
11. Barbosa-Buck C, Orioli I, Dutra M. Clinical Epidemiology of Skeletal Dysplasias in South America. *Rev. Am J Med Genet*. [internet] (2012) [citado 17 de nov 2016] vol. 158(n. 01):1038-1045. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22407836>.
12. Lacunza R, Jimenez M. Valoración ecográfica fetal en displasia esquelética, a propósito de un caso de displasia tanatofórica. *Rev. Per. ginecol. obstet.* . [internet] 2016 [citado 15 de nov 2016]; 62(2):247-250. Disponible: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php>.
13. Gloning P, Minderer S, Daummer-Haa C. Prenatal sonographic diagnosis of skeletal dysplasias. *Rev. Ultrasound Obstet Gynecol* [internet] 2011 [citado 18 de nov 2016];3(2):160-170. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19548204>
14. Camacho Hubner C, Nillson O. Molecular Defects Causing Skeletal Dysplasias. *Rev. Endocr Dev. Basel, Karger* [internet] 2011 [citado 20 de nov 2016]; 21(3):78-84. Disponible en: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21865756](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21865756).
15. Yeh P, Saeed F, Paramasivam S, Wyatt-Ashmead J. Accuracy of prenatal diagnosis and prediction of lethality for fetal skeletal dysplasias. *Rev. Prenat Diagn* [internet] 2011 [citado 18 de nov 2016]

- ;31(4):515-518. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21370244>.
16. Krakow D, Rimoin D. The skeletal dysplasias. Rev. Genetics IN Medicine [internet] 2010 [citado 20 de nov 2016];12 (6):327-341. disponible en: [www.hgucolombo.org/wp-content/.../Skeletal-dysplasia-thesis.pdf](http://www.hgucolombo.org/wp-content/.../Skeletal-dysplasia-thesis.pdf)
  17. Gratacós E. Medicina fetal. Barcelona. Editorial medica panamericana 2007.
  18. Unanue N, Moone . Manejo de las displasias esqueléticas. Rev. med clin Condes. [internet] 2013 [citado 21 de nov 2016] ;26 (4).470-482. Disponible en: [www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-90435712-S300](http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-90435712-S300)
  19. Chitty LS, Griffin D. Prenatal diagnosis of skeletal dysplasia. Rev Fetal Matern Med [internet] 2008 [citado 22 de nov 2016];19(2): 135–164. Disponible en : [www.uptodate.com/.../prenatal-diagnosis-of-the-lethal-skeletal](http://www.uptodate.com/.../prenatal-diagnosis-of-the-lethal-skeletal)
  20. Giraldo –Cuartas . Displasia tanatoforica. Reporte de un caso . Rev. Col. Gin y obst. [internet] 2008 [citado 21 de nov 2016];59 (4).349-356. Disponible en: [www.redalyc.org/articulo.oa?id=71723601007](http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=71723601007)
  21. Castro A, Gutierrez A, análisis mutacional de la acondroplasia en 20 pacientes colombianos . Rev. Fac. Med. [internet] 2010 [citado 21 de nov 2016];58(3).185-190. Disponible en: [www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id...id](http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id...id)

# **ANEXOS**

**ANEXO N° 1:  
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

**ALUMNO: MALLMA ROJAS, KATIA KATHERINE**

**ASESOR: DR. CARRASCO PERRIGÓ, JUAN**

**LOCAL: SAN BORJA**

**TEMA:” FACTORES ASOCIADOS A DISPLASIA ESQUELÉTICA EN FETOS DE GESTANTES ATENDIDAS EN EL INMP DE JUNIO DEL 2009 A SETIEMBRE 2016”**

<b>VARIABLE DEPENDIENTE: DISPLASIAS ESQUELÉTICAS</b>			
<b>INDICADORES</b>	<b>ÍTEMS</b>	<b>NIVEL DE MEDICIÓN</b>	<b>INSTRUMENTO</b>
▪ Acondroplasia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa	Ficha de recolección de datos
• Acondrogenesis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa	Ficha de recolección de datos
• Enanismo tanatofórico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa	Ficha de recolección de datos
• Osteogénesis imperfecta	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa	Ficha de recolección de datos

• Displasia sin especificar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa	Ficha de recolección de datos
<b>VARIABLE : FACTORES DEMOGRÁFICOS</b>			
INDICADORES	ÍTEMS	NIVEL DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
▪ Edad materna	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Años</li> </ul>	Cuantitativa	Ficha de recolección de datos
▪ Edad paterna	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Años</li> </ul>	Cuantitativa	Ficha de recolección de datos
▪ Ocupación materna	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dependiente</li> <li>• Independiente</li> </ul>	Cualitativa	Ficha de recolección de datos
▪ Ocupación paterna	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dependiente</li> <li>• Independiente</li> </ul>	Cualitativa	Ficha de recolección de datos
▪ Hábitos nocivos maternos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa	Ficha de recolección de datos
▪ Lugar de nacimiento de la madre	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Departamento</li> </ul>	Cualitativa	Ficha de recolección de datos
▪ Consanguinidad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa	Ficha de recolección de datos



VARIABLE : FACTORES MATERNOS			
INDICADORES	ÍTEMS	NIVEL DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grupo sanguíneo materno</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O+</li> <li>• O-</li> <li>• A+</li> <li>• A-</li> <li>• B+</li> <li>• B-</li> <li>• AB+</li> <li>• AB-</li> </ul>	Cualitativa	ficha de recolección de datos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uso de anticonceptivos previos a la concepción</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa	ficha de recolección de datos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedades maternas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa	ficha de recolección de datos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• TORCH</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Cualitativa	ficha de recolección de datos

<ul style="list-style-type: none"> <li>Consumo de hierro y folatos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Si</li> <li>No</li> </ul>	Cualitativa	ficha de recolección de datos
<ul style="list-style-type: none"> <li>Vacuna antitetánica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Si</li> <li>No</li> </ul>	Cualitativa	ficha de recolección de datos
<ul style="list-style-type: none"> <li>Consumo de medicamentos en el embarazo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Si</li> <li>No</li> </ul>	Cualitativa	ficha de recolección de datos
<b>VARIABLE: FACTORES PERINATALES</b>			
<b>INDICADORES</b>	<b>ÍTEMS</b>	<b>NIVEL DE MEDICIÓN</b>	<b>INSTRUMENTO</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Peso del feto</li> </ul>	Gramos	Cuantitativa	ficha de recolección de datos
<ul style="list-style-type: none"> <li>Edad gestacional al nacer</li> </ul>	Semanas de gestación	Cuantitativa	ficha de recolección de datos
<b>VARIABLE :INTERVINIENTE</b>			

INDICADORES	ÍTEMS	NIVEL DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paridad</li> </ul>	Nulípara Multípara	Cualitativa	ficha de recolección de datos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• controles prenatales</li> </ul>	Cantidad de controles prenatales	Cuantitativa	ficha de recolección de datos

**ANEXO N° 2:  
INSTRUMENTO**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS  
FACTORES ASOCIADOS A LAS DISPLASIAS ESQUELÉTICAS EN  
FETOS DE GESTANTES ATENDIDAS EN EL INSTITUTO MATERNO  
PERINATAL DE LIMA DE JUNIO DEL 2009 A SETIEMBRE DEL 2016**

La siguiente ficha de recolección de datos se aplicará con el objetivo de determinar existencia de factores que se asocian a las displasias esqueléticas diagnosticadas ecográficamente en fetos de gestantes atendidas en el INMP de junio del 2009 a setiembre del 2016.

**DISPLASIAS ESQUELÉTICAS:**

Tipo de displasia: \_\_\_\_\_

**FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS**

1. Edad materna: \_\_\_\_ años
2. Edad paterna: \_\_\_\_ años
3. Ocupación de la madre: \_\_\_\_\_
4. Ocupación del padre: \_\_\_\_\_
5. Lugar de nacimiento de la madre: \_\_\_\_\_
6. Hábitos nocivos de la madre: \_\_\_\_\_
7. Consanguinidad: \_\_\_\_\_

**FACTORES MATERNOS**

8. Grupo sanguíneo materno: \_\_\_\_\_
9. Uso de métodos anticonceptivos previo al embarazo: \_\_\_\_\_
10. Consumo de medicamento en el embarazo: \_\_\_\_\_
11. Consumo de hierro y folatos: \_\_\_\_\_ -
12. Antecedentes patológicos: \_\_\_\_\_
13. Vacuna toxoide antitetánico: \_\_\_\_\_
14. TORCH: \_\_\_\_\_

**FACTORES PERINATALES**

15. Peso al nacer: \_\_\_\_\_
16. Edad gestacional al nacer: \_\_\_\_\_

**INTERVINIENTES:** 17 .paridad: \_\_\_\_\_

18. control prenatal: \_\_\_\_\_

**ANEXO N° 3:**  
**VALIDEZ DE INSTRUMENTO-CONSULTA DE EXPERTOS**  
 UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA  
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
 ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA  
**FACTORES ASOCIADOS A LAS DISPLASIAS ESQUELÉTICAS EN FETOS DE GESTANTES ATENDIDAS EN EL  
 INSTITUTO MATERNO PERINATAL DE LIMA DE JUNIO DEL 2009 A SETIEMBRE DEL 2016**

N°	DIMENSIONES / ITEMS	PERTINENCIA		RELEVANCIA		CLARIDAD		SUGERENCIA
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
<b>FACTORES ASOCIADOS A DISPLASIAS ESQUELETICAS</b>								
<b>FACTORES SOCIODEMOGRAFICOS</b>								
1	Edad de la madre	/		/		/		
2	Edad del padre	/		/		/		
3	Ocupación de la madre	/		/		/		
4	Ocupación del padre	/		/		/		
5	Lugar de nacimiento de la madre	/		/		/		
6	Hábitos nocivos de la madre	/		/		/		
	Consanguinidad	/		/		/		
<b>FACTORES MATERNOS</b>								
7	grupo sanguíneo materno	/		/		/		
8	uso de método anticonceptivo previo al embarazo	/		/		/		
9	Patología previa al embarazo	/		/		/		

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**FACTORES ASOCIADOS A LAS DISPLASIAS ESQUELÉTICAS EN FETOS DE GESTANTES ATENDIDAS EN EL  
INSTITUTO MATERNO PERINATAL DE LIMA DE JUNIO DEL 2009 A SETIEMBRE DEL 2016**

9	Consumo de medicamentos en el embarazo	/	/	/	/		
10	Vacuna toxoide antitetánica	/	/	/	/		
11	TORCH	/	/	/	/		
12	Consumo de hierro y folatos	/	/	/	/		
<b>FACTORES PERINATALES</b>							
13	Peso al nacer	/	/	/	/		
14	Edad gestacional al nacer	/	/	/	/		
<b>INTERVINIENTES</b>							
15	Paridad	/	/	/	/		
16	CPN	/	/	/	/		


UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA  
**FACTORES ASOCIADOS A LAS DISPLASIAS ESQUELÉTICAS EN FETOS DE GESTANTES ATENDIDAS EN EL  
INSTITUTO MATERNO PERINATAL DE LIMA DE JUNIO DEL 2009 A SETIEMBRE DEL 2016**

51

Observaciones(precisar si hay Suficiencia): Suficiente

Opinion de aplicabilidad:    Aplicable     Aplicable después de corregir( )    No aplicable( )

Lima, 17 de Febrero del 2019

  
-----  
Mg. Héctor Bejarano Benites  
Firma  
Licenciado en Estadística  
Mg. en Salud Pública

Apellidos y nombres del juez evaluador: Bjeneso Benites Hertz    DNI: 17881838

Especialidad del evaluador: lic. Estadística - Mg Salud Pública

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA  
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
 ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**FACTORES ASOCIADOS A LAS DISPLASIAS ESQUELÉTICAS EN FETOS DE GESTANTES ATENDIDAS EN EL  
 INSTITUTO MATERNO PERINATAL DE LIMA DE JUNIO DEL 2009 A SETIEMBRE DEL 2016**

N°	DIMENSIONES / ITEMS	PERTINENCIA		RELEVANCIA		CLARIDAD		SUGERENCIA
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
<b>FACTORES ASOCIADOS A DISPLASIAS ESQUELETICAS</b>								
<b>FACTORES SOCIODEMOGRAFICOS</b>								
1	Edad de la madre	/		/		/		
2	Edad del padre	/		/		/		
3	Ocupación de la madre	/		/		/		
4	Ocupación del padre	/		/		/		
5	Lugar de nacimiento de la madre	/		/		/		
6	Hábitos nocivos de la madre	/		/		/		
	Consanguinidad	/		/		/		
<b>FACTORES MATERNOS</b>								
7	grupo sanguíneo materno	/		/		/		
8	uso de método anticonceptivo previo al embarazo	/		/		/		
9	Patología previa al embarazo	/		/		/		



UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA  
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
 ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**FACTORES ASOCIADOS A LAS DISPLASIAS ESQUELÉTICAS EN FETOS DE GESTANTES ATENDIDAS EN EL  
 INSTITUTO MATERNO PERINATAL DE LIMA DE JUNIO DEL 2009 A SETIEMBRE DEL 2016**

9	Consumo de medicamentos en el embarazo	/	/	/		
10	Vacuna toxoide antitetánica	/	/	/		
11	TORCH	/	/	/		
12	Consumo de hierro y folatos	/	/	/		
<b>FACTORES PERINATALES</b>						
13	Peso al nacer	/	/	/		
14	Edad gestacional al nacer	/	/	/		
<b>INTERVINIENTES</b>						
15	Paridad	/	/	/		
16	CPN	/	/	/		

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA  
**FACTORES ASOCIADOS A LAS DISPLASIAS ESQUELÉTICAS EN FETOS DE GESTANTES ATENDIDAS EN EL  
INSTITUTO MATERNO PERINATAL DE LIMA DE JUNIO DEL 2009 A SETIEMBRE DEL 2016**

Observaciones(precisar si hay Suficiencia): Suficiente

Opinion de aplicabilidad:    Aplicable     Aplicable después de corregir( )    No aplicable( )

Lima, 17 de Junio del 2019  
  
Firma

Apellidos y nombres del juez evaluador: Comaró Posnigo Juan DNI: 0790226

Especialidad del evaluador: Medicina Fetal

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA  
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
 ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**FACTORES ASOCIADOS A LAS DISPLASIAS ESQUELÉTICAS EN FETOS DE GESTANTES ATENDIDAS EN EL  
 INSTITUTO MATERNO PERINATAL DE LIMA DE JUNIO DEL 2009 A SETIEMBRE DEL 2016**

N°	DIMENSIONES / ITEMS	PERTINENCIA		RELEVANCIA		CLARIDAD		SUGERENCIA
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
<b>FACTORES ASOCIADOS A DISPLASIAS ESQUELETICAS</b>								
<b>FACTORES SOCIODEMOGRAFICOS</b>								
1	Edad de la madre	/		/		/		
2	Edad del padre	/		/		/		
3	Ocupación de la madre	/		/		/		
4	Ocupación del padre	/		/		/		
5	Lugar de nacimiento de la madre	/		/		/		
6	Hábitos nocivos de la madre	/		/		/		
	Consanguinidad	/		/		/		
<b>FACTORES MATERNOS</b>								
7	grupo sanguíneo materno	/		/		/		
8	uso de método anticonceptivo previo al embarazo	/		/		/		
9	Patología previa al embarazo	/		/		/		

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA  
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
 ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**FACTORES ASOCIADOS A LAS DISPLASIAS ESQUELÉTICAS EN FETOS DE GESTANTES ATENDIDAS EN EL  
 INSTITUTO MATERNO PERINATAL DE LIMA DE JUNIO DEL 2009 A SETIEMBRE DEL 2016**

9	Consumo de medicamentos en el embarazo	/	/	/		
10	Vacuna toxoide antitetánica	/	/	/		
11	TORCH	/	/	/		
12	Consumo de hierro y folatos	/	/	/		
<b>FACTORES PERINATALES</b>						
13	Peso al nacer	/	/	/		
14	Edad gestacional al nacer	/	/	/		
<b>INTERVINIENTES</b>						
15	Paridad	/	/	/		
16	CPN	/	/	/		

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA  
**FACTORES ASOCIADOS A LAS DISPLASIAS ESQUELÉTICAS EN FETOS DE GESTANTES ATENDIDAS EN EL  
INSTITUTO MATERNO PERINATAL DE LIMA DE JUNIO DEL 2009 A SETIEMBRE DEL 2016**

57

Observaciones(precisar si hay Suficiencia):     Suficiencia      
Opinión de aplicabilidad:   Aplicable    Aplicable después de corregir( )   No aplicable( )

Lima, 18 de Sept del 2019

    EK      
    Lima Ríos Oscar      
Firma MEDICO GINECO-OBSTETRA  
C.O.P. 27743-001-1445

Apellidos y nombres del juez evaluador:     Lima Ríos Oscar     DNI:     21704047      
Especialidad del evaluador:     Medico Gineco - Obstetra

**ANEXO N° 4:  
MATRIZ DE CONSISTENCIA**

**ALUMNO: MALLMA ROJAS, KATIA KATHERINE**

**ASESOR: DR. CARRASCO PERRIGÓ, JUAN**

**LOCAL: SAN BORJA**

**TEMA:” FACTORES ASOCIADOS A DISPLASIA ESQUELÉTICA EN FETOS DE GESTANTES ATENDIDAS EN EL INMP DE JUNIO DEL 2009 A SETIEMBRE 2016”**

<b>PROBLEMAS</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>HIPÓTESIS</b>	<b>VARIABLES E INDICADORES</b>
<p><b>General:</b> PG: ¿Cuáles son los factores asociados a displasia esquelética en fetos de gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de junio del 2009 a setiembre del 2016?</p>	<p><b>General:</b> OG: Determinar los factores asociados a displasia esquelética en fetos de gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre 2016.</p>	<p><b>General:</b> HG: Existen factores asociados a displasia esquelética en gestantes del segundo y tercer trimestre en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima de junio</p>	<p><b>Variable Independiente:</b> <b>Indicador:</b> factores demográficos, maternos y perinatales. <b>Variable Dependiente:</b></p>

<p><b>Específicos:</b></p> <p>PE 1: ¿Cuáles son los factores sociodemográficos de los padres asociados a fetos con diagnóstico ecográfico de displasia esquelética de gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre 2016?</p> <p>PE: 2: ¿Cuáles son los factores maternos asociados a fetos con diagnóstico ecográfico de displasia esquelética en gestantes atendidas en Instituto Nacional Materno Perinatal de junio del 2009 a setiembre del 2016?</p>	<p><b>Específicos:</b></p> <p>OE1: Determinar los factores sociodemográficos de los padres asociados a fetos con diagnóstico ecográfico de displasia esquelética de gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre 2016.</p> <p>OE2: Identificar los factores maternos asociados a fetos con diagnóstico ecográfico de displasia esquelética en gestantes atendidas en Instituto Nacional Materno Perinatal de junio del 2009 a setiembre del 2016.</p>	<p>del 2009 a setiembre 2016.</p> <p>HE1: Existen factores sociodemográficos asociados a displasia esquelética en gestantes del segundo y tercer trimestre en el instituto Nacional Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre 2016.</p> <p>HE2: Existen factores maternos asociados a displasia esquelética en gestantes del segundo y tercer trimestre en el</p>	<p><b>Indicador:</b> DISPLASIAS ESQUELÉTICAS</p> <p><b>Variable Independiente:</b> <b>Indicador:</b> factores demográficos, maternos y perinatales</p> <p><b>Variable Dependiente:</b> <b>Indicador:</b> DISPLASIAS ESQUELÉTICAS</p>
---	---	---	--

<p>PE 3: ¿Cuáles son los factores perinatales de los fetos con diagnóstico ecográfico de displasia esquelética en gestantes atendidas en Instituto Nacional Materno Perinatal de junio del 2009 a setiembre del 2016??</p>	<p>OE3: Determinar los factores perinatales de los fetos con diagnóstico ecográfico de displasia esquelética en gestantes atendidas en Instituto Nacional Materno Perinatal de junio del 2009 a setiembre del 2016.</p>	<p>instituto Nacional Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre 2016</p> <p>HE3: Existen factores perinatales asociados a displasia esquelética en gestantes del segundo y tercer trimestre en el instituto Nacional Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre 2016.</p>	<p><b>Variable Independiente:</b></p> <p><b>Indicador:</b> factores demográficos, maternos y perinatales</p>
<p>PE 4: ¿Cuál es la frecuencia de displasias esqueléticas letales y no letales en fetos con diagnóstico ecográfico de displasia esquelética en gestantes atendidas en el Instituto Materno Perinatal de junio del 2009 a setiembre del 2016??</p>	<p>OE 4: Identificar la frecuencia de displasias esqueléticas letales y no letales en fetos con diagnóstico ecográfico de displasia esquelética en gestantes atendidas en el Instituto Materno Perinatal de junio del 2009 a setiembre del 2016.</p>		<p><b>Variable Dependiente:</b></p> <p><b>Indicador:</b> DISPLASIAS ESQUELÉTICAS</p>



Diseño metodológico	Población y Muestra	Técnicas e Instrumentos
<p>- Nivel: Descriptivo</p> <p>-Tipo de Investigación: cuantitativa, observacional, retrospectiva de corte transversal, analítica, de casos y controles.</p>	<p>Población: La población motivo de esta investigación está conformada por la totalidad de fetos nacidos en el Instituto Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre del 2016</p> <p><b>Muestra: Definición de caso:</b> Conformado por todos los fetos (82) con diagnóstico ecográfico de displasias esqueléticas en gestantes atendidas en el Instituto Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre del 2016.</p> <p><b>Criterios de exclusión de casos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fetos con otras malformaciones congénitas</li> <li>• Historias clínicas incompletas</li> </ul> <p><b>Definición de Controles:</b> Conformado por 246 fetos sin ningún diagnóstico de malformación en gestantes atendidas en el Instituto Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre del 2016. Los controles fueron los siguientes tres nacimientos en orden estrictamente cronológico con respecto a los casos.</p> <p><b>Criterios de exclusión de controles:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Historias clínicas incompletas</li> </ul>	<p>Técnica: Análisis documental.</p> <p>Instrumentos: Ficha de recolección de datos</p>