

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

Jaime Ingar Pinedo¹, Kathia Katherine Mallma Rojas², Oscar Antonio Limay Rios³, Erasmo Huertas Tachinno⁴, Walter Castillo Urquiaga⁴, Walter Ventura Laveriano⁴, Mario Zarate Girao⁴.

RESUMEN:

Objetivo: 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. **Materiales y métodos:** Estudio de tipo observacional, retrospectivo, transversal analítico, de caso y control. El tamaño de 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.** De los 82 casos de displasia esquelética, 35.3% fueron displasias no letales, un 26.8% displasias letales, y un 27.9% de casos fueron displasias sin clasificar. Se halló para edad paterna mayores de 35 un valor de $p < 0.05$, OR de 3.8 con un IC de 1.1-13.5. se presentó que la ocupación de la madre independiente tiene significancia estadística ($p = 0.01$), OR de 13.4 y un IC de 1.6-115.9. En uso de métodos anticonceptivos se muestra que los inyectables de tres meses (Medroxiprogesterona) presenta significancia estadística con un $p = 0.04$, un OR de 5 y un IC de 1.07-24.84. El grupo sanguíneo A+ presenta asociación, con un $p = 0.001$, OR de 7.5 y un IC de 3.3 a 17.3. **Conclusiones:** los factores con significancia estadística para nuestra serie fueron: factores demográficos como edad paterna mayor de 35 años, ocupación independiente de la madre y consanguinidad; factores maternos: grupo sanguíneo tipo A+ y uso de métodos anticonceptivos (medroxiprogesterona) previos al embarazo y factores perinatales: edad gestacional menor de 37 semanas y peso al nacer menor a 2500g.

Palabras claves: Displasia esquelética; Factores asociados (Fuente DeCS BIREME).

FACTORS ASSOCIATED WITH SKELETAL DYSPLASIA IN FETUS OF PREGNANT WOMEN ATTENDED AT THE MATERNAL PERINATAL NATIONAL INSTITUTE IN LIMA FROM JUNE 2009 TO SEPTEMBER 2016

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 sample size was 328 pregnant women. For the cases, 82 clinical records of pregnant women whose fetus presented an ultrasound diagnosis of skeletal dysplasia were reviewed and 246 clinical records were reviewed of patients whose fetus did not present any fetal malformation, keeping The ratio between cases and controls of 1: 3. **Results.** Of the 82 cases of skeletal dysplasia, 35.3% were non-lethal dysplasias, 26.8% were lethal dysplasias, and 27.9% were unclassified dysplasias. Parental age greater than 35 was found to be $p < 0.05$, OR of 3.8 with a CI of 1.1-13.5. ($P = 0.01$), OR of 13.4 and a CI of 1.6-115.9. In the use of contraceptive methods, three-month injectables (Medroxyprogesterone) were shown to be statistically significant $A p = 0.04$, an OR of 5 and an IC of 1.07-24.84. The A + blood group presented association, with $p = 0.001$, OR of 7.5 and a CI of 3.3 to 17.3. **Conclusions.** The factors with statistical significance for our series were: demographic factors such as paternal age over 35 years, The mother and consanguinity; Maternal factors: blood type A + and use of contraceptive methods (medroxiprogesterone) prior to pregnancy and perinatal factors: gestational age less than 37 weeks and birth weight less than 2500g.

Key words: Skeletal dysplasia; Associated factors (Source: MeSH NLM).

durante el embarazo, parto o posterior a este^{1,2}.

INTRODUCCIÓN

Las anomalías congénitas son alteraciones estructurales, funcionales, o trastornos metabólicos que se desencadenan en la vida intrauterina y se diagnostican

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

¹ Médico Gineco-Obstetra Jefe del Servicio de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

² Estudiante de Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Juan Bautista. Lima-Perú.

³ Médico Gineco-Obstetra Asistente del Servicio de Medicina Fetal. Jefe de Unidad de Investigación del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú

⁴ Médico Gineco-Obstetra Asistente del Servicio de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú

50% no se pueda determinar la etiología². 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^{2,3}.

Las displasias esqueléticas son trastornos del tejido osteocartilaginoso y constituyen un grupo grande y a la vez heterogéneo genética y fenotípicamente hablando^{3-5,9,10} y se caracterizan por anomalías en el crecimiento lineal, diferenciación y mantenimiento del sistema óseo, iniciando en su vida fetal y continuando durante toda la vida, además pueden asociarse con una variedad de problemas neurológicos, cardíacos, pulmonares, renales entre otras muchas patologías^{5,9,10,11}. A nivel mundial la prevalencia al nacimiento de las displasias esqueléticas ha sido de 2,4/10000 nacimientos⁶, 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 vida⁶.

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 tanto fórico, catalogadas como displasias letales y la acondroplasia y osteogénesis imperfecta, conformando las displasias no letales⁷.

Su diagnóstico precoz se realiza durante el periodo de gestación mediante evaluaciones ecográficas y confirmando su presencia en el momento del nacimiento

La etiología de las displasias esqueléticas aun no es clara, sin embargo se le atribuye un gran porcentaje a alteraciones en los genes, específicamente monogénicas que pueden ser heredados como autosómico recesivo, autosómico dominante o ligado al sexo^{7,11} 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, asociados a la preconcepción y concepción, así como la presencia o ausencia de algunos agentes que puedan influir en el desarrollo normal del embarazo⁸. Tal 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.

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^{8,11}.

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^{10, 12}. Su valoración se puede realizar desde el primer trimestre, sin embargo el momento más adecuado es durante el segundo trimestre.

MATERIALES Y MÉTODOS

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. 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.

Poblacion 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.

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.

Se trabajó con la base de datos del servicio de medicina fetal donde se identificaron los casos de fetos con diagnóstico ecográfico de displasias esqueléticas; así mismo se accedió a la base de datos de nacimientos de donde se obtuvieron los controles.

Posteriormente 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.

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. En el análisis descriptivo, Para las variables cualitativas: 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, TORCH, consumo de algún medicamento en el embarazo, consumo de hierro y folatos, vacuna toxoide, edad gestacional y peso del feto se determinaron 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.

RESULTADOS

En la tabla 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 acondrogénesis y osteogénesis imperfecta se desarrollaron en un 6,09% y 2,43% respectivamente.

Tabla 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
Osteogénesis imperfecta	2.43	2

Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas

En la tabla 2 se observan las características demográficas de nuestra muestra 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 esquelética, 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 2. Características sociodemográficas en gestantes atendidas en el INMP de junio del 2009- setiembre del 2016.

Características sociodemográficas	Controles Sin displasia	Casos Con displasia	P
Edad materna			0,413
Media y de	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)	
Edad paterna			0,08
Media y de	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)	
Lugar de nacimiento de la madre			0,001
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)	
Ocupacion de la madre			0,001
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)	
Ocupacion del padre			0,001
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)	
Consanguinidad			0,01
No	75.9(245)	24.1(78)	

Si	20.0(1)	80.0(4)
----	---------	---------

Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas

En la tabla 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.

En la tabla 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

Tabla 3. Características maternas y de la gestacion actual en gestantes atendidas en el INMP de junio del 2009- setiembre del 2016.

CARACTERÍSTICAS MATERNAS Y DE LA GESTACION ACTUAL	CONTROLES	CASOS	P
	SIN DISPLASIA	CON DISPLASIA	
Grupo sanguíneo			
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)	
Patologia materna previa a la gestacion			0,12
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 hepatica	0.0(0)	100.0(1)	
Esteatosis hepatica	0.0(0)	100.0(1)	
Hipotiroidismo	0.0(0)	100.0(1)	
Hta cronica	0.0(0)	100.0(1)	
Niega	77.2(238)	22.8(70)	
Metodos anticonceptivos previo a la gestacion			0,001
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)	
N°CPN			0,01
<6	70.5(155)	29.5(39)	
>=6	84.3(91)	11.11(12)	
Consumo de medicamentos en la gestacion			0,03
Niega	81.4(267)	18,6(61)	
Carbamacepina	0.0(0)	100.0(1)	
Consumo de hierro y folatos			0,14
No	77.3(160)	22.7(47)	
Si	71.1(86)	28.9(35)	
Torch			0,001
No	76.2(246)	23.8(77)	
Si	0.0(0)	100.0(5)	

Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas

significancia estadística.

Tabla 4. Características al nacer en fetos de gestantes atendidas en el INMP de junio del 2009- setiembre del 2016.

Características al nacer	Controles	Casos	p
	SIN DISPLASIA	CON DISPLASIA	
EDAD GESTACIONAL			0,001
<2500	43.1(22)	56.9(29)	
2500=><4000	80(191)	20.0(48)	
4000=>	86.8(33)	13.2(5)	
PESO AL NACER			0,001

Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas.

En la tabla 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.

Tabla 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.

Indicadores	Controles	Casos	Or (ic 95%)	P valor
Edad paterna				
<=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
Ocupacion de la madre				
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
Peso al nacer				
<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
Edad gestacional	39(39-40)	37(34-39)	0.76(0.69-0.85)	0.001
Consanguinidad				
No	75.9(245)	24.1(78)	1	
Si	20.0(1)	80.0(4)	12.0(1.3-107)	0.02
Metodos anticonceptivos previos a gestación				
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
Grupo sanguíneo materno				
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 r

DISCUSIÓN

Se encontró 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 tantofóricas⁵.

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 ⁵ y en un estudio realizado en América del sur con respecto a las displasias también toman como factor de riesgo la edad paterna¹³.

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 estudio, 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 ¹³.

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 feto⁵.

La actividad de la madre independiente y las displasias esqueléticas 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.

CONCLUSIONES

- Los factores asociados a displasia esquelética son factores demográficos, maternos y perinatales.
- Los factores sociodemográficos significativos para nuestra serie son: edad paterna mayor de 35 años; ocupación de la madre, siendo la más significativa la 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 A+ y uso de método anticonceptivo (medroxiprogesterona) previo a la gestación. El consumo de hierro y folatos no fue significativo estadísticamente.
- Los factores perinatales significativos para nuestra serie son: son bajo peso al nacer y edad gestacional menor de 37 semanas.
- El número de fetos diagnosticados con displasias esqueléticas fue de 82 casos, de los cuales el 35,3% corresponden a displasias no letales y un 26,8% representó a displasias letales; sin embargo existe un 27,9% de casos que no fueron clasificados al momento del diagnóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez-Frias, 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 Epidemiol [internet] (2011)[noviembre 2016] vol. 31 (n.º1):33-64 Disponible: <http://revista.isciii.es/index.php/ecemc/article/viewFile/722/777>
2. OMS. Anomalías congénitas.centro de prensa de la OMS. [internet] (2015)[noviembre 2016] 1-4. 33-64 Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es/>
3. Nelson D, Dashe J, Donald D. Fetal eskeletal displasias. Sonographic índices associated with adverse outcomes. Rev J. ultrasound med [internet] (2014)[noviembre 2016] vol. 33 (n.º6):1085-1090 Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24866616>
4. Siegrist J, Bravos C , Antolín E. Malformaciones esqueléticas :diagnostico ecográfico y resultados perinatales. Rev Diagn. Prenat. [internet] (2011)[noviembre 2016] vol. 22(n.º1):7-13 Disponible en www.elsevier.es/diagnprenat.
5. Rodríguez F,Rueda L,Zarante I.Displasias esqueléticas y factores de riesgo asociados.descripcion de 29 casos reportados en seis hospitales de Bogotá ,Cali y Manizales. Rev Univ. Med.Bogotá. [internet] (2011)[noviembre 2016] vol. 52(n.º2):169-177.Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2310/231022511004>.
6. Philippe J, Valero G.La valoración del feto con displasia esquelética. .Rev Ultras. Diagn [internet] (2010)[noviembre 2016] vol. 31(n.º1):1-10.Disponible:https://www.sonoworld.com/Client/Fetus/Files/skeletal_spa
7. Krakow.D.,Lachman R.Rimoin D. Guidelines for the prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasias.Rev. Genetics IN Medicine.[internet] (2009)[noviembre 2016] vol. 11(n.º2):127-133.Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19265753>

8. Shramm T, Gloning P, Minderer S, Daummer-Haa C. Prenatal sonographic diagnosis of skeletal dysplasias. *Rev. Ultrasound Obstet Gynecol* [internet] (2009)[noviembre 2016] vol. 34(n.º 1):160-170. Disponible en:
9. Unanue N, Moone. Manejo de las displasias esqueléticas. *Rev.med clin Condes*. [internet] (2013) [noviembre 2016] vol.26 (4).470-482. disponible en: www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-90435712-S300
10. Chitty LS, Griffin D. Prenatal diagnosis of skeletal dysplasia. *Rev Fetal Matern Med* 2008 [internet] 19: 135–164. disponible en: www.uptodate.com/.../prenatal-diagnosis-of-the-lethal-skeletal
11. Castro A, Gutierrez A. Análisis mutacional de la acondroplasia en 20 pacientes colombianos. *Rev Fac Med*. [internet] (2010) [noviembre 2016] vol. 58 (3).185-190 disponible en: www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id...id
12. Chitty LS, Griffin D. Prenatal diagnosis of skeletal dysplasia. *Rev Fetal Matern Med* 2008 [internet] 19: 135–164. disponible en: www.uptodate.com/.../prenatal-diagnosis-of-the-lethal-skeletal.
13. Lacunza R, Jimenez M. Valoración ecográfica fetal en displasia esquelética, a propósito de un caso de displasia tanatofórica. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2016;62(2):247-250. Disponible: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php>.

ORCID iDs


Jaime Ingar Pinedo


Oscar Antonio Limay Ríos


Erasmus Huertas Tacchino


Walter Castillo Urquiaga


Walter Ventura Laveriano

 <https://orcid.org/0000-0001-6472-7899>

 <https://orcid.org/0000-0001-6012-3705>

 <https://orcid.org/0000-0002-9851-8419>

 <https://orcid.org/0000-0002-1054-7398>

 <https://orcid.org/0000-0002-2888-1394>