Artículo de investigación

**Asociación entre bajo peso al nacer y malformaciones congénitas**

Association between low birth weight and congenital malformations

Guillermo Insfran1 <https://orcid.org/0000-0002-4222-1739>

Raúl Aveiro1 <https://orcid.org/0000-0003-2409-8324>

Alejandra Gomez1 <https://orcid.org/0000-0002-1114-2050>

Pedro Melgarejo1 <https://orcid.org/0000-0001-8238-0374>

Jeanine Bazzano1 <https://orcid.org/0000-0003-4512-0615>

Federico Martinez1 <https://orcid.org/0000-0002-1049-4695>

Laura Aria-Zaya1 <https://orcid.org/0000-0002-5442-1201>

Luciana D. Garlisi-Torales1 <https://orcid.org/0000-0001-5820-5963>

Gustavo Hernández-Córdova2,3 <https://orcid.org/0000-0001-5258-2952>

Virgilio E Failoc-Rojas3\* <https://orcid.org/0000-0003-2992-9342>

Mario J. Valladares-Garrido4,5 <https://orcid.org/0000-0003-0839-2419>

1Universidad del Pacífico. Asunción, Paraguay.

2Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica del Perú, Lima, Perú.

3Universidad Norbert Wiener. Vicerrectorado de Investigación. Lima, Perú.

4Universidad Continental. Lima, Perú

5Facultad de Medicina Humana. Universidad de San Martín de Porres. Chiclayo, Perú.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico:[virgiliofr@gmail.com](mailto:virgiliofr@gmail.com)

**RESUMEN**

**Introducción:** Las anomalías congénitas son defectos estructurales o funcionales durante la vida intrauterina. Es poco conocida la relación existente entre el bajo peso al nacer y la predisposición a una anomalía congénita.

**Objetivo**: Evaluar la asociación entre el bajo peso al nacer y la manifestación de anomalías congénitas en neonatos.

**Métodos**: Se realizó un estudio transversal. La población de estudio fueron madres que dieron a luz a neonatos en un hospital de Asunción, Paraguay, en 2018. Se crearon fichas de recolección de datos con las características maternas y neonatales. La variable desenlace fue malformaciones congénitas al nacimiento. La variable exposición fue bajo peso al nacer, definido como el reporte clínico de peso menor a 2 500 gramos en un neonato.

**Resultados**: De 225 mujeres, se encontró que el 26,7 % presentó infecciones de transmisión materno-neonatal (60/165); 102 (45,3 %) fueron prematuros y 79 (35,1 %) presentaron malformaciones congénitas. Se evidenció asociación positiva entre antecedente de bajo peso al nacer y malformaciones congénitas (RP= 2,32; IC 95 %: 1,68-3,20).

**Conclusiones**: Se evidencia una asociación positiva entre el antecedente de bajo peso al nacer y la presencia de malformaciones congénitas.

**Palabras clave**: recién nacido de bajo peso; anomalías congénitas; retraso del crecimiento fetal; toxoplasmosis.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Congenital anomalies are structural or functional defects during intrauterine life. The relationship between low birth weight and predisposition to a congenital anomaly is not well known.

**Objective:** To evaluate the association between low birth weight and the manifestation of congenital anomaly in neonates.

**Method:** A cross-sectional study was performed. The study population were mothers who delivered neonates in a hospital in Asuncion, Paraguay, in 2018. Data collection cards were created with maternal and neonatal characteristics. The outcome variable was congenital malformations at birth. The exposure variable was low birth weight, defined as the clinical report of weight less than 2 500 grams in a neonate.

**Results:** Out of 225 women, 26,7 % were found to have presented mother-to-neonatal transmission infections (60/165); 102 (45,3 %) were preterm and 79 (35,1 %) had congenital malformations. A positive association was evidenced between history of low birth weight and congenital malformations (PR= 2,32; CI 95 %: 1,68-3,20).

**Conclusions:** There is a positive association between a history of low birth weight and congenital malformations.

**Keywords:** low-birth-weight infant; congenital abnormalities; fetal growth retardation; toxoplasmosis.

Recibido: 16/05/2022

Aprobado: 11/07/2022

**INTRODUCCIÓN**

Las anomalías congénitas (AC) se definen como los defectos estructurales o funcionales que ocurren durante la vida intrauterina y puede ser identificada de forma prenatal, en el nacimiento, o incluso más tarde en la infancia.(1) Son una de las principales causas muerte infantil, principalmente en países en desarrollo.(2) Se estima que las muertes a causa de las AC son de aproximadamente 1,1 por cada 1 000 nacimientos.(3) Entre los factores causales conocidos, se encuentra la gestante mayor a los 40 años, multiparidad y bajo peso al nacer.(4,5)

Es poco conocida la relación existente entre el bajo peso al nacer y la predisposición a una anomalía congénita; algunos estudios(5,6) muestran como factor común en ambas situaciones a una infección perinatal por algún agente del grupo TORCH (iniciales en inglés de toxoplasmosis, sífilis, rubeola, citomegalovirus y herpes simple) en la madre, que es pasado por vía placentaria(6) o también por una infección del tracto urinario no tratada en la madre.(7) El riesgo de infección fetal y la manifestación de los síntomas en el recién nacido (RN) dependen del momento de la infección gestacional. La probabilidad de infección fetal aumenta con la edad gestacional; es mayor en el tercer trimestre. Sin embargo, el grado de afectación fetal es más elevado cuando la infección es producida en las primeras semanas de gestación y se reduce a medida que avanza el embarazo.(8)

El objetivo del presente estudio es evaluar la asociación entre el bajo peso al nacer y la manifestación de alguna anomalía congénita en neonatos.

**MÉTODOS**

**Diseño del estudio**

Estudio transversal retrospectivo, con uso de técnicas analíticas realizado en el Hospital General de Barrio Obrero, Asunción, Paraguay, de enero a diciembre del año 2018.

**Población y muestra**

La población de estudio se constituyó por 261 historias clínicas de madres que dieron a luz a neonatos en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Barrio Obrero, en el periodo de estudio.

La muestra estuvo conformada por 225 historias clínicas. El muestreo fue no probabilístico tipo censal.

Se incluyeron historias clínicas de gestantes registradas en el servicio de Ginecología y Obstetricia, que culminaron la gestación por vía vaginal o cesárea entre enero y diciembre del año 2018 y gestantes que presentaron resultados del examen de anticuerpos IgM para TORCH. Se excluyeron 36 historias clínicas que se encontraban ilegibles, incompletas y con datos inconsistentes.

**Procedimientos de estudio**

Se solicitó la autorización al Hospital General de Barrio Obrero para ejecutar la investigación. Adicionalmente, el equipo de estudiantes investigadores solicitó las historias clínicas de las mujeres gestantes. A continuación, se revisaron y registraron las variables de interés en una ficha de recolección de datos. Posteriormente, se diseñó una hoja de ingreso de datos en el programa Microsoft Excel 2010, en la cual fueron vaciados los datos recolectados.

**Instrumento y variables**

La ficha de recolección de datos estuvo compuesta por dos secciones: características maternas (número de controles prenatales – CPN - durante toda la gestación, antecedentes de infección urinaria en la gestación y resultados del examen de TORCH) y características neonatales (antecedente de prematuridad, retraso del crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer y malformaciones congénitas).

La variable desenlace fue malformaciones congénitas; definida operacionalmente como el reporte clínico de alguna anomalía congénita presente en un neonato, al momento del nacimiento.

La variable exposición fue bajo peso al nacer, definido como el reporte clínico de peso menor a 2 500 gramos en un neonato, el cual es consignado en su historia clínica perinatal.

Adicionalmente, se analizaron covariables de interés. En el aspecto materno se consideró el número de CPN; CPN adecuados (definido como CPN igual o superior a 5 durante toda la gestación); infección urinaria previa e infección por TORCH, el cual resultó del examen de IgM para TORCH realizado en la gestación. En el aspecto neonatal, se exploró la presencia de prematuridad previa, retraso de crecimiento intrauterino (RCIU) y malformaciones congénitas reportados en la historia clínica del neonato; asimismo se registró el tipo de malformación congénita en las categorías anomalías cardiacas, microcefalia, macrocefalia, anomalías del desarrollo del sistema óseo y otros.

**Análisis estadístico**

Los datos fueron procesados en el programa Stata v.15.0. En la estadística descriptiva, se reportaron frecuencias absolutas y relativas de las variables categóricas (malformaciones congénitas, CPN adecuado materno, infección urinaria materna, infección por TORCH materna, prematuridad, RCIU, bajo peso al nacer, tipos de malformaciones: anomalías cardiacas, microcefalia, macrocefalia y anomalías del desarrollo del sistema óseo). Se reportó la mejor medida de tendencia central y de dispersión de la variable numérica (número de CPN), previa evaluación de normalidad.

En el análisis bivariado, se identificó asociación entre presencia de malformaciones congénitas y bajo peso al nacimiento, así como el resto de covariables categóricas (CPN adecuado materno, infección urinaria materna, infección por TORCH materna, prematuridad, RCIU, tipos de malformaciones), mediante el uso de la prueba *ji* cuadrado de independencia. En el caso de variable numérica (número de CPN), se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Se trabajó con un nivel de significación del 5 %.

En el análisis de regresión simple y múltiple, se estimaron razones de prevalencia (RP) junto a intervalos de confianza al 95 %, utilizando modelos lineales generalizados (GLM, siglas en inglés), función de enlace logarítmica y familia de distribución de Poisson con varianza robusta. En la regresión múltiple, se ajustó la asociación del objetivo principal del estudio (bajo peso al nacer vs. malformaciones congénitas) con las covariables de interés (CPN adecuado materno, infección urinaria materna, infección por TORCH materna, prematuridad, RCIU y tipos de malformaciones). Los valores p< 0,05 se reportaron como estadísticamente significativos.

**Consideraciones éticas**

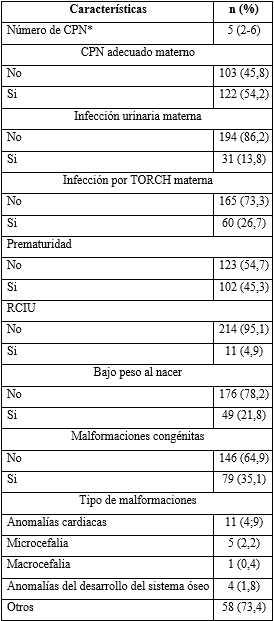
Se obtuvo la aprobación del comité de ética del Hospital General de Barrio Obrero, Asunción, Paraguay. Se eximió el uso del consentimiento informado debido a que solo se usaron las historias clínicas para la recolección de datos. Se utilizaron códigos para registrar los datos de las mujeres embarazas y sus respectivos neonatos, para preservar la confidencialidad en la información recogida.

**RESULTADOS**

De 225 mujeres seleccionadas para esta investigación, se encontró que la media de controles prenatales fue de 5 CPN y más de la mitad tuvo un total de CPN adecuados para su embarazo (54,2 %). El 13,8 % presentó antecedente de infección urinaria durante la gestación. El 26,7 % presentó infección por TORCH (60/165).

Menos de la mitad de los neonatos, producto de las mujeres seleccionadas para este análisis fueron prematuros 102 (45,3 %). El 4,9 % presentó diagnóstico de RCIU; sin embargo, el 21,8 % tuvo bajo peso al nacimiento. Poco más de la cuarta parte de los neonatos presentaron malformaciones congénitas, 79 (35,1 %). La malformación cardíaca fue la más prevalente (4,9 %) (tabla 1).

**Tabla 1 -** Características materno-perinatales de madres y neonatos



\*Mediana (p25 - p75).

CPN: Control prenatal.

TORCH: toxoplasmosis, sífilis, rubeola, citomegalovirus.

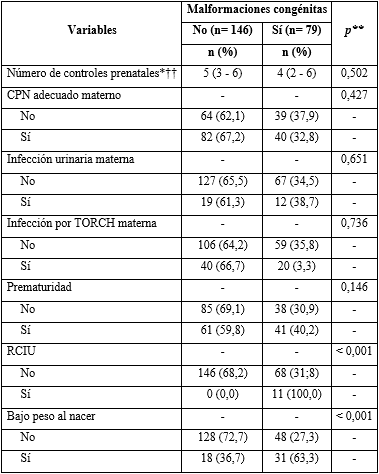
RCIU: retraso del crecimiento intrauterino.

La seroprevalencia IgM positivo de infección por toxoplasmosis fue de 24 (10,7 %), seguido de CMV fue de 22 (9,8 %), sífilis 17 (7,6 %), rubeola 13 (5,8 %) y Chagas 4 (1,8 %).

La proporción de anomalías cardiacas de neonatos cuyas madres no presentaron infección por TORCH era 2,2 % mayor respecto a quienes presentaron infección por TORCH (5,5 % vs. 3,3 %). Adicionalmente, la frecuencia de anomalías del desarrollo del sistema óseo en neonatos cuyas madres tuvieron IgM positivo para TORCH en la gestación era 0,1 % menor en comparación a aquellas madres con IgM negativo para TORCH (1,7 % vs. 1,8 %). Sin embargo, no se evidenció asociación entre la infección por TORCH en las mujeres embarazadas y el tipo de malformación congénita en sus neonatos (p> 0,05).

La frecuencia de malformaciones congénitas en neonatos con bajo peso al nacer era 36 % mayor respecto a los neonatos sin evidencia de malformación congénita (63,3 % vs. 27,3 %; p< 0,001). Asimismo, la proporción de malformaciones congénitas resultó 68,2 % mayor en neonatos con antecedente de RCIU en comparación con quienes no tenían RCIU (100 % vs. 31,8 %; p< 0,001) (tabla 2).

**Tabla 2 -** Factores asociados a malformaciones congénitas en análisis bivariado



\* Mediana (p25 – p75).

\*\*Valores p calculados con la prueba ji cuadrado de independencia.

††Valor p calculado con la prueba U de Mann Whitney.

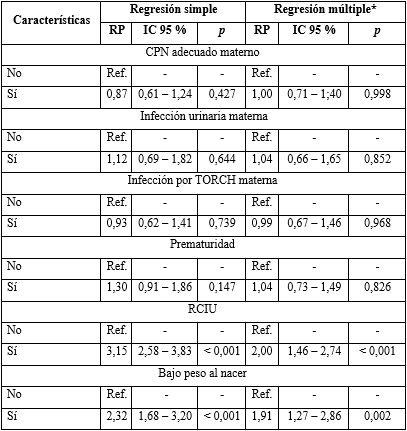
CPN: control prenatal.

TORCH: toxoplasmosis, sífilis, rubeola, citomegalovirus, herpes.

RCIU: retraso del crecimiento intrauterino.

Se evidenció asociación positiva entre el antecedente de bajo peso al nacer y malformaciones congénitas (RP= 2,32; IC 95 %: 1,68-3,20). Esta diferencia estadística se mantuvo en el análisis de regresión múltiple en términos de dirección y magnitud. La prevalencia de malformaciones congénitas era 91 % mayor en neonatos con antecedente de bajo peso al nacer, en comparación con aquellos que nacieron con peso adecuado para la edad gestacional (RP= 1,91; IC 95 %: 1,27-2,86); ajustado por CPN adecuado, antecedente de infección urinaria materna, infección por TORCH materna, prematuridad y RCIU. También se mostró que la prevalencia de malformaciones congénitas se incrementaba, en neonatos con antecedente de RCIU (RP= 3,15; IC 95 %: 2,58-3,83). Esto se mantuvo en la regresión múltiple (RP= 2,00; IC 95 %: 1,46-2,74), ajustado por las covariables de interés (tabla 3).

**Tabla 3 -** Bajo peso al nacer y otros factores asociados a malformaciones congénitas en análisis de regresión múltiple



\*Ajustado por la variable CPN (controles prenatales) adecuado materno, infección urinaria materna, infección por TORCH materno, prematuridad y RCIU.

\*\*Valores p obtenidos con modelos lineales generalizados, familia Poisson, función de enlace log, varianza robusta.

**DISCUSIÓN**

Se evidenció una asociación positiva entre el antecedente de bajo peso al nacer y la presencia de malformaciones congénitas y esta relación se mantuvo luego del análisis de regresión múltiple.

Estos resultados coinciden con lo reportado en la literatura, tal como el ensayo *FASTER* (*First and Second Trimester Evaluation of Risk*)(9) sobre evaluación de riesgo los 2 primeros trimestres del embarazo, en el cual los defectos congénitos estaban asociados a parto pretérmino y bajo peso al nacer. Inclusive, después del control de los múltiples factores confusores, como otros factores de riesgo compartidos y complicaciones del embarazo, usando ajuste por *scores* de propensión y análisis de regresión multivariada.

En la muestra estudiada, se obtuvo una prevalencia de infección TORCH del 26,7 %, dato superior al contrastado con un estudio realizado en China,(8) en el cual la prevalencia fue del 6,06 %, pero inferior a otro estudio realizado en Perú(10) en el cual solo la toxoplasmosis fue de 35,8 %. Esta diferencia se podría explicar por los niveles socioeconómicos donde se realizan los estudios, pues como se ha visto en la literatura, la infección por TORCH depende de estilos de vida saludables y del nivel socioeconómico.

Hay reportes(11) que reflejan la variación de la tasa de recién nacidos con bajo peso al nacer, luego de periodos de colapso económico, incluso en países desarrollados; añade evidencia a la asociación entre bajo peso al nacer y bajo estatus socioeconómico.

En cuanto a las anomalías cardiacas, la prevalencia en la población de estudio fue del 4,9 %, en los cuales se encontró la mayor cantidad de anomalías cardiacas en los neonatos de madres sin TORCH (5,5 %) comparado con los neonatos de las madres con TORCH (3,3 %). Esto difiere con diversas investigaciones(12,13) ya que al discriminar por grupos solo se consideró la presencia de anticuerpos IgM anti-TORCH y la ausencia de estos; no se tuvo en cuenta la historia clínica perinatal de la madre, pues la mayoría de ellas son de lugares de alto riesgo, con bajos recursos y fácil acceso a drogas. Muchas de ellas consumían algún tipo de estupefaciente y todos estos factores pueden influir en la diferencia de datos encontrados. Es por eso que se cree que no se haya encontrado una asociación estadísticamente relevante (p> 0,05) entre la infección por TORCH en las mujeres embarazas y el tipo de malformación congénita en los neonatos, ya que la infección por agentes TORCH es un conocido factor predisponente a las anomalías.(6,14) Este estudio, de manera similar a uno realizado en Brasil(15) no encontró relación entre prematuridad y bajo peso, y el perfil de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en suero materno.

Se han establecido algunas diferencias en la literatura,(16) respecto a cuáles malformaciones congénitas están más frecuentemente asociadas a bajo peso al nacer; se destacan las cromosómicas, genitourinarias y musculoesqueléticas.

La asociación entre la presencia de una anomalía congénita y el bajo peso al nacer tuvo una asociación estadísticamente significativa, dato que se mantiene consistente con los resultados de otros estudios.(4,17,18) Esto puede ser consecuencia a un efecto aditivo, en el cual se suma la anomalía congénita y alguna otra alteración genética del feto, que predispone tanto al bajo peso en nacer como al RCIU; que también tuvo una asociación estadísticamente significativa (p< 0,001). La compleja interacción de estos factores ya se había vinculado a la asociación entre anomalías congénitas y partos pretérminos, y recién nacidos pequeños para la edad gestacional.(19)

Este estudio tiene como principal limitación el sesgo de información, pues se recolectó información retrospectiva, que fue parte de evaluaciones médicas rutinarias y estas fueron obtenidas de las historias clínicas. Otro sesgo puede ser el sesgo de Berkson, al seleccionar casos hospitalizados y de un solo centro; se considera que esto no pudo afectar mucho en los resultados, pues el hospital tiene sus protocolos estandarizados de atención y es referente de la región en Paraguay. Es posible que los resultados no sean generalizables a toda la población de recién nacidos, sino a contextos similares de la población estudiada. Sin embargo, se considera que los factores encontrados son importantes para ampliar futuras investigaciones.

Se evidencia una asociación positiva entre el antecedente de bajo peso al nacer y la presencia de malformaciones congénitas.

Se recomienda que futuros estudios incluyan a varios hospitales y sean prospectivos y considerar que en los pacientes con bajo peso al nacer que tuvieron RCIU se evalué la búsqueda de alguna malformación congénita de manera oportuna.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. DeSilva M, Munoz FM, Mcmillan M, Kawai AT, Marshall H, Macartney KK, et al. Congenital anomalies: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine. 2016; 34(49):6015-26. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.03.047

2. Kouame BD, n’guetta-Brou IA, Kouame GSY, Sounkere M, Koffi M, Yaokreh JB, et al. Epidemiology of congenital abnormalities in West Africa: Results of a descriptive study in teaching hospitals in Abidjan: Cote d’Ivoire. Afr J Paediatr Surg. 2015; 12(1):51-5. DOI: 10.4103/0189-6725.150983

3. Boyle B, Addor M-C, Arriola L, Barisic I, Bianchi F, Csáky-Szunyogh M, et al. Estimating Global Burden of Disease due to congenital anomaly: an analysis of European data. Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed. 2018; 103(1):f22-8. DOI: 10.1136/archdischild-2016-311845

4. Cosme HW, Lima LS, Barbosa LG. Prevalence of congenital anomalies and their associated factors in newborns in the city of São Paulo from 2010 to 2014. Rev Paul Pediatr. 2017; 35(1): 33-8. DOI: 10.1590/1984-0462/;2017;35;1;00002

5. Concepción-Zavaleta M, Cortegana-Aranda J, Zavaleta-Gutierrez F, Ocampo-Rugel C, Estrada-Alva L. Factores maternos asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos de un Hospital de Trujillo, Perú. Rev Cuerpo Med HNAAA. 2019; 9(2):99-104. DOI: 10.35434/rcmhnaaa.2016.92.128

6. Ambou Frutos I, Lastra Pérez L, Vilches Lescaille D, Osorio Illas L, Ramos López M, Rodríguez Ahuar N. Manifestaciones clínicas asociadas al síndrome de TORCH. Rev Cubana Oftalmol. 2018 [acceso: 04/05/2022]; 31(1):132-144. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762018000100013>

7. Michael E, Wadhwani R, Resident S. Urinary tract infection and its effect on outcome of pregnancy. Indian J Obstet Gynecol Res. 2017 [acceso: 04/05/2022]; 4(2):108-11. Disponible en: <https://www.ijogr.org/article-details/4048>

8. Wang Y, Li S, Ma N, Zhang Q, Wang H, Cui J, et al. The association of ToRCH infection and congenital malformations: A prospective study in China. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2019; 240:336-40. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.04.042

9. Dolan SM, Gross SJ, Merkatz IR, Faber V, Sullivan LM, Malone FD, et al. The Contribution of Birth Defects to Preterm Birth and Low Birth Weight. Obstet Gynecol. 2007; 110(2 Pt 1):318-24. DOI: 10.1097/01.AOG.0000275264.78506.63

10. Silva-Díaz H, Arriaga-Deza EV, Failoc-Rojas VE, Alarcón-Flores YR, Rojas-Rojas SY, Becerra-Gutiérrez LK, et al. Seroprevalence of toxoplasmosis in pregnant women and its associated factors among hospital and community populations in Lambayeque, Peru. Rev Soc Bras Med Trop. 2020; 53:e20190164. DOI: 10.1590/0037-8682-0164-2019

11. Eiríksdóttir VH, Ásgeirsdóttir TL, Bjarnadóttir RI, Kaestner R, Cnattingius S, Valdimarsdóttir UA. Low birth weight, small for gestational age and preterm births before and after the economic collapse in Iceland: a population based cohort study. PLoS One. 2013; 8(12):e80499. DOI: 10.1371/journal.pone.0080499

12. Reller MD, Strickland MJ, Riehle-Colarusso T, Mahle WT, Correa A. Prevalence of congenital heart defects in Metropolitan Atlanta, 1998-2005. J pediatr. 2008; 153(6):807-13. DOI: 10.1016/j.jpeds.2008.05.059

13. Abdul Hamid MP, Ali H, Abbas F. Congenital Anomalies in the Offspring of Mothers with Torch Infections during Pregnancy. Ophtalmol Update. 2015 [acceso: 04/05/2022]; 13:325-8. Disponible en: <https://ophthalmologyupdate.org/public/site/oct-dec2015.pdf>

14. Leung KKY, Hon KL, Yeung A, Leung AKC, Man E. Congenital infections in Hong Kong: an overview of TORCH. Hong Kong Med J. 2020; 26(2):127-38. DOI: 10.12809/hkmj198287

15. Fochi MM, Baring S, Spegiorin LC, Vaz-Oliani DC, Galão EA, Oliani AH, de Mattos LC, de Mattos CC. Prematurity and Low Birth Weight did not Correlate with Anti-Toxoplasma gondii Maternal Serum Profiles--a Brazilian Report. PLoS One. 2015; 10(7):e0132719. DOI: 10.1371/journal.pone.0132719

16. Montes-Núñez S, Chávez-Corral DV, Reza-López S, Sanin LH, Acosta- Maldonado B, Levario-Carrillo M. Birth weight in children with birth defects. Birt Defects Res A Clin Mol Teratol. 2011; 91(2):102-7. DOI: 10.1002/bdra.20751

17. Ngo S, Profit J, Gould JB, Lee HC. Trends in patent ductus arteriosus diagnosis and management for very low birth weight infants. Pediatrics. 2017; 139(4): e20162390. DOI: 10.1542/peds.2016-2390

18. Linhart Y, Bashiri A, Maymon E, Shoham-Vardi I, Furman B, Vardi H, et al. Congenital anomalies are an independent risk factor for neonatal morbidity and perinatal mortality in preterm birth. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2000; 90(1):43-9. DOI: 10.1016/s0301-2115(99)00196-7

19. Miquel-Verges F, Mosley BS, Block AS, Hobbs CA. A spectrum project: preterm birth and small-for-gestational age among infants with birth defects. J Perinatol. 2015; 35(3):198-203. DOI: 10.1038/jp.2014.180

**Conflictos de interés**

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Contribuciones de los autores**

Conceptualización: *Guillermo Insfran, Raúl Aveiro.*

Curación de datos: *Guillermo Insfran, Raúl Aveiro.*

Análisis formal: *Guillermo Insfran, Raúl Aveiro.*

Investigación: *Guillermo Insfran, Raúl Aveiro, Alejandra Gomez, Pedro Melgarejo, Jeanine Bazzano, Federico Martinez, Laura Aria-Zaya, Luciana D. Garlisi-Torales.*

Administración del proyecto: *Gustavo Hernández-Córdova, Virgilio E Failoc-Rojas, Mario J. Valladares-Garrido.*

Supervisión: *Gustavo Hernández-Córdova, Virgilio E Failoc-Rojas, Mario J. Valladares-Garrido.*

Validación: *Gustavo Hernández-Córdova, Virgilio E Failoc-Rojas, Mario J. Valladares-Garrido.*

Redacción – borrador original: *Guillermo Insfran, Raúl Aveiro, Alejandra Gomez, Pedro Melgarejo, Jeanine Bazzano, Federico Martinez, Laura Aria-Zaya, Luciana D. Garlisi-Torales.*

Redacción – revisión y edición: *Guillermo Insfran, Raúl Aveiro, Alejandra Gomez, Pedro Melgarejo, Jeanine Bazzano, Federico Martinez, Laura Aria-Zaya, Luciana D. Garlisi-Torales, Gustavo Hernández-Córdova, Virgilio E Failoc-Rojas, Mario J. Valladares-Garrido.*