

ARTÍCULO ORIGINAL

Comportamiento de malformaciones congénitas en Guantánamo durante el año 2010

Behavior of congenital malformations in Guantánamo during the year 2010

Comportamento de malformações congênitas em Guantánamo durante o ano de 2010

Fidel Alejandro Ramírez Lantigua¹, Mireya Martínez Velázquez², Luis Ángel Leyva Matos³, Favián Alexis Barcelay Leyva⁴, Gretter María Martínez Martínez⁵

¹ Especialista de II Grado en Embriología Humana. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas Guantánamo. Cuba. Email: framirez@infomed.sld.cu

² Especialista de II en Embriología Humana. Máster en Enfermedades Infecciosas. Asistente. Facultad de Ciencias Médicas Guantánamo. Cuba. Email: mireyamv@infomed.sld.cu

³ Médico General. Policlínico Universitario "Asdrúbal López Vázquez". Guantánamo. Cuba. Email: langelgel12@gmail.com

⁴ Médico General. Residente de Segundo Año en Cardiología. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Ciudad de La Habana. Cuba. Email: favian9106@nauta.cu

⁵ Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Policlínico Universitario "Emilio Daudinot Bueno". Guantánamo. Cuba. Email: grettermartinez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: en el desarrollo histórico de la humanidad las malformaciones congénitas se han presentado teniendo distintas explicaciones, atribuyéndoles significados que oscilan entre ciencia y superstición. Con la expresión diagnóstica prenatal de los defectos congénitos se agrupan aquellas acciones diagnósticas encaminadas a descubrir durante el embarazo un defecto congénito. **Objetivo:** analizar el comportamiento de algunas variables en el pesquaje de malformaciones congénitas en gestantes de la provincia de

Guantánamo. **Método:** se realizó un estudio longitudinal retrospectivo sobre malformaciones congénitas en gestantes, en el período enero-diciembre de 2010. El universo está constituido por 7 585 nacimientos y la muestra por 76 malformaciones que se produjeron en ese período, con utilización del muestreo aleatorio simple. Se analizaron las siguientes variables: edad, municipio de procedencia, tipo de malformación congénita, vivo o fallecido, resultado de AFP, resultado de ultrasonido en el primer y segundo trimestre, diagnóstico prenatal de hemoglobinopatías, diagnóstico prenatal de errores innatos del metabolismo y resultado del diagnóstico prenatal citogenético. **Resultados:** las tasas más altas correspondiendo a los municipios de Caimanera, Baracoa y Maisí, con 11,2; 2,74 y 2,28; respectivamente. Las malformaciones más frecuentes se encontraron en el sistema nervioso central con el 23,68 %, cardiovascular y osteomioarticular, con 19,73 y 18,42 %, cada uno. Los municipios con mayor tasa de malformaciones congénitas fueron Imías, Caimanera y Niceto Pérez con 30,86; 28,09 y 12,98 por mil. **Conclusiones:** la tasa de mortalidad por malformaciones congénitas en la provincia de Guantánamo durante el 2010 fue superior a la reportada nacionalmente. La frecuencia de malformaciones congénitas durante el año 2010 en la provincia Guantánamo fue inferior a la reportada en la literatura. El grupo etario con predominio de malformaciones congénitas fue el de 20 a 29 años de edad. Los medios diagnósticos más utilizados fueron el ultrasonido, seguidas de la alfafetoproteínas, y los estudios citogenéticos.

Palabras clave: malformaciones congénitas; cromosomopatías; alfafetoproteínas

ABSTRACT

Introduction: in the historical development of humanity, congenital malformations have been presented with different explanations, attributing meanings that oscillate between science and superstition. With the prenatal diagnostic expression of congenital defects are grouped those diagnostic actions aimed at discovering a congenital defect during pregnancy. **Objective:** to analyze the behavior of some variables in the screening of congenital malformations in pregnant women in the province of Guantánamo. **Method:** a retrospective longitudinal study was performed on congenital malformations in pregnant women, in the period January-December 2010. The universe is constituted by 7 585 births and the sample by 76 malformations that occurred in that period, using simple random sampling. The following

variables were analyzed: age, municipality of origin, type of congenital malformation, alive or deceased, AFP result, ultrasound result in the first and second trimester, prenatal diagnosis of hemoglobinopathies, prenatal diagnosis of inborn errors of metabolism and outcome of the prenatal cytogenetic diagnosis. **Results:** the highest rates corresponding to the municipalities of Caimanera, Baracoa and Maisí, with 11.2; 2.74 and 2.28; respectively. The most frequent malformations were found in the central nervous system with 23.68%, cardiovascular and osteomyoarticular, with 19.73 and 18.42%, each. The municipalities with the highest rate of congenital malformations were Imías, Caimanera and Niceto Pérez with 30.86; 28.09 and 12.98 per thousand. **Conclusions:** the mortality rate due to congenital malformations in the province of Guantanamo during 2010 was higher than that reported nationally. The frequency of congenital malformations during the year 2010 in Guantanamo province was lower than that reported in the literature. The age group with predominance of congenital malformations was 20 to 29 years of age. The most used diagnostic means were ultrasound, followed by alpha-fetoproteins, and cytogenetic studies.

Keywords: congenital malformations; chromosomopathies; alpha-fetoproteins

RESUMO

Introdução: no desenvolvimento histórico da humanidade, malformações congênitas foram apresentadas com diferentes explicações, atribuindo significados que oscilam entre ciência e superstição. Com a expressão diagnóstica pré-natal de defeitos congênitos agrupam-se aquelas ações diagnósticas que visam descobrir um defeito congênito durante a gravidez. **Objetivo:** analisar o comportamento de algumas variáveis na triagem de malformações congênitas em gestantes da província de Guantánamo. **Método:** Um estudo retrospectivo longitudinal de defeitos congênitos em mulheres grávidas foi realizada em Janeiro-Dezembro de 2010. O universo consiste em 7585 nascimentos e as malformações amostra 76 que ocorreram durante o mesmo período, com o uso de amostragem aleatória. idade, cidade de origem, tipo de malformação congênita, viva ou morta, resultado AFP, o resultado da ultra-sonografia no primeiro e segundo diagnóstico pré-natal trimestre de hemoglobinopatias, diagnóstico pré-natal de erros inatos do metabolismo e resultar Foram

analizadas as seguintes variáveis diagnóstico citogenético pré-natal. **Resultados:** as maiores taxas correspondentes aos municípios de Caimanera, Baracoa e Maisí, com 11,2; 2,74 e 2,28; respectivamente. Os defeitos mais comuns foram encontradas no sistema nervoso central, com 23,68 %, cardiovascular e osteomioarticular com 19,73 e 18,42 %, cada. Os municípios com maior índice de malformações congênitas foram Imías, Caimanera e Niceto Pérez com 30,86; 28,09 e 12,98 por mil. **Conclusões:** a taxa de mortalidade por malformações congênitas na província de Guantánamo em 2010 foi superior à relatada nacionalmente. A frequência de malformações congênitas durante o ano de 2010 na província de Guantánamo foi menor do que a relatada na literatura. A faixa etária com predomínio de malformações congênitas foi de 20 a 29 anos de idade. Os meios diagnósticos mais utilizados foram a ultra-sonografia, seguida das alfa-fetoproteínas e os estudos citogenéticos.

Palavras-chave: malformações congênitas; cromossomopatias; alfa-fetoproteínas

INTRODUCCIÓN

En el desarrollo histórico de la humanidad, las malformaciones congénitas se han presentado teniendo distintas explicaciones, atribuyéndoles significados que oscilan entre ciencia y superstición. Con la expresión diagnóstica prenatal de los defectos congénitos se agrupan aquellas acciones diagnósticas encaminadas a descubrir durante el embarazo un "defecto congénito", entendiéndose por tal a las anomalías morfológicas o estructurales de un órgano, de una región mayor o parte de un órgano, resultante de un proceso de desarrollo intrínsecamente anormal.¹ Por su origen pueden ser hereditarios o adquiridos y por su magnitud se distinguen en mayores y menores.

El diagnóstico prenatal tiene como finalidad establecer con la mayor precocidad posible la presencia de un defecto congénito. Estos trastornos involucran un alto costo social y psicológico para el sujeto afectado, la familia y la sociedad, ya que se asocian a muerte inevitable, o a una discapacidad grave y permanente.²

El desarrollo humano se caracteriza por patrones secuenciales de crecimiento y maduración orgánica, regulados por un grupo de factores maternos, fetales y placentarios, denominados determinantes del

crecimiento y desarrollo fetal, alguna alteración en cualquiera de ellos puede dar lugar a un desarrollo anormal. Alrededor del 3 % de los nacidos vivos presentan algún tipo de anomalía en el momento del nacimiento, pero esta cifra se incrementa de un 4-6 % al año de vida. En Cuba y en esta provincia constituyeron en el año 2010 la segunda causa de muerte en menores de 1 año.^{1,3-5}

Su causa es desconocida en el 40 - 60 % de los casos. Los factores genéticos, representan del 13 al 15 %; los ambientales ocasionan el 10 % aproximadamente; la combinación de influencias genéticas y ambientales, (herencia multifactorial) son las más frecuentes, responsables del 20 al 25 %, y la gemelaridad causa del 0.5 al 1 %.⁴

En el siglo XX los incesantes descubrimientos en el campo de la genética, la embriología y la pediatría contribuyen a esclarecer el origen de las malformaciones congénitas, lográndose importantes éxitos en el tratamiento y un incremento en la supervivencia y calidad de vida de los afectados. La medicina preventiva abre nuevas posibilidades y logrado importantes éxitos en este campo.

Los avances de Cuba en el programa de reducción de la mortalidad infantil, 4,5 por 1 000 nacidos vivos en el año 2010, se deben entre otras causas al diseño de estrategias que han contribuido a la disminución de la morbimortalidad por malformaciones congénitas. La provincia de Guantánamo, la más oriental de Cuba, con el 75 % de su territorio montañoso, una población de 512 517 habitantes con 298 comunidades en las regiones montañosas de difícil acceso y escasa comunicación⁶, ha experimentado significativos avances en el programa de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos a pesar de las limitaciones financieras impuestas por el período especial y la falta de reactivos en algunos subprogramas.⁷

A pesar de lo planteado, aún no se tiene una clara identificación del comportamiento de las malformaciones congénitas, lo que se acota en calidad de problema de investigación científica. Por tal motivo, se decide analizar el comportamiento de algunas variables de las malformaciones congénitas en la provincia Guantánamo durante el año 2010.

MÉTODO

Se realiza un estudio longitudinal retrospectivo del comportamiento de algunas variables en el pesquisaje de malformaciones congénitas en gestantes de la provincia de Guantánamo en el período enero-diciembre

del 2010. El universo está constituido por 7 585 nacimientos, y la muestra por 76 malformaciones que se produjeron en ese período (51 fetos, 17 recién nacidos y 9 fallecidos), aplicándose un muestreo aleatorio simple para su selección.

Los datos son obtenidos de las planillas del registro provincial, de los certificados de defunción de los malformados diagnosticados prenatalmente e interrumpidos terapéuticamente, de las historias clínicas de riesgo genético, aportados por el registro Provincial de malformaciones congénitas del Centro Provincial de Genética de Guantánamo, y del registro provincial del Departamento de Estadísticas de la Dirección Provincial de Salud Pública.

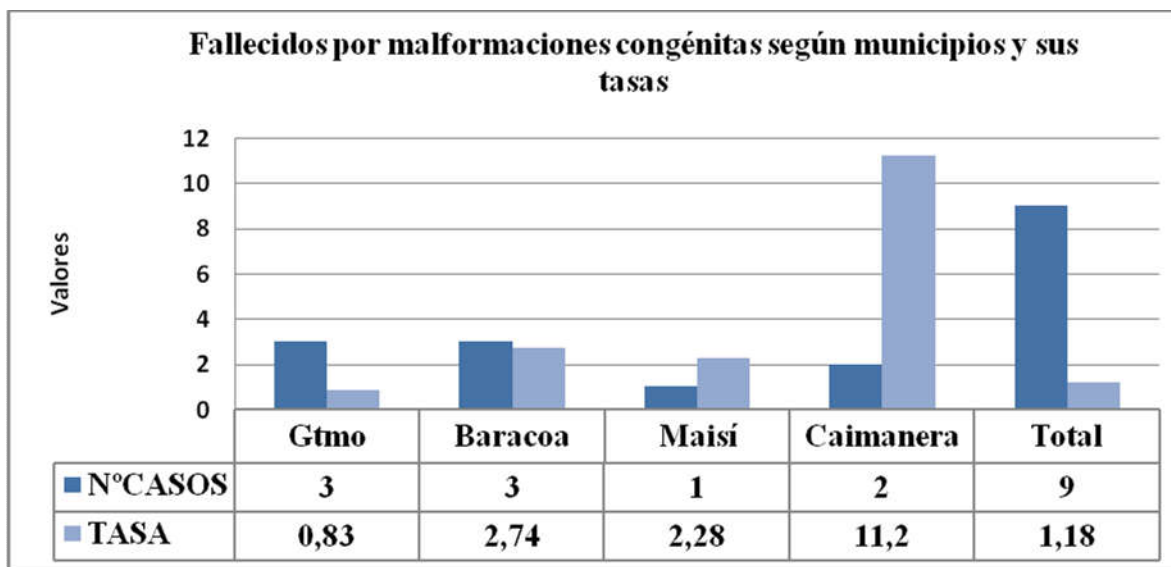
Se confecciona una base de datos con las siguientes variables: edad, municipio de procedencia, tipo de malformación congénita, vivo o fallecido, resultado de AFP, resultado de ultrasonido en el primer y segundo trimestre, diagnóstico prenatal de hemoglobinopatías, diagnóstico prenatal de errores innatos del metabolismo, y resultado del diagnóstico prenatal citogenético. Los datos son procesados en una MC de Lux utilizando el paquete estadístico SPSS versión 11.0. Los resultados se presentaron en forma de tablas y gráfico.

El análisis de estas variables, la discusión y síntesis de los resultados se realiza conforme a los objetivos trazados, comparándose estos hallazgos con los de otros autores, lo que permite arribar a conclusiones.

RESULTADOS

En el Gráfico 1 se reflejan los fallecidos por municipios y sus tasas, correspondiendo al municipio de Caimanera la más elevada 11,2; le siguen Baracoa y Maisí con 2,74 y 2,28; respectivamente.

Gráfico 1. Fallecidos por malformaciones congénitas



Fuente: Departamento de Estadística Dirección Provincial de Salud.

En la Tabla 1 se muestra la frecuencia de malformaciones congénitas, por aparatos y sistemas, en la misma se aprecia que las malformaciones más frecuentes fueron las del sistema nervioso central, cardiovasculares y osteomioarticulares, con 23,68, 19,73 y 18,42 %, respectivamente.

Tabla 1. Malformaciones congénitas diagnosticadas según aparato o sistema

Aparato o sistema	No.	%
Sistema Nervioso Central	18	23,68
Sistema cardiovascular	15	19,73
SOMA	14	18,42
Aparato digestivo	8	10,52
Aparato urogenital	7	9,21
Aparato respiratorio	1	1,31
Otras	12	15,79
Total	76	100

Fuente: RECUMAC 2010 y Dpto. Provincial de Estadística de Salud

En la distribución de las tasas de malformaciones congénitas, según municipio de procedencia y la frecuencia en los diferentes grupos etarios. En la misma se observó que los municipios con mayor tasa de malformaciones congénitas son Imías, Caimanera y Niceto Pérez con 30,86, 28,09 y 12,98 por mil, respectivamente (Tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia de tasa de malformaciones congénitas según municipio de procedencia y edad de la madre

Municipio	- 14 años	15-19 años	20-24 años	25-29 años	30-34 años	Más de 35 años	Total	Tasa
El Salvador	-	-	2	-	-	4	6	8,76
Guantánamo	-	5	12	4	2	7	30	8,34
Yateras	-	-	2	-	-	1	3	9,46
Baracoa	-	-	7	2	3	-	12	10,98
Maisí	-	4	-	-	-	-	4	9,13
Imías	-	1	6	2	-	1	-	30,86
San Antonio del Sur	-	1	1	-	-	-	2	4,70
Manuel Tames	-	-	-	-	-	-	-	-
Caimanera	-	-	5	-	-	-	5	28,09
Niceto Pérez	1	-	1	1	-	1	4	12,98
Total	1	11	36	9	5	14	76	14,0
%	1,32	14,47	47,37	11,84	6,58	18,42	100	100,0

Fuente: RECUMAC 2010 y Dpto. Provincial de Estadística de Salud.

En la Tabla 3 se muestra la detección prenatal de malformaciones congénitas por alfafetoproteínas. Se analizaron 7 355 gestantes, de ellas resultaron elevadas 598, para una positividad de 8,13 %, muy por encima de la media nacional.¹⁰ De estas solo 14 presentaron alguna malformación congénita, que representa el 18,42 % del total de malformaciones congénitas y el 2,34 % del total de las alfafetoproteínas elevadas. Entre los factores que más contribuyeron a elevar las cifras de alfafetoproteínas se encuentran: a) error en la edad gestacional, b) bajo peso materno, c) embarazo gemelar, y d) muerte fetal.¹⁰

Tabla 3. Gestantes según municipio y malformaciones congénitas detectadas por alfafetoproteínas

Municipio	Total de gestantes con AFP realizada	Total de gestantes con AFP elevada	% de AFP elevada	Total de malformaciones diagnosticadas
El Salvador	703	85	12,09	1
Guantánamo	3 507	296	8,44	8
Yateras	322	31	9,62	-
Baracoa	1 070	60	5,60	1
Maisí	368	19	5,16	1
Imías	301	25	8,30	1
San Antonio del Sur	408	48	11,76	-
Manuel Tames	204	2	0,98	-
Caimanera	186	3	1,61	-
Niceto Pérez	286	29	10,13	2
Total	7 355	598	8,13	14

Fuente: Centro Provincial de Genética.

En la Tabla 4, se reflejan ultrasonidos realizados en el primer y segundo trimestres. Durante el primer trimestre se realizaron 5 972 de las gestantes a estudiar y se detectaron 7 malformaciones congénitas, para un 9,21 %. En el segundo se realizaron 7 633, fueron diagnosticadas en este trimestre 53 malformaciones, (69,73 %).

Tabla 4. Gestantes estudiadas según ultrasonido del primer trimestre y segundo semestre

US primer trimestre				US segundo trimestre			
No. Gestantes	Cobertura (%)	Malform Diagn ost	% de malf. estudiad as	No. Gestant es	Cobertu ra (%)	Malfor m Diagn ost	% de malf. estudiada s
516	79	-	-	610	99	6	0,98
2 877	91	4	0,14	3 822	100	24	0,63
273	94	1	0,37	348	100	-	-
811	91	1	0,12	831	100	12	1,44
390	100	1	0,26	535	100	3	0,56
188	63	-	-	283	100	1	0,35
380	91	-	-	460	100	6	1,30
195	87	-	-	217	100	-	-
161	88	-	-	251	100	-	-
181	69	-	-	276	100	1	0,36
5 972	88	7	0,12	7633	100	53	0,69

Fuente: Centro Provincial de Genética 2010.

DISCUSIÓN

Durante el año 2010 se produjo en la provincia de Guantánamo un total de 7 585 nacimientos, con 43 fallecidos menores de un año, para una tasa de 5,7 por 1000 nacidos vivos, en ese mismo período se produjo un total de 9 fallecidos por malformaciones congénitas, (Q00-Q99) para una tasa de 1,18 por 1000 nacidos vivos, cuando la reportada por el anuario estadístico de Cuba fue de 1,0 por 1 000 nacidos vivos.⁵

La no existencia de estudios similares previos impide comparar estos resultados, pero es significativa la tasa del municipio Caimanera, muy superior a la de la provincia y la nación, pues se trata de un municipio con una atención y características geográficas especiales, por lo que se podría pensar en la existencia de factores ambientales y multifactoriales desconocidos.

Los resultados de esta investigación difieren en parte con los reportes de Dulce Echavarría Estenez y colaboradores⁸, quienes en un estudio

similar en 22 años señalaron que las malformaciones más frecuentes fueron las del sistema nervioso central, las renales y las cardiovasculares. Elisa Dyce Gordon y colaboradores⁹ encontraron que las más frecuentes eran las cardiovasculares y las del sistema nervioso central.

En otras se incluyen 6 cromosomopatías, que representan un 0,8 % del total de malformaciones, similar a lo reportado en la literatura (0,5 a 0,8) %.^{5,10} 5 fetos con hemoglobinopatías (3 SS y 2 SC), y un caso de fenilcetonuria.

Al analizar la frecuencia de malformaciones congénitas diagnosticadas antes o después del nacimiento, se observa que de los 7 585 nacimientos ocurridos en la provincia en el período sólo fueron diagnosticadas 76 malformaciones que representa una frecuencia de 1,00 % lo que difiere de lo reportado por la literatura, 2 a 3 %.¹¹ Ello pudiera deberse tal vez, a que algunas anomalías menores pasen desapercibidas o clasificadas como enfermedades del recién nacido. De acuerdo al comportamiento de las estadísticas en el 2010, se puede determinar que en la provincia Guantánamo 1 de cada 100 gestantes que se embaraza su feto tiene una malformación congénita.

Es significativo que el municipio Manuel Tames no tuvo ninguna malformación congénita. Con relación a la frecuencia por grupos etarios, el mayor porcentaje estuvo en el grupo de 20 a 29 años con un 59,2 %, lo que pudiera explicarse posiblemente a que esta es la edad de mayor reproductividad. En el grupo de más de 35 años se presentaron 14 malformaciones, (18,42 %), en este grupo etario se incrementa el riesgo de anomalías en la descendencia según avanza la edad, lo que se corresponde con lo planteado por la mayoría de los autores.^{4-7,9,10,12,13,14}

Respecto a los ultrasonidos realizados, ello confirma que en la actualidad la ecografía, además de constituir una técnica imprescindible de soporte para la realización de cualquier procedimiento invasivo, permite el diagnóstico directo de la mayor parte de las malformaciones que tengan una expresividad morfológica o estructural. El porcentaje de diagnósticos variará, en función del tipo de anomalía, de la semana de gestación, de la idoneidad del equipo utilizado y de la experiencia del que realiza la exploración.

CONCLUSIONES

La tasa de mortalidad por malformaciones congénitas en la provincia de Guantánamo durante el 2010 fue superior a la reportada nacionalmente. Las malformaciones congénitas más frecuentes encontradas en este estudio fueron las del sistema nervioso central, seguidas de las del sistema cardiovascular y las del sistema osteomioarticular. La frecuencia de malformaciones congénitas durante el año 2010 en la provincia Guantánamo fue inferior a la reportada en la literatura. Los municipios con mayor tasa de malformaciones congénitas fueron Imías, Baracoa y Niceto Pérez y el grupo etario con predominio de malformaciones congénitas fue el de 20 a 29 años de edad. Los medios diagnósticos más utilizados fueron el ultrasonido, seguidas de la alfafetoproteínas, y los estudios cito genéticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oliva Rodríguez JA. Ultrasonografía en Obstetricia. Atención pre natal. Embarazo de alto riesgo. En: Temas de Obstetricia y Ginecología [en línea]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2007 [citado 1 Jul 2006]. p.1-10, 1-5. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/libros/ginecologia/ginecologia.pdf>
2. Microsoft PowerPoint - Versión en HTML Disponible en [www.sld.cu/.../malformaciones congénitas.ppt](http://www.sld.cu/.../malformaciones_congenitas.ppt)
3. Acta Neuroquirúrgica [en línea]. 2010, May [cited Apr 5, 2012]; 152(5): 803.
4. Robaina Castellanos MS. El pesquijaje masivo en la atención de la madre y el niño [en línea]. [citado 12 Sep 2011]. [aprox. 40p.]
5. Sadler TW. Embriología Médica. 8ª ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2001. p. 116-129.
6. Zacca Peña E, Clua Calderín AM, Gutiérrez Campo L. Mortalidad por malformaciones congénitas en menores de un año según componente. En: Anuario Estadístico de Salud [en línea]. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2011 [citado 4 Ago 2011]. p.64. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2012/04/anuario-2011-e.pdf>
7. Campos Cueva N, Llamas Martínez S, Bosch G. El programa de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos en la provincia de Guantánamo: 1985-2007. Rev Cubana Genet Comunit, 2009; (2 y 3); 158-166.
8. Quintana Aguilar J. Resultados del diagnostico prenatal. Rev Cubana Obstet Ginecol, 1999; 25(3); 153-158.

9. Hechavarría Estenoz D, Cuadras B, Álvarez Valiente H, Losada Mengana Y, Salomón Danger ML, Gómez Pérez H *et al.* El programa de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos en la provincia de Santiago de Cuba: 1985-2007. *Rev. Cubana Genet Comunit*, 2009; (2 y 3); 147-157.
10. Dyce Gordon E, Chikuy Ferrá M, Ortiz Margariños, Dyce Gordon L. Registro y Análisis de algunas variables epidemiológicas relacionadas con las malformaciones congénitas mayores. *Rev Cubana Med Gen Integral* 1999; 15(4):430-435.
11. Centro Provincial de Genética Médica. Informe del Balance del Trabajo del 2010. Guantánamo; 2011. P.1-21.
12. Valdés Valdés A, Pérez Núñez H, García Rodríguez R, López Gutiérrez A. Alteraciones del desarrollo. En: *Embriología Humana*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2011. P.73-85.
13. Llamas Paneque AJ, Llamas Paneque A, Martínez de Santelices Cuervo A, Powell Castro ZL, Pérez Olivera E. Análisis de las malformaciones congénitas detectadas por el programa alfafetoproteína-ultrasonido genético. *Rev Cubana Med Gen Integr* [en línea]. 2007 [citado 12 Feb 2011]. 23(1): [aprox. 8p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252007000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Beaton EA, Qin Y, Nguyen V, Johnson J, Pinter JD, Simon TJ. Increased incidence and size of cavum septum pellicidum in children with chromosome 22q11.2 deletion syndrome. *Psychiatry Res*. 2010 February 28; 181(2): 108–113. PMID: PMC2904971

Recibido: 23 de mayo de 2012

Aprobado: 11 de junio de 2012