

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



TESIS:

**PREVALENCIA DE COMORBILIDADES NEUROPSIQUIÁTRICAS EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE HEMOFILIA DE NUEVO
LEÓN**

POR:

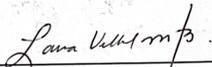
DRA. MARESA LIZETH GARCÍA MÉNDEZ

PARA OBTENCIÓN DE GRADO DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

FEBRERO 2024

**"PREVALENCIA DE COMORBILIDADES NEUROPSIQUIÁTRICAS EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE HEMOFILIA DE NUEVO
LEÓN"**

Aprobación de la Tesis:



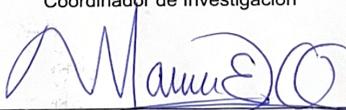
Dra. med. Laura Villarreal Martínez
Directora de tesis



Dra. med. Consuelo Treviño Garza
Coordinador de Enseñanza



Dr. Fernando García Rodríguez
Coordinador de Investigación



Dr. med. Manuel Enrique De la O Cavazos
Jefe del Departamento de Pediatría



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

Dedicatoria

A todos mis pacientes, que con su vida me enseñaron durante estos 3 años lo que es verdaderamente valioso. Cada día me recordaron por qué elegí este camino a pesar de lo difícil que pueda llegar a ser. Ellos me motivaron a dar lo mejor de mí en el aspecto profesional y personal. Deseo que este trabajo de investigación pueda ser de beneficio para ellos, y dedicar el resto de mi vida a contribuir para la causa más noble que existe: el bienestar de nuestros niños.

Agradecimiento

Agradezco a Dios por darme la bendita oportunidad de incursionar en este camino, en este tiempo y en este hospital como lo había soñado, y que ahora puedo ver más cercana su culminación. Gracias a mi familia que me ha acompañado desde el principio, dándome su apoyo y amor incondicional, sin ellos este proyecto ni ningún otro hubiera sido posible. Gracias a mis amigos con los que comparto el mismo sueño, animándonos mutuamente a seguir adelante día a día. Gracias a cada uno de mis maestros que con dedicación me han enseñado esta bella profesión, y han sido el ejemplo que quiero seguir.

TABLA DE CONTENIDO

	Página
Capítulo I	6
1. Resumen	
- Antecedentes	
- Objetivo	
- Material y métodos	
- Resultados	
- Conclusiones	
- Palabras clave	
Capítulo II	8
2. Introducción	
Capítulo III	13
3. Planteamiento del problema	
Capítulo IV	14
4. Justificación	
Capítulo V	15
5. Hipótesis	
Capítulo VI	16
6. Objetivos	
- Objetivo principal	
- Objetivos específicos	
Capítulo VII	17
7. Material y métodos	
7.1 Población y muestra	
7.2 Criterios	
- Criterios de inclusión	
- Criterios de exclusión	
7.3 Metodología	
7.4 Análisis estadístico	
Capítulo VIII	20
8. Resultados	
Capítulo IX	23
9. Discusión	
Capítulo X	27
10. Conclusiones	
Capítulo XI	28
11. Bibliografía	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Página
Presencia de enfermedades neuropsiquiátricas en 52 pacientes pediátricos con o sin hemofilia.	21
Tabla 2	22
Presencia de una o más enfermedad neuropsiquiátrica en 22 pacientes pediátricos con hemofilia de acuerdo con la severidad y tipo de tratamiento.	

CAPÍTULO I

RESUMEN

Antecedentes

La hemofilia es una enfermedad ligada al cromosoma X que se caracteriza por la deficiencia de factores de coagulación. Actualmente, ha aumentado la esperanza de vida igual a la población general. Sin embargo, su calidad de vida se ha visto comprometida. Una probable explicación a esto pudiera ser una alta prevalencia de enfermedades mentales. En los últimos años, se ha observado un incremento en las enfermedades psiquiátricas en la población pediátrica.

Objetivo

Establecer la prevalencia de enfermedades neuropsiquiátricas en los pacientes pediátricos con diagnóstico de hemofilia del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Material y métodos

Estudio prospectivo, descriptivo, observacional y transversal. Se incluyeron pacientes pediátricos de 6 a 17 años que acudieran a las consultas del Servicio de Hematología del Hospital Universitario "Dr. José E. González" y Consulta #14 del Departamento de Pediatría del Hospital Universitario "Dr. José E. González". Se les aplicó la encuesta MINIKID para detectar los pacientes con resultado positivo de alguna enfermedad neuropsiquiátrica, además de revisión de datos del expediente clínico. Estadística descriptiva con medianas y valores mínimo y máximo, frecuencias absolutas y porcentajes. Análisis inferencial de variables cualitativas con la prueba de Chi cuadrada o de la probabilidad exacta de Fisher, y para variables cuantitativas la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Se incluyeron 52 pacientes, 22 con hemofilia (grupo de estudio) y 30 sin hemofilia (grupo control). La mediana de edad fue similar con 10.5 años (rango 6-17) y 8.5 años (6-15), respectivamente. En general, se encontraron 17 (77.2%) pacientes con hemofilia y 10 (33.3%) pacientes sanos con la presencia de una o más enfermedades neuropsiquiátricas ($p=0.001$). En ambos grupos las enfermedades neuropsiquiátricas más prevalentes fueron el episodio hipomaniaco (15.3%), trastorno de angustia (11.5%) y trastorno de ansiedad de separación (7.6%).

Del grupo de estudio, los ocho (47%) pacientes con hemofilia leve, tres (17.6%) de los cuatro con enfermedad moderada y seis (35.2%) de los diez con presentación severa tuvieron una o más enfermedades neuropsiquiátricas. No se encontró diferencia significativa respecto al tipo de tratamiento y la presencia de enfermedad neuropsiquiátrica.

Conclusiones

En cuanto a las enfermedades psiquiátricas más comunes, el presente estudio encontró resultados muy similares a los descritos en la literatura. Por lo tanto, se confirma la teoría de que esta prevalencia es mayor en los niños con hemofilia que en el resto de la población. Las enfermedades crónico-degenerativas frecuentemente se relacionan con comorbilidades neuropsiquiátricas, lo que puede empeorar la calidad de vida de las personas y, en algunos casos, hacer que la atención médica no sea continua. Esto demuestra la importancia de brindar una atención integral a estos pacientes que incluya tamizaje psiquiátrico para su referencia, diagnóstico y tratamiento oportunos.

Palabras clave

Hemofilia A, enfermedades psiquiátricas, depresión, trastorno distímico, ansiedad, trastorno por déficit de atención e hiperactividad

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

La hemofilia es una enfermedad de la coagulación ligada al cromosoma X que se caracteriza por una deficiencia de factores de coagulación. El tipo A es causado por una deficiencia de factor VIII, que ocurre en 85% de los casos y es el tipo más frecuente. El tipo B es causado por una deficiencia de factor IX, que ocurre en el 15% de los casos. La Federación Mundial de la Hemofilia informa que un caso de esta enfermedad ocurre por cada 10,000 nacimientos (1).

Fisiopatología:

Esta enfermedad se transmite a través de mutaciones en el gen F8 o F9 en el cromosoma X, y alrededor del 30% de los casos son variantes genéticas espontáneas. Por lo tanto, la hemofilia solo afecta a los hombres que heredan un cromosoma X afectado de la madre, mientras que las mujeres con este cromosoma se denominan portadoras. A pesar de esto, se ha informado que hasta el 50% de las personas con hemofilia no tienen antecedentes familiares (2).

Cuadro clínico:

La gravedad de las manifestaciones hemorrágicas dependerá del grado de deficiencia de factor, por lo que una deficiencia leve podría no aparecer hasta después de un procedimiento quirúrgico, mientras que aquellos con una enfermedad grave presentarán hemorragias articulares o musculares ante estímulos leves (3).

La manifestación hemorrágica más frecuente es la hemartrosis de las articulaciones grandes como la rodilla, el codo, el tobillo, el hombro y la cadera, que es dolorosa y puede causar cambios atróficos si no se trata a tiempo, es conocida como "artropatía hemofílica" (4).

Diagnóstico:

Debe sospecharse en aquellas personas que han presentado síntomas como hematomas frecuentes, hemorragias espontáneas, o hemorragias excesivas después de ciertos procedimientos. Posteriormente, se debe realizar un ensayo de factor para confirmar el diagnóstico demostrando la deficiencia de FVIII o FIX (5).

De acuerdo con los niveles de factor se hace la clasificación en severa (<1% valor normal), moderada (1-5% valor normal) y leve (>5% valor normal), además se solicitan otros estudios de laboratorio como biometría hemática, tiempos de coagulación y fibrinógeno (6).

Tratamiento:

Se basa en la administración del factor de coagulación cuando hay episodios de hemorrágicos, se conoce como tratamiento a demanda, o bien de forma regular, llamado tratamiento profiláctico (7).

El objetivo del tratamiento es mejorar la calidad de vida de los pacientes, evitando el daño articular a largo plazo, permitiéndoles vivir sin dolor y siendo funcionales en la vida diaria. Es común disponer de productos congelados de los componentes, complejos activados y auxiliares, como los fibrinolíticos.

El estándar de oro para la hemofilia grave es la reposición profiláctica del factor faltante, que se calcula según la gravedad de la lesión durante y después del procedimiento programado (8).

Atención integral:

El tratamiento de la hemofilia requiere de servicios multidisciplinarios, que generalmente se brindan en un centro médico especializado. Allí, el personal mejor capacitado aborda el diagnóstico, el manejo inicial, la atención de urgencias y el cuidado de las complicaciones (9).

Los objetivos de la atención incluyen la prevención de hemorragias en las articulaciones, el tratamiento inmediato de los episodios hemorrágicos agudos, el manejo del dolor, el tratamiento de las comorbilidades, las valoraciones de la calidad de vida y el apoyo psicosocial, el asesoramiento genético, y una red de apoyo para los padres o cuidadores (10).

Los pacientes con hemofilia enfrentan otros desafíos además de las complicaciones propias de la enfermedad hemorrágica, como los cambios de acuerdo con las diferentes etapas de crecimiento (adolescencia y envejecimiento), problemas escolares y laborales, efectos en la salud mental y emocional. Para lo cual, es recomendable que los pacientes y sus cuidadores participen en grupos de apoyo y actividades recreativas junto con la atención médica (11).

El curso de la enfermedad se ha modificado de manera significativa en los últimos años debido a los avances en la terapéutica, aumentando la esperanza de vida de la población general. Sin embargo, independientemente de las secuelas propias de la enfermedad, su calidad de vida se ha visto comprometida (12).

Expectativa y calidad de vida:

Hay estudios que demuestran una calidad de vida menor en pacientes con hemofilia en comparación con la población general; se cree que esto puede estar relacionado con la alta prevalencia de enfermedades mentales que interfieren con el apego al tratamiento y el éxito académico de estos pacientes (13).

Se ha investigado que los pacientes con enfermedades crónico-degenerativas como diabetes, hipertensión, epilepsia o artritis tienen una calidad de vida menor incluso sin complicaciones asociadas. Como resultado, se han llevado a cabo estudios de prevalencia de enfermedades mentales en esos grupos de pacientes, y se ha descubierto que hasta el 20% de ellos presentan una condición mental relacionada con su estado de salud crónica (14).

Enfermedades neuropsiquiátricas en pediatría:

La clasificación de Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (CIE-10) y el Manual Diagnóstico y Estadístico de Enfermedades Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría (DSM-5) identifican las enfermedades psiquiátricas (15).

Las herramientas actuales para evaluar los trastornos mentales son aplicables a todo tipo de población, ya que los trastornos mentales son universales. Si bien algunos de ellos tienen carga genética y otros una mayor carga ambiental (contexto social y cultural) todos pueden presentarse por igual (16).

Se ha observado un aumento en las enfermedades psiquiátricas en la población pediátrica en los últimos años, siendo los intentos de suicidio, depresión y ansiedad las más comunes (17).

De acuerdo con el "Estudio de crecimiento y desarrollo de la hemofilia" se sabe que hay un impacto negativo en el rendimiento académico, la atención y el comportamiento en los pacientes que padecen esta enfermedad debido a las complicaciones propias de la hemofilia (18).

Un estudio con población iraní concluyó que algunos problemas psicológicos en los niños con hemofilia son causados por factores biopsicosociales, incluidos factores relacionados con la enfermedad y el tratamiento, así como factores ambientales y sociales. Así también se cuenta con estudios realizados en niños de otras nacionalidades, haciendo uso de diversos cuestionarios en los que se refleja la repercusión de la enfermedad en la salud mental de los pacientes pediátricos (19).

Cuestionarios en la práctica clínica y la investigación:

En la investigación, las encuestas o cuestionarios con ampliamente utilizados por su practicidad en la obtención de datos mediante la interrogación a una población seleccionada para estudio, siendo el procedimiento sociológico más importante de este campo, útil en métodos analíticos observacionales y descriptivos, transversales o longitudinales (20).

Existen cuestionarios para realizar un cribado de padecimientos psiquiátricos en la población pediátrica como es el MINI KID (Mini International Neuropsychiatric Interview) desarrollado en Francia y Estados Unidos que ha sido ampliamente utilizado en donde se explora 24 de los trastornos mentales más comunes entre la población (21).

Se han realizado otros estudios en pacientes pediátricos con hemofilia utilizando encuestas para valorar cómo la enfermedad afecta otras áreas de su vida. Por ejemplo, la lista de verificación del comportamiento infantil (CBCL), que se realiza por el cuidador, evalúa el rendimiento académico en los campos de la capacidad cognitiva, la capacitación y los problemas de educación; las habilidades sociales para evaluar su adaptación con compañeros, hermanos y padres; y evaluación de problemas emocionales y de comportamiento (22).

CAPÍTULO III

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

No se cuenta con mucha información respecto a la prevalencia de enfermedades psiquiátricas en nuestra población pediátrica, debido a que anteriormente no se pensaba que ellos pudieran padecerlas. Además de la dificultad para realizar el diagnóstico preciso al tratarse de una población con características particulares.

En la actualidad, especialmente después de la pandemia de COVID-19, ha habido un aumento en el diagnóstico y la atención de enfermedades psiquiátricas, especialmente en la población infantil. Esto se refiere a los niños en general, lo que nos lleva a creer que las personas en riesgo, como las personas con enfermedades crónicas, por ejemplo, la hemofilia, también experimentan más estrés, lo que puede provocar una enfermedad neuropsiquiátrica.

Se ha observado que hasta dos de cada cinco pacientes adultos con hemofilia tienen algún trastorno psiquiátrico relacionado, siendo la depresión y la ansiedad los más comunes. Se han realizado investigaciones sobre la prevalencia de trastornos mentales asociados con la hemofilia en pediátricos, pero aún no se tienen estadísticas significativas de los niños del norte de México.

En la búsqueda de su atención integral, el aspecto psicosocial constituye un aspecto fundamental a tomar en cuenta. Nosotros, al ser un centro de atención y referencia para los pacientes hemofílicos, debemos estar preparados desde la concientización hasta la capacitación para la identificación y atención de las comorbilidades neuropsiquiátricas que puedan presentar nuestros niños con hemofilia.

CAPÍTULO IV

JUSTIFICACIÓN

Es un hecho que, en nuestra población neoleonés, así como en el resto de México ha aumentado la prevalencia de enfermedades psiquiátricas, incluyendo a los niños. Así mismo se conoce el número de pacientes que padecen comorbilidades neuropsiquiátricas por sus enfermedades crónicas de base. En el caso de los pacientes pediátricos esto puede tener como consecuencias desde un bajo rendimiento académico hasta un mal apego al tratamiento, aumentando el riesgo de secuelas graves.

Es importante generar nuestra estadística de prevalencia y conocer mejor los retos a los que nos enfrentamos en nuestra población, generando áreas de oportunidad para crecimiento y mejora en la atención de nuestros pacientes pediátricos hemofílicos.

Para brindarles una atención médica integral que aborde todas las esferas humanas y propicie una evolución más favorable, este estudio examinará los trastornos psiquiátricos más comunes en pacientes pediátricos con diagnóstico de hemofilia de nuestro hospital utilizando el cuestionario MINI KID para así

CAPÍTULO V

HIPÓTESIS

La prevalencia de trastornos psiquiátricos es mayor en pacientes con hemofilia que en pacientes sanos, y esto repercute negativamente en su calidad de vida.

CAPÍTULO VI

OBJETIVOS

Objetivo general

Establecer la prevalencia de enfermedades neuropsiquiátricas en los pacientes pediátricos con diagnóstico de hemofilia del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Objetivos específicos

- Determinar la prevalencia de enfermedades neuropsiquiátricas en los pacientes pediátricos con diagnóstico de hemofilia.
- Comparar si existe diferencia en la prevalencia de enfermedades neuropsiquiátricas en pacientes con hemofilia respecto al grupo de pacientes que represente a la población general.
- Comparar si existe diferencia en la prevalencia de enfermedades neuropsiquiátricas de acuerdo con el grado de severidad de la enfermedad.
- Comparar si existe diferencia en la prevalencia de enfermedades neuropsiquiátricas de acuerdo con el tratamiento que recibe el paciente (profilaxis o a demanda).

CAPÍTULO VII

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio

Estudio prospectivo, descriptivo, observacional y transversal.

Población y muestra

Pacientes pediátricos de 6 a 17 años que acudieran a las consultas del Servicio de Hematología del Hospital Universitario "Dr. José E. González", y Consulta #14 del Departamento de Pediatría del Hospital Universitario "Dr. José E. González".

Criterios de inclusión

- Sexo masculino
- Hemofilia A y B (grupo de estudio)
- Sin hemofilia (grupo control)
- Rango de 6 a 17 años

Criterios de exclusión

- Pacientes que ya cuenten con un diagnóstico neuropsiquiátrico
- Pacientes con enfermedad crónico-degenerativa

Criterios de eliminación

- Pacientes que no aceptaron la realización del cuestionario MINI KID

Metodología

Para el grupo de estudio, se realizó una entrevista MINI KID con pacientes de 6 a 17 años con diagnóstico de hemofilia en el Servicio de Hematología del Hospital Universitario "Dr. José E. González", previa autorización con consentimiento informado a los padres y asentimiento informado a los pacientes. Para el grupo control, se realizaron entrevistas similares a pacientes del mismo género y edad sin comorbilidades del departamento de pediatría del Hospital Universitario "Dr. José E. González".

El proceso de obtener el consentimiento informado consistió en explicar verbalmente a los padres y al paciente de qué trata el estudio y el contenido de la encuesta, dando tiempo para que decidieran y aclararan sus dudas. Luego, firmaron el consentimiento y el asentimiento informados impresos.

Se dio capacitación a los médicos internos de pregrado y a los médicos pasantes de servicio social para la correcta aplicación de la entrevista MINI KID, la cual consta de 24 módulos identificados con letras del abecedario que corresponden a diagnósticos de trastornos psiquiátricos. Las preguntas exploran la presencia de síntomas actualmente, ya sea 2 semanas, un mes, 6 meses o un año.

Cada módulo cuenta con preguntas iniciales que en caso de ser contestadas como afirmativas se continua con el resto de los cuestionamientos que corresponden a criterios diagnósticos, que se contestan "sí" o "no", al final si cumple con respuesta afirmativa a un determinado número de preguntas, entonces se considera con resultado positivo para dicho diagnóstico. Por otro lado, si la pregunta inicial es contestada como negativa, se omiten el resto de las preguntas de ese módulo y se pasa al siguiente.

Se realizaron las encuestas en un consultorio para brindar un espacio tranquilo, seguro y confidencial. Las preguntas se hicieron dirigidas al paciente, se le explicó que no hay respuestas correctas o incorrectas. El promedio de duración de la

entrevista fue de 20 minutos, los casos que presentaron criterios positivos se observó una mayor duración de hasta 35 minutos.

Respecto a la información sobre el tipo de hemofilia, la severidad de esta y el tipo de tratamiento que se encontraba recibiendo al momento de la entrevista de los pacientes con hemofilia, se obtuvo de los expedientes clínicos solicitados el día de su consulta médica o posteriormente en el Departamento de Archivo.

Para protección de la confidencialidad de la información de los pacientes, se manejó la información mediante el número de registro, omitiendo el nombre del paciente. Tanto la realización de la entrevista, como el manejo de información obtenida por la misma, fue llevado a cabo por personal integrante de la investigación. No se afectó la atención médica de los pacientes por su participación en el estudio.

Variables

Se estudiaron las variables de presencia o ausencia de hemofilia, en caso de contar con el diagnóstico. También se analizó el grado de severidad de la enfermedad, así como el tipo de tratamiento que estaban recibiendo (ya sea profilaxis o a demanda), la edad del paciente y el resultado positivo para el tamizaje de las enfermedades neuropsiquiátricas evaluadas por el cuestionario MINI KID.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva con medianas y valores mínimo y máximo, así como frecuencias absolutas y porcentajes. Para el análisis inferencial de variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrada o de la probabilidad exacta de Fisher, y para variables cuantitativas la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizó con el paquete IBM SPSS versión 22 (SPSS, Inc., Armon, NY).

CAPÍTULO VIII

RESULTADOS

Se incluyeron 22 pacientes para el grupo de estudio y 30 para el grupo control. La mediana de edad fue similar con 10.5 años (rango 6-17) y 8.5 años (6-15), respectivamente. Se encontraron 17 (77.2%) pacientes con hemofilia y 10 (33.3%) pacientes del grupo control con la presencia de una o más enfermedades neuropsiquiátricas ($p=0.001$).

De ambos grupos las enfermedades neuropsiquiátricas más prevalentes fueron el episodio hipomaniaco ($p=0.007$), trastorno de angustia ($p=0.004$) y trastorno de ansiedad de separación ($p=0.027$). (Tabla 1).

De los 22 pacientes del grupo de estudio, los ocho (47%) pacientes con hemofilia leve, tres (17.6%) de los cuatro con enfermedad moderada y seis (35.2%) de los diez con presentación severa tuvieron una o más enfermedades neuropsiquiátricas ($p=0.050$).

No se encontró diferencia significativa respecto al tipo de tratamiento y la presencia de enfermedad neuropsiquiátrica (Tabla 2).

Tabla 1. Presencia de enfermedades neuropsiquiátricas en 52 pacientes pediátricos con o sin hemofilia.

	Hemofilia		p
	Sí (n=22)	No (n=30)	
Edad (años)	10.5 (6-17)	8.5 (6-15)	0.185
Enfermedad Neuropsiquiátrica			
Trastorno depresivo mayor	2 (9%)	1 (3.3%)	0.383
Riesgo de suicidio	-	-	-
Trastorno distímico	3 (13.6%)	-	0.070
Episodio (hipo) maniaco	7 (31.8%)	1 (3.3%)	0.007
Trastorno de angustia	6 (27.2%)	-	0.004
Trastorno de ansiedad de separación	4 (18.1%)	-	0.027
Trastorno de ansiedad social	4 (18.1%)	2 (6.6%)	0.199
Fobia específica actual	1 (4.5%)	1 (3.3%)	0.672
Trastorno obsesivo compulsivo	-	-	-
Trastorno de estrés postraumático	-	-	-
Alcoholismo	-	-	-
Trastorno de Tourette	-	-	-
Tic motor	-	-	-
TDAH	6 (27.2%)	8 (26.6%)	0.602
Trastorno de la conducta	1 (4.5%)	-	0.423
Trastorno negativista desafiante	2 (9%)	-	0.174
Trastorno psicótico	-	-	-
Anorexia nerviosa	-	-	-
Bulimia nerviosa	-	-	-
Trastorno de ansiedad generalizada	3 (13.6%)	-	0.070
Trastorno adaptativo	1 (4.5%)	-	0.423
Una o más enfermedad neuropsiquiátrica	17 (77.2%)	10 (33.3%)	0.001

Los resultados se presentan en mediana (mínimo-máximo) o frecuencia absoluta (porcentaje).

TDAH: Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad.

Tabla 2. Presencia de una o más enfermedad neuropsiquiátrica en 22 pacientes pediátricos con hemofilia de acuerdo con la severidad y tipo de tratamiento.

	Presencia de diagnóstico neuropsiquiátrico		p
	Sí (n=17)	No (n=5)	
Severidad			
Leve	8 (47%)	-	
Moderada	3 (17.6%)	1 (20%)	0.050
Severa	6 (35.2%)	4 (80%)	
Tratamiento			
A demanda	7 (41.1%)	-	0.114
Profilaxis	10 (58.8%)	5 (100%)	

Los resultados se presentan en frecuencia absoluta (porcentaje).

CAPÍTULO IX

DISCUSIÓN

Los niños con hemofilia experimentan un mayor nivel de estrés debido a su enfermedad, como dolor, fatiga, riesgo de hemorragia que suele limitar sus actividades físicas, ausentismo escolar y comportamiento sobreprotector de los padres, lo que provoca trastornos del comportamiento y dificultades emocionales como la ira y la frustración, experiencias a las que la mayoría de los niños sin una enfermedad crónica no estarán expuestos (23).

El estrés percibido tiene un impacto negativo en las funciones cerebrales, así como en las emociones y el comportamiento. Hanson et al. descubrieron que las circunstancias difíciles de la vida en la infancia de los pacientes con hemofilia pueden reducir el volumen del hipocampo y la amígdala, lo que resulta en trastornos del comportamiento. Este estrés prolongado al que son sometidos puede causar atrofia cerebral, generando problemas de comportamiento. (24)

Por lo tanto, los pacientes con hemofilia corren mayor riesgo de desarrollar cualquier enfermedad psiquiátrica, así como se demostró en el presente estudio con una prevalencia de 77.2% para el grupo de hemofilia contra un 33.3% del grupo control siendo estadísticamente significativo ($p < 0.001$).

La Organización Mundial de la Salud afirma que alrededor del 4% de la población mundial presenta un tipo de trastorno depresivo, además señala que cerca del 50% de estos padecimientos surgen cercanos a los 14 años. Se dice que cerca del 3% de la población pediátrica cuenta con un diagnóstico de trastorno depresivo (ya sea depresión mayor, trastorno depresivo persistente, o trastornos del humor no especificados) (25).

En el presente estudio se encontró una prevalencia del 3.3% para el grupo control y del 9% para el grupo con hemofilia, sin representar una diferencia estadísticamente significativa (p 0.383), pero coincidiendo con lo reportado en la literatura respecto a la prevalencia en la población pediátrica general.

Por otro lado, en el trastorno distímico, que se describe como una forma de depresión leve de larga duración, se evidenció una prevalencia mayor para el grupo de estudio con un resultado estadístico marginal (p 0.070). (26)

Los trastornos de ansiedad son de las enfermedades psiquiátricas más frecuentes en pediatría, con una prevalencia entre 10 y 20%; hablando específicamente, la prevalencia de cada trastorno: ansiedad por separación 4%, fobia social 1%, fobias específicas 4%, trastorno de angustia 0.6% y ansiedad generalizada 4%. En la infancia, la ansiedad se puede equiparar al miedo, los cuales suelen evolucionar con la edad o las diversas experiencias que vayan teniendo los niños, hablamos de una ansiedad patológica cuando la reacción es desproporcional al estímulo real (27)

En nuestro estudio se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la ansiedad por separación (18.1%) y los trastornos de angustia (27.2%) en pacientes con hemofilia en comparación con el grupo control (p 0.027 y p 0.004 respectivamente), lo que puede atribuirse a que los niños con hemofilia se enfrentan a más experiencias desagradables como los internamientos e intervenciones médicas que generan miedo, estrés y dolor, dando lugar a trastornos de ansiedad.

Respecto a la ansiedad generalizada encontramos una prevalencia de 13.6% en pacientes con hemofilia y no se reportó ningún caso en la población general, siendo una diferencia marginal (p 0.070). Probablemente nuestra población no cumplió la totalidad de criterios diagnósticos para la ansiedad generalizada, pero sí se encontró la presencia de fobias específicas, fobia social y ataques de pánico que se relacionan entre un 6 y 20% con el origen de la ansiedad generalizada; por lo que es importante realizar una intervención oportuna y seguimiento para evitar la progresión de la enfermedad (28).

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) también presenta una alta prevalencia en población pediátrica desde un 2 a 14%, además, cobra relevancia por la elevada comorbilidad psiquiátrica con trastornos de la conducta y del ánimo. Se trata de una alteración de la función ejecutiva cerebral que afecta el control de impulsos y el comportamiento, la capacidad para mantener la atención y organizar tareas. Los síntomas se presentan desde antes de los 12 años y afecta a más de una esfera de la vida. Puede clasificarse como inatención, hiperactivo o impulsivo y combinado (29).

En nuestra población se encontró una prevalencia similar entre ambos grupos, 27.2% para los pacientes con hemofilia y 26.6% para el grupo control, cabe resaltar que en los pacientes con hemofilia con TDAH sí se reportó comorbilidad con trastorno de la conducta y trastorno negativista desafiante, sin embargo, ninguno arrojó un resultado estadísticamente significativo.

En la infancia, la manía tiene un amplio abanico de presentación, se caracteriza por labilidad del ánimo, episodios breves de descontrol, euforia o ira, de manera que suele considerarse una variante normal de la edad o tratarse de una forma de otro diagnóstico psiquiátrico como la depresión o el TDAH. Frecuentemente los padres pueden referirse a sus hijos como impredecibles o con arranques emocionales, este carácter puede pasar desapercibido incluso para personal de salud poco experimentado, a esto se le atribuye su subdiagnóstico (30).

Con la herramienta de tamizaje usada en nuestro estudio se encontraron resultados positivos de trastorno hipo maníaco y maníaco con una prevalencia más elevada que la descrita en la literatura, 31.8% y 1% respectivamente; siendo mayor en el grupo de hemofilia que en el grupo control 3.3% considerándose estadísticamente significativo ($p < 0.007$).

En otros estudios, el coeficiente intelectual y el rendimiento académico se han relacionado con la severidad de la hemofilia, lo que ha demostrado que, a mayor severidad, menor rendimiento. Estos pacientes recibieron el diagnóstico de TDAH sin tratamiento. Aunque nuestro estudio no examinó el progreso académico, es

importante tener en cuenta que un trastorno neuropsiquiátrico no identificado tiene efectos en otros aspectos además de la salud (31).

Se ha estudiado la relación entre el ambiente biopsicosocial de pacientes sanos y con hemofilia, así como su tipo de tratamiento y la presencia de diagnóstico de enfermedades psiquiátricas, encontrando que no hay diferencia en cuanto nivel académico de los padres, este aspecto no se analizó en nuestro estudio. Sí se ha encontrado repercusión con la severidad, tipo de tratamiento y tiempo de evolución de la enfermedad con el resultado positivo para enfermedades psiquiátricas en base a un cuestionario (32). Similar a lo que refleja nuestra investigación con una diferencia estadísticamente significativa en la severidad de la enfermedad ($p < 0.050$).

En un estudio en Irán, los niños con hemofilia se compararon con niños sanos en cuanto a problemas cognitivos, emocionales y de comportamiento. Se descubrió que no había diferencias significativas en la edad y que la mayoría de los niños con hemofilia tenían una gravedad moderada. Los resultados mostraron que los niños con hemofilia tenían un rendimiento académico medio más bajo en comparación con el grupo control y una puntuación más alta en problemas emocionales y conductuales. Finalmente, no se encontró diferencia entre los problemas físicos y los problemas emocionales. (33)

En nuestro estudio también hubo un promedio de edad similar en ambos grupos, sin embargo, la severidad de la enfermedad más prevalente fue la leve. Igualmente comprobamos que las alteraciones conductuales son más frecuentes en los pacientes con hemofilia que en niños de su misma edad sin el padecimiento.

CAPÍTULO X

CONCLUSIÓN

En cuanto a las enfermedades psiquiátricas más comunes, el presente estudio encontró resultados muy similares a los descritos en la literatura. Por lo tanto, se confirma la teoría de que esta prevalencia es mayor en los niños con hemofilia que en el resto de la población.

Se observa la particularidad de que los diagnósticos de trastorno de depresión mayor y ansiedad generalizada no se identificaron con una prevalencia significativa, sin embargo, sí destacaron diagnósticos de subcategorías, por lo que se hay que considerarlas para no pasarlas por alto en las evaluaciones con encuestas más generales.

Las enfermedades crónico-degenerativas frecuentemente se relacionan con comorbilidades neuropsiquiátricas, lo que puede empeorar la calidad de vida de las personas y, en algunos casos, hacer que la atención médica no sea continua. Esto demuestra la importancia de brindar una atención integral a estos pacientes que incluya tamizaje psiquiátrico para su referencia, diagnóstico y tratamiento oportunos.

CAPÍTULO XI

BIBLIOGRAFÍA

1. Srivastava, A., Santagostino, E., Dougall, A., Kitchen, S., Sutherland, M. L., Pipe, S. W., Carção, M., Mahlangu, J., Ragni, M. V., Windyga, J., Llinás, A., Goddard, N. J., Mohan, R., Poonnoose, P. M., Feldman, B. M., Lewis, S. Z., Van Den Berg, H. M., & Pierce, G. F. (2020). *WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd Edition. Haemophilia*, 26(S6), 1-158. <https://doi.org/10.1111/hae.14046>
2. Iorio A, Stonebraker JS, Chambost H, et al. (2019). Establishing the prevalence and prevalence at birth of hemophilia in males: a meta-analytic approach using national registries. *Ann Intern Med*, 171(8), 540-546.
3. López-Arroyo JL, Pérez-Zúñiga JM, Merino-Pasaye LE, Saavedra-González A, Alcivar-Cedeño LM, Álvarez-Vera JL, et al. (2021). Consenso de hemofilia en México. *Gac Med Mex.*, 157(91). <http://doi.org/10.24875/GMM.M20000451>
4. Castillo-González D. (2012). Hemofilia: aspectos históricos y genéticos. *Rev. Cubana Hematol. Inmunol.*, 28(1), 22-33.
5. Vidler V. (2003). Haemophilia: Pathophysiology and management. *Nursing Times*, 99(41), 30.
6. Martínez-Sánchez LM, Álvarez-Hernández LF; Ruiz-Mejía C, Jaramillo-Jaramillo LI, Builes-Restrepo LN, Villegas-Álzate JD. (2018). Hemofilia: abordaje diagnóstico y terapéutico. Revisión bibliográfica. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública*, 36(2), 85-93. <http://doi:10.17533/udea.rfnsp.v36n2a11>

7. White GC II, Rosendaal F, Aledort LM, et al. (2001). Definitions in hemophilia: recommendation of the Scientific Subcommittee on Factor VIII and Factor IX of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Haemost.*; 85(3), 560.
8. Peyvandi F, Garagiola I, Young G. (2016). The past and future of haemophilia: Diagnosis, treatments, and its complications. *Lancet*, 388(10040), 187-97.
9. Dunkley S, Lam JCM, John MJ, et al. (2018). Principles of haemophilia care: the Asia-Pacific perspective. *Haemophilia*, 24(3), 366-375.
10. Colvin BT, Astermark J, Fischer K, et al. (2008). European principles of haemophilia care. *Haemophilia*, 14(2), 361-374.
11. Evatt BL. (2006). The natural evolution of haemophilia care: developing and sustaining comprehensive care globally. *Haemophilia*, 12(Suppl3), 13-21.
12. Buckner, T. W., Batt, K., Quon, D., Witkop, M., Recht, M., Kessler, C. M., Baumann, K., Hernandez, G., Wang, M., Cooper, D. L., & Kempton, C. L. (2018). Assessments of pain, functional impairment, anxiety, and depression in US adults with hemophilia across patient-reported outcome instruments in the Pain, Functional Impairment, and Quality of Life (P-FIQ) study. *European Journal of Haematology*, 100(S1), 5-13. <https://doi.org/10.1111/ejh.13027>
13. Al-Huniti, A., Reyes-Hernandez, M. E., Eyck, P. T., & Staber, J. M. (2020). Mental Health Disorders in Haemophilia: Systematic Literature review and Meta-analysis. *Haemophilia*, 26(3), 431-442. <https://doi.org/10.1111/hae.13960>

14. Stern, T. A., Freudenreich, O., Fricchione, G., Rosenbaum, J. F., & Smith, F. A. (2018). Depressed patients. In Massachusetts General Hospital handbook of general hospital psychiatry. Edinburgh: Elsevier.
15. American Psychiatric Association - APA. (2014). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-5 (5a. ed.). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
16. Flora de la Barra M. (2009). Epidemiología de trastornos psiquiátricos en niños y adolescentes: Estudios de prevalencia. *Rev Chil Neuro-Psiquiat*, 47(4), 303-314
17. Martínez, N. (2014). Trastornos depresivos en niños y adolescentes. *Anales de Pediatría Continuada*, 12(6), 294-299. [https://doi.org/10.1016/s1696-2818\(14\)70207-0](https://doi.org/10.1016/s1696-2818(14)70207-0)
18. Buranahirun, C., Walsh, K. S., Mrazek, C., Croteau, S. E., Rajpurkar, M., Kearney, S., Hannemann, C., Wilkening, G. N., Shapiro, K. A., & Cooper, D. L. (2020). Neuropsychological function in children with hemophilia: A review of the Hemophilia Growth and Development Study and introduction of the current eTHINK study. *Pediatric blood & cancer*, 67(1), e28004. <https://doi.org/10.1002/pbc.28004>
19. Broderick CR, Herbert RD, Latimer J, Barnes C, Curtin JA, Mathieu E, et al. (2012). Association between physical activity and risk of bleeding in children with hemophilia. *JAMA*, 308(14), 1452-9. <https://doi:10.1001/jama.2012.12727>
20. J. Casas Anguita, J.R. Repullo Labrador y J. Donado Campos (2003). La encuesta como técnica de investigación. Elaboración de cuestionarios y tratamiento estadístico de los datos (I). *Aten Primaria*, 31(8), 527-38.

21. Downey, L. V., & Zun, L. S. (2018). Identifying Undiagnosed Pediatric Mental Illness in the Emergency Department. *Pediatric Emergency Care*, 34(2).
<http://doi.org/10.1097/pec.0000000000001151>
22. Monchi O, Petrides M, Petre V, Worsley K, Dagher A. (2001). Wisconsin Card Sorting revisited: distinct neural circuits participating in different stages of the task identified by event-related functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci.*, 21(19), 7733- 41.
23. Sanz, M. J. M., Mateo, C. S., & López, B. S. (2019). Evaluación de la comorbilidad y la ansiedad social en adolescentes con trastorno por déficit de atención con hiperactividad: estudio SELFIE. *Anales de Pediatría*, 90(6), 349-361. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.07.014>
24. Danese A, McEwen BS. (2012). Adverse childhood experiences, allostasis, allostatic load, and age-related disease. *Physiol Behav.*, 106(1), 29-39.
<https://doi.org/10.1016/j.physbeh>
25. Prado-Molina, D. G., Serna-Trejos, J. S., Correa-Martinez, V., & Flores-Álvarez, L. K. (2023). Trastornos depresivos en niños y adolescentes: enfoque epidemiológico actual. *Revista de Psiquiatría Infanto-juvenil*, 40(3).
<https://doi.org/10.31766/revpsij.v40n3a5>
26. Oteiza Collante M, Méndez I, Santamarina Pérez P, Romero S. (2023). Los trastornos depresivos de la infancia y la adolescencia. Principales signos de alerta. Orientación para el tratamiento. *Rev Pediatr Aten Primaria*, 25, 83-93
27. P. Sánchez Mascaraque, Daniel S. Cohen. (2020). Tema de revision - Ansiedad y depresión en niños y adolescentes. *ADOLESCERE*, VIII (1), 16-28.

28. Merry, S., McDowell, H., Hetrick, S., Bir, J., & Muller, N. (2004). Psychological and/or educational interventions for the prevention of depression in children and adolescents. *The Cochrane database of systematic reviews*, (1), CD003380. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003380.pub2>
29. Sánchez, M. V., Ramírez, S. C., Grases, M. A., Roca, E. P., Lozano, C. F., & Campos, M. L. (2022). TDAH en atención primaria: prevalencia y derivación a atención especializada. *Revista de Psiquiatría Infanto-juvenil*, 39(1), 3-9. <https://doi.org/10.31766/revpsij.v39n1a2>
30. Zúñiga, Mario, & Farías, Ximena. (2002). Manía en niños y adolescentes. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*, 40(1), 31-40. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272002000100004>
31. Usner DW, Donfield SM, Sirois PA, Gomperts ED, Bale JF Jr, Mitchell WG. (1998). Hemophilia morbidity, cognitive functioning, and academic achievement. *J Pediatr.*, 133, 782-787.
32. Gaber, N. M., Ibrahim, E. M. & Abd El-Samad, M. A. (2019). Anxiety and depression among children with hemophilia at Abou El-rish hospital. *International Academic Journal of Health, Medicine and Nursing*, 1(2), 145-161
33. Firoozi M. (2017). Cognitive, Emotional, and Behavioral Problems of Children with Hemophilia. *IJBC*, 9(3): 69-74