



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

PREVALENCIA DE TRASTORNO DE DEFICIT DE
ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD (TDAH) EN PACIENTES
CON HEMOFILIA A DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ

TE S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
SUB ESPECIALISTA EN:

HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:
DR. MARCO ANTONIO PIEDRA RIVAS

ASESOR DE TESIS:
DRA. LIZETTE VELÁZQUEZ MARMOLEJO



Ciudad de México, Febrero 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIAS:

Primeramente esta dedicatoria es para Dios que sin dudarlo ha sido pilar fundamental mi guía y referente para concluir estos dos años de mucho esfuerzo tanto en lo intelectual como en lo psicológico, en segunda instancia a mis padres hermanos y sobrinos que han sido el motivo más grande de inspiración para demostrarles que cuando uno tiene un objetivo trazado los resultados son extraordinarios, que todos tenemos derecho a soñar indistintamente si vienes de un hogar humilde o de un castillo lo importante es no dejar de soñar, una dedicatoria especial a mis maestras que han estado de manera constante apoyándonos y enseñándonos para lograr nuestros objetivos, y de manera muy particular a mi tutor de tesis Dra. Liz, muy profesional, inteligente, dedicada a su profesión y los niños pero sobre todas las cosas un don de ser humano extraordinario que se encuentra muy pocas veces en el camino de la vida, y finalmente a todos mis amigos compañeros que han sido soporte fundamental para seguir luchando, gracias totales.

INDICE

	DEDICATORIAS	4
	RESUMEN	6
	ANTECEDENTES	7
	INTRODUCCIÓN	8
1.	MARCO TEÓRICO	10
1.1	TRASTORNO DE DEFICIT DE ATENCIÓN/ HIPERACTIVIDAD	10
1.1.1	DEFINICIÓN	10
1.1.2	EPIDEMIOLOGÍA	10
1.1.3	CLASIFICACIÓN	10
1.1.3.1	TRASTORNO DE DÉFICIT DE ATENCIÓN	12
1.1.3.2	TRASTORNO DE HIPERACTIVIDAD	12
1.1.3.3	TRASTORNO DE DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD	12
1.2	HEMOFILIA	12
1.2.1	DEFINICIÓN	12
1.2.2	EPIDEMIOLOGÍA	13
61.2.3	ETIOLOGÍA	14
1.2.4	CLASIFICACIÓN	14
2.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
3.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	15
4.	JUSTIFICACIÓN	16
5.	OBJETIVO	17
5.1	OBJETIVO GENERAL	17
5.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
6	HIPOTESIS	17
6.1	HIPOTESIS NULA	17
6.2	HIPOTESIS ALTERNA	17
7.	METODOLOGÍA	18
7.1	CRITERIOS DE SELECCIÓN	18

7.1.1	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	18
7.1.2	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	18
7.2	PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	19
8.	DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES	19
9.	PLAN DE ANALISIS DE DATOS	19
10.	RESULTADOS	20
11.	DISCUSIÓN	23
12.	CONCLUSIONES	25
13.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	26
14.	REFERENCIAS	27
15.	LIMITACIONES DEL ESTUDIO	31
16.	ANEXOS	32

RESUMEN

TÍTULO: PREVALENCIA DE TRASTORNO DE DEFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD (TDAH) EN PACIENTES CON HEMOFILIA A DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

INTRODUCCIÓN: La hemofilia A un trastorno hemorrágico congénito ligado al cromosoma X que se presenta en niños varones de mujeres portadoras, su incidencia es de aproximadamente 1 de cada 5000 nacimientos de varones vivos. Por otro lado, el TDAH es un trastorno que se manifiesta en la infancia con síntomas de hiperactividad, impulsividad y / o falta de atención. La relación entre el TDAH y la hemofilia no ha sido lo suficientemente estudiada.

OBJETIVOS: Determinar la prevalencia de Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) en pacientes con hemofilia A del Hospital Infantil de México Federico Gómez

METODOLOGÍA: Se solicitó la autorización en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. Se aplicaron las encuestas M.I.N.I KID a todos los participantes del estudio. Todos los datos fueron analizados a través del paquete estadístico SPSS versión 23.

RESULTADOS: La edad promedio del grupo de estudio fue de 12 años 2 meses. Los pacientes con hemofilia y TDAH con hiperactividad se presentaron en el 19%, en TDAH con déficit de atención fue de 14.2% (n=6) en contraste con TDAH combinado que se presentó en un 4.8% (n=2). La presentación de TDAH de acuerdo a gravedad de hemofilia: hubo predominio de TDAH con hiperactividad en hemofilia A grave con un 43.7% (n=7), en contraste con hemofilia moderada que se presentó en 6.3% (n=1), el TDAH con déficit de atención en hemofilia A grave fue de 37.5% (n=6) finalmente la presentación de TDAH combinado se presentó solo en hemofilia A grave pero en menor porcentaje que las otras variantes de TDAH representando 12,5% (n=2) de la población en estudio

CONCLUSIONES: El trastorno de hiperactividad tuvo una mayor prevalencia en hemofilia A grave. Es necesario realizar más investigaciones que relacione ambas variables.

PALABRAS CLAVE: TDAH, hemofilia, déficit de atención, hiperactividad.

ANTECEDENTES

La Hemofilia es una enfermedad de origen genético, recesiva ligada al cromosoma X, El censo realizado por la Federación de Hemofilia de la República Mexicana registró en 2010 solo 4,527 casos, situación que supone un subregistro de casi 34%. Para las personas con hemofilia, la enfermedad representa una limitante en todos los aspectos de su vida biológica, psicológica y social. A pesar de tener una prevalencia baja, su impacto es considerable en la sociedad y los sistemas de salud de país ³.

El TDAH es un trastorno evolutivo. Una parte importante de los pacientes diagnosticados de TDAH en edad pediátrica, necesitarán durante su adolescencia y en la edad adulta tratamiento y seguimiento en nuestras consultas de Atención Primaria. El TDAH es la patología neuropsiquiátrica crónica más prevalente en pediatría. Su prevalencia en niños es del 4-12 %; de estos, dos tercios continuarán con sintomatología en la edad adulta. Se estima que globalmente la prevalencia en adultos está en torno a un 2-3 %².

A nivel nacional no hay estudios epidemiológicos del trastorno por déficit de atención e hiperactividad, pero si se considera que en México existen 15,494,206 niños de 6 a 12 años y si se toma como referencia el valor más bajo (5%) se tendrían, al menos, 774,710 niños en edad escolar afectados por el trastorno¹

En la actualidad, quienes tratan la hemofilia deben ser observador para los síntomas de TDAH dada la posibilidad de tasas más altas de lo esperado del trastorno y su amenaza a la seguridad física y adaptación sana social-conductual-educativa. La coexistencia de hemofilia y otros trastornos del desarrollo neurológico y la interrelación de TDAH con otros trastornos cerebrales en niños con hemofilia, también merece un escrutinio⁴.

INTRODUCCIÓN

La hemofilia A es un trastorno hemorrágico congénito ligado al cromosoma X que se presenta en niños varones de mujeres portadoras, su incidencia es de aproximadamente 1 de cada 5000 nacimientos de varones vivos ⁵. De acuerdo con su gravedad se caracteriza por ser leve, moderada o grave, relacionado al nivel de actividad del factor. La hemofilia A grave representa dos tercios de los niños de esta enfermedad y se la define por presentar actividad de factor VIII (FVIII) <1%, la hemofilia moderada con nivel de actividad de FVIII entre 1 y ≤5 % de lo normal, y la leve con nivel de actividad de FVIII entre > 5 y <40 % de lo normal ⁶. Su principal manifestación clínica es la hemorragia, usualmente secundaria a traumas en sitios de localización profunda, como articulaciones, músculos y sistema nervioso central, y de estas la más frecuente es la hemartrosis, que afecta principalmente articulaciones diana como rodilla, codo, tobillo, hombro y cadera; lo que conlleva a visitas frecuentes al servicio de urgencias de igual forma la presencia de sangrados articulares recurrentes en una misma articulación, generan cambios atróficos conocida como “artropatía hemofílica” que provoca limitación funcional causando impacto en el estado general del paciente tanto física como psicológica llevando a una mala condición de vida caracterizado por pérdida de oportunidades laborales, ausentismo escolar incluso llegando al abandono y el estrés psicológico con sus repercusiones¹⁷

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es un trastorno que se manifiesta en la infancia con síntomas de hiperactividad, impulsividad y / o falta de atención. Los síntomas afectan el funcionamiento cognitivo, académico, conductual, emocional y social del paciente. La etiología y fisiopatología no son del todo conocido pero los factores genéticos son los más importantes, siempre teniendo en cuenta los factores ambientales, que juegan un papel secundario en el desarrollo de TDAH ⁷.

La mayoría de los niños afectados experimentan un desarrollo cognitivo y emocional normal, sin embargo, tres déficits importantes pueden coexistir dentro de los niños afectados por hemofilia, aunque la evidencia para respaldarlos sigue siendo equívoca, presentándose síntomas de hiperactividad-impulsividad (HI) y falta de atención (IN) que en ocasiones dan como resultado un diagnóstico de trastorno por déficit de atención /

hiperactividad (TDAH), bajos puntajes de rendimiento académico, y altas tasas de problemas académicos, a pesar del promedio o por encima del coeficiente intelectual. La presencia de TDAH, y los síntomas que lo definen, están asociados con una serie de deficiencias en la educación, aprendizaje, las relaciones interpersonales y la calidad de vida, lo cual es de relevancia potencial en el tratamiento de aquellos pacientes con hemofilia pediátrica que expresan síntomas de comportamiento notables ^{8,9}.

1. MARCO TEÓRICO

1.1 TRASTORNO DE DEFICIT DE ATENCIÓN/ HIPERACTIVIDAD

1.1.1 DEFINICIÓN

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es un síndrome neurológico frecuente, caracterizado por hiperactividad, impulsividad e inatención, inadecuadas para el grado de desarrollo del niño ¹⁰.

1.1.2 EPIDEMIOLOGÍA

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad TDAH, es la afección psiquiátrica diagnosticada más frecuente en niños, se estima que la prevalencia mundial es de 3 a 5 % en niños de edad escolar y en México del 5% aproximadamente; persiste en la adolescencia y la vida adulta en 60% de los pacientes ¹¹.

Las estimaciones de su prevalencia varían, dependiendo, en gran medida, de las técnicas de diagnóstico (por ejemplo, cuestionarios o entrevistas) y de la edad y naturaleza de la población estudiada (clínica o población general). Estudios epidemiológicos recientes han reportado una prevalencia a nivel mundial de 8% a 12% en niños y adolescentes y de 1.2% a 7.3% en adultos ¹².

En la actualidad se tiene el conocimiento que, de cada 100 niños en edad escolar, de 3 a 5 presentan TDAH, mientras que en la adolescencia se reportan diferencias por sexo, ya que de 100 hombres adolescentes de 1 a 6 lo presentan, y de 100 mujeres adolescentes de 1 a 2 lo presentan. Es más frecuente en los hombres que en las mujeres, con diferencias que van de 3 a 5 hombres por 1 mujer ¹².

Respecto a la incidencia entre TDAH y hemofilia existen pocos reportes, en un estudio previo utilizando los criterios del DSM IV se demostró que el 28,3% de los pacientes con hemofilia tenían TDAH, que es aproximadamente 3 veces el valor normal en la población sana³⁶, en otro reporte utilizando la escala de Calificación de TDAH - IV, se especifica que las puntuaciones medias de hiperactividad para los niños con hemofilia se aproximaron al percentil 80, contrastando con el rango normal que se encontraba en el percentil 25 a 50, con resultados similares tanto en el hogar como en la escuela, relacionado con la impulsividad se encontraron puntuaciones psicométricas en el límite del rango normal específicamente en el 52% de niños con hemofilia con un 10.5% de puntuaciones anormales, mientras tanto que con los

problemas de atención, organización y persistencia de los niños con hemofilia se caracterizaron sólo en la escuela ³⁵

1.1.3 CLASIFICACIÓN

El trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es uno de los trastornos más comunes en la niñez y puede continuar hasta la adolescencia y la edad adulta. Los síntomas incluyen dificultad para concentrarse y prestar atención, dificultad para controlar la conducta e hiperactividad (actividad excesiva) ¹³.

En la actualidad hay 2 sistemas de clasificación internacional que han ido convergiendo con el tiempo, aunque todavía existen diferencias, la una es la clasificación según el DSM-IV (Manual de Diagnóstico Estadístico de Enfermedades Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría), en el que le clasifica por subtipos en el subtipo con predominio inatento (cuando sólo hay inatención), se encuentra en el 20-30% de los casos, el subtipo con predominio hiperactivo-impulsivo (cuando sólo hay hiperactividad e impulsividad) del 10-15%, y finalmente el subtipo combinado (cuando están presentes los 3 tipos de síntomas) en el 50-75% de los casos ¹⁴. El otro sistema, hace referencia a la Clasificación internacional de Enfermedades Mentales. Según ésta es necesaria la existencia simultánea de los 3 tipos de síntomas: déficit de atención, hiperactividad e impulsividad, constituyendo el cuadro de “alteración de la actividad y la atención”. Reconoce además una categoría separada: “el trastorno hiperquinético de la conducta” cuando coinciden, además de los 3 síntomas, una alteración de la conducta. De tal manera con el CIE-10, al ser los criterios más restrictivos, se diagnostican menos cuadros que con el DSM-IV ¹⁴.

1.1.3.1 TRASTORNO DE DÉFICIT DE ATENCIÓN

La mayoría de los síntomas (seis o más) se encuentran en la categoría de la inatención y se presentan menos de seis síntomas de hiperactividad-impulsividad, aunque la hiperactividad-impulsividad aún puede estar presente hasta cierto grado. Los niños que padecen este tipo son menos propensos a demostrarlo pudiendo presentar dificultades para llevarse bien con otros niños. Pueden permanecer tranquilos, pero no quiere decir que estén prestando atención a lo que están haciendo.

Por lo tanto, la conducta del niño pasaría desapercibida y tanto los padres como maestros puede que no noten que el niño padece del TDAH ¹³.

1.1.3.2 TRASTORNO DE HIPERACTIVIDAD

La mayoría de los síntomas (seis o más) se encuentran en la categoría de hiperactividad-impulsividad. Se presentan menos de seis síntomas de inatención, aunque que la inatención aún puede estar presente hasta cierto grado ¹³.

1.1.3.3 TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD

Están presentes seis o más síntomas de inatención y seis o más síntomas de hiperactividad-impulsividad. La mayoría de los niños padecen el tipo combinado del TDAH ¹³.

Las manifestaciones ya son notables a partir de los 3 primeros años de vida, y muestran una diversidad clínica e intensa a partir de los 5 años. Durante la etapa escolar su evolución es crónica y sintomáticamente evolutiva; de igual modo, 60 % de los niños afectados pueden presentar otros síntomas asociados¹⁵.

1.2 HEMOFILIA

1.2.1 DEFINICIÓN

La hemofilia es un trastorno hemorrágico hereditario causado con por deficiencia funcional de los factores de coagulación, cuando se afecta el factor VIII (FVIII) es hemofilia A y cuando el afectado es el Factor IX (FIX) es hemofilia B ¹⁶. Al tratarse de un trastorno recesivo ligado al cromosoma X, la afección de la hemofilia es predominante en hombres (que tienen solo un cromosoma X), sin embargo, las mujeres (con dos cromosomas X) también pueden verse afectadas, estas también suelen ser portadoras heterocigotas sin síntomas, o con síntomas hemorrágicos¹⁷.

En casos muy raros, las mujeres pudieran llegar a tener hemofilia; por ejemplo, como resultado de la inactivación del cromosoma X (fenómeno de lonización); cuando carece de manera parcial o completamente de un cromosoma X (síndrome de Turner), o si ambos padres son portadores del gen anormal¹⁶.

1.2.2 EPIDEMIOLOGÍA

La hemofilia ha sido catalogada en algunos países como una enfermedad rara, debido a que se presenta en 1 de cada 10,000 nacimientos en varones, para la hemofilia del tipo A y en 1 de cada 50,000 para la hemofilia del tipo B. De acuerdo a la Federación de Hemofilia de la República Mexicana, A.C., para enero de 2016 se tenían registrados 5,221 pacientes en México y aproximadamente 1,092 madres portadoras¹¹, aunque es importante destacar que a la mayoría de las madres no se les ha realizado un estudio para determinar esta condición¹⁸.

Este padecimiento afecta aproximadamente a 20,000 personas en los EEUU, y a más de 400,000 personas en todo el mundo. La incidencia de estos trastornos hemorrágicos se estima 1 de cada 5,000 nacidos vivo varones para hemofilia A y 1 de cada 30,000 para la hemofilia B, sin tener predilección racial o étnica¹⁹.

La enfermedad es heredada en el 70% de los casos; en el otro 30% es consecuencia de una mutación *de novo* cuyo heredando a su descendencia con el mismo patrón recesivo ligado a X. Debido a que la hemofilia está ligada a este cromosoma con un patrón recesivo, se manifiesta clínicamente solo en los varones. Las alteraciones cromosómicas son, generalmente, mutaciones puntuales en 46% de los casos, rearrreglos (inversiones) en 42%, deleciones en 8% y mutaciones no identificadas en 4%²⁰.

A pesar de ser enfermedades raras, la hemofilia A y B tienen un impacto significativo en los resultados de salud del paciente y en las economías sanitarias nacionales¹⁹.

1.2.3 ETIOLOGÍA

La hemofilia es hereditaria. En la hemofilia existen alteraciones en los genes que determinan la producción de los factores de la coagulación VIII o IX. Estos genes están situados en el cromosoma X de los cuales las mujeres tienen dos y los hombres sólo uno. Un varón que tenga el gen responsable de la producción del FVIII o FIX en el cromosoma X alterado, desarrollará la enfermedad, mientras que una mujer debe tener alteración en ambos cromosomas para que ésta se desarrolle, situación compleja y que rara vez se presenta¹⁸.

1.2.4 CLASIFICACIÓN

La clasificación de la hemofilia se basa en los niveles de actividad plasmática del factor VIII o IX y se reconocen los siguientes tipos:

Clasificación	Factor de coagulación	Síntomas
Leve	entre 5 y 40%	Se presentan hemorragias graves ante traumatismos o cirugías importantes. Las hemorragias espontáneas son poco frecuentes.
Moderada	entre 1 y <5%	Se presentan hemorragias espontáneas ocasionales; hemorragias prolongadas ante traumatismos o cirugías menores.
Grave	menos del 1%	Se presentan hemorragias espontáneas en las articulaciones o músculos.

FUENTE: *REPORTE SOBRE HEMOFILIA EN MÉXICO* ¹⁸

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad la prevalencia del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es una de las cifras con mayor variabilidad en los diferentes estudios publicados. Sin embargo, varía entre distintos países, y ofrecen un intervalo de datos heterogéneos que describen un mismo síndrome clínico en los niños ²¹. Los estudios de prevalencia del TDAH realizados en población general revelan cifras del 5%, con cifras mayores en niños (5-8%) que en adolescentes (2,5-4%), pero sin diferencias geográficas o regionales significativas. Un 30% de sujetos diagnosticados con TDAH en la infancia presentan el síndrome completo en la edad adulta y el 65%, no cumplen todos los criterios, pero mantienen síntomas importantes. Las diferencias de prevalencia en los distintos estudios guardan una mayor relación con cuestiones metodológicas ²². En el servicio de Hematología de nuestro hospital hemos observado que los niños con Hemofilia A tienden a tener síntomas relacionados con TDAH, en sus diferentes variedades: déficit de atención, hiperactividad y combinado, con cierto predominio hacia la hiperactividad, lo que nos llevó a plantearnos si la deficiencia de factor VIII puede repercutir en otros sistemas y órganos y ser un factor desencadenante de ciertas patologías pero primordialmente de TDAH y no sólo asociados a problemas de coagulación es por esto que consideramos importante y necesario estudiar la prevalencia de TDAH en niños con Hemofilia A

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la incidencia de Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) en pacientes con hemofilia A del Hospital Infantil de México Federico Gómez?

4. JUSTIFICACIÓN

El Trastorno de Déficit de Atención- Hiperactividad (TDAH) ocurre en distintas culturas, con variaciones en su prevalencia entre distintos países occidentales, probablemente a causa de que las prácticas diagnósticas son distintas, y no a consecuencia de diferencias en la presentación clínica del cuadro. El TDAH está asociado con serias dificultades sociales, psicológicas (baja autoestima) y de aprendizaje, así como otros más complejos como fracaso académico, abuso de sustancias y delincuencia en la adolescencia y la edad adulta. En consecuencia, este trastorno produce una demanda sustancial de servicios judiciales, de salud mental y de educación. La calidad de las relaciones sociales de estos niños y adolescentes con sus hermanos, compañeros, padres y otros adultos es pobre; como resultado de su agresividad, de inatención a las normas sociales y de tendencia a atribuir motivos hostiles a los otros ¹². Es decir, los niños con TDAH por si sola genera conflictos para el paciente como transtornos de la conducta y del aprendizaje, y si a esto sumamos que los niños con hemofilia A tienen complicaciones músculo-esqueléticas que limitan su movilidad hace menos factible que tengan oportunidades de trabajo y remuneración digna. La hemofilia *per se* está íntimamente relacionada con bajo rendimiento escolar, pérdida de oportunidades laborales y transtornos del ánimo particularmente depresión, pudiendo ahondar esta problemática cuando se asocia a TDAH ya que en estudios previos que esta asociación incrementa considerablemente el riesgo de presentar las diferentes manifestaciones antes mencionadas, hasta el momento se ha logrado demostrar mediante la observación la incidencia entre hemofilia y TDAH. Por lo que se debería ampliar estudios que impliquen asociación o causalidad y establecer la importancia de una valoración neuropsicológica como parte del abordaje de los niños con hemofilia y determinar un diagnóstico temprano y oportuno, mejorando así el desempeño escolar y relaciones interpersonales

5. OBJETIVO

5.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) en pacientes con hemofilia A del Hospital Infantil de México Federico Gómez

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir los grados de severidad de hemofilia tipo A y su relación con los tipos de TDAH

Establecer los tipos de TDAH en pacientes con hemofilia Tipo A

6. HIPOTESIS

6.1 HIPOTESIS DE INVESTIGACIÓN

La hemofilia tipo A grave tiene mayor riesgo que los pacientes desarrollen TDAH variante hiperactiva

6.2 HIPOTESIS NULA

La hemofilia tipo A grave no tiene mayor riesgo que los pacientes desarrollen TDAH variante hiperactiva

7. METODOLOGÍA

7.1 Criterios de selección

7.1.1 Criterios de inclusión

- Sexo masculino
- Pacientes conocidos en consulta externa de hematología del hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG)
- Pacientes que se encuentren en el grupo de edad entre 7 a 18 años
- Pacientes que cuenten con consentimiento informado
- Pacientes que cuenten con encuesta completa de M.I.N.I KID
- Pacientes con diagnóstico de hemofilia A leve-moderada-grave

7.1.2 Criterios de exclusión

- Paciente con hemofilia B
- Pacientes finados a los que no se les pueda aplicar el M.I.N.I KID
- Pacientes que no completen la encuesta M.I.N.I KID

7.2 PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para analizar la distribución de las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central (media) y de dispersión (rangos mínimos, máximos y DE).

Para analizar las variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes.

Todos los datos fueron analizados a través del paquete estadístico SPSS versión 23, y los resultados se presentaron en gráficos para una mejor interpretación.

8. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CLASIFICACIÓN METODOLÓGICA	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento	Cuantitativa Discreta	Años
Hemofilia tipo A	Trastorno hemorrágico congénito ligado al cromosoma	Cualitativa Ordinal	Hemofilia A leve Hemofilia A moderada Hemofilia A grave
TDAH	Trastorno que se manifiesta en la infancia con síntomas de hiperactividad, impulsividad y/o falta de atención.	Cualitativa Nominal	Trastorno de déficit de atención con hiperactividad Trastorno de déficit de atención Trastorno de hiperactividad

9. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

1. Se solicitó la autorización en el hospital infantil de México Federico Gómez.
2. Se identificó a los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión y que firmaran el consentimiento informado.
3. Se realizó una revisión de 102 expedientes de los cuales sólo 42 cumplieron con los criterios de inclusión
4. Posteriormente, se aplicaron las encuestas M.I.N.I KID a todos los participantes del estudio
5. Una vez aplicadas las encuestas, se procedió a elaborar la base de datos con variables descritas en la operacionalización en el programa en SPSS

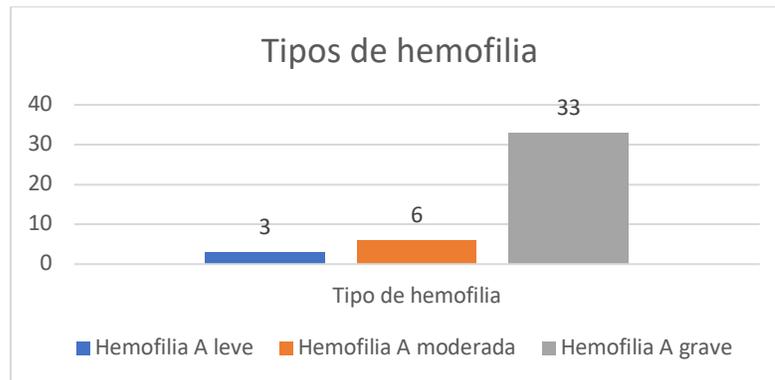
10. RESULTADOS

Se revisaron 104 expedientes de la consulta de hematología del hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) con diagnóstico de hemofilia A, de los cuales sólo 42 cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión y se les aplicó el cuestionario del M.I.N.I KID.

La edad promedio del grupo de estudio fue de 12.19 años, con una edad mínima de 7 años y una máxima de 18 años y una desviación estándar de (± 3.72 años/DE).

La distribución de la población según el tipo de Hemofilia muestra un predominio del 78.6 % (n=33) de pacientes con Hemofilia A grave, seguido con un 14.3% (n=6) de pacientes con Hemofilia A moderada, por último, solo el 7.1 % (n=3) de los pacientes presentaron Hemofilia A leve. (*Graf. 1*)

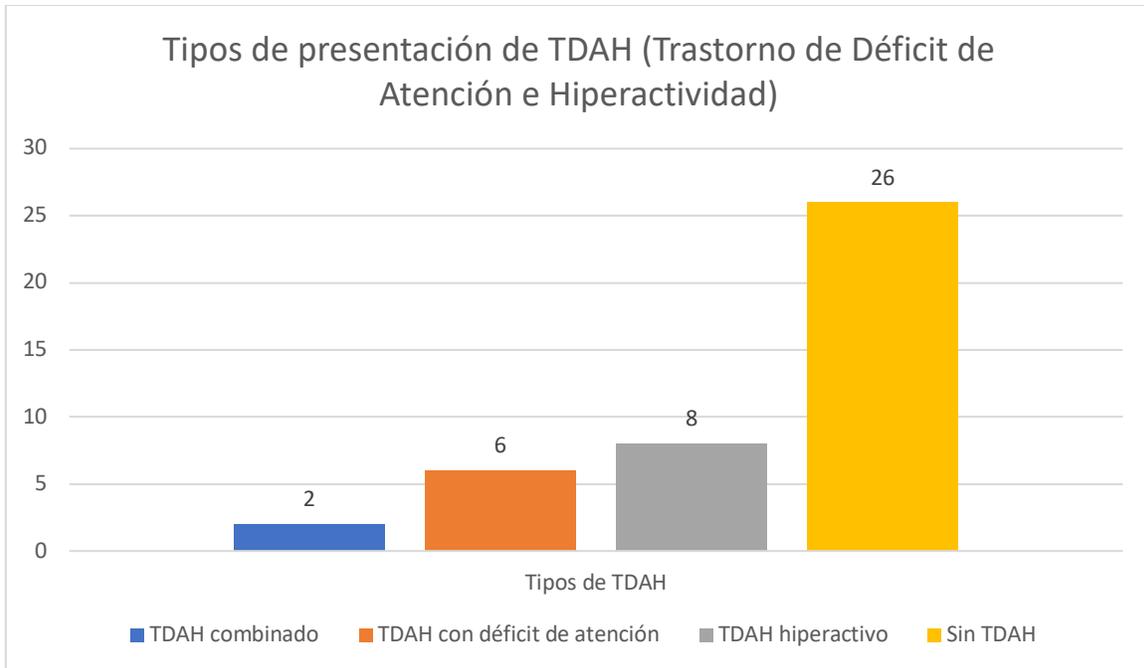
Gráfico 1. Distribución de la población según el tipo de Hemofilia en HIFGM



Fuente base de datos

Del grupo de pacientes con diagnóstico de Hemofilia A estudiado el TDAH combinado se presentó en un 4.8% (n=2) de la población en estudio, en contraste con TDAH con déficit de atención que fue de 14.2% (n=6) y con TDAH con hiperactividad en el 19% (n=8) (*Graf.2*)

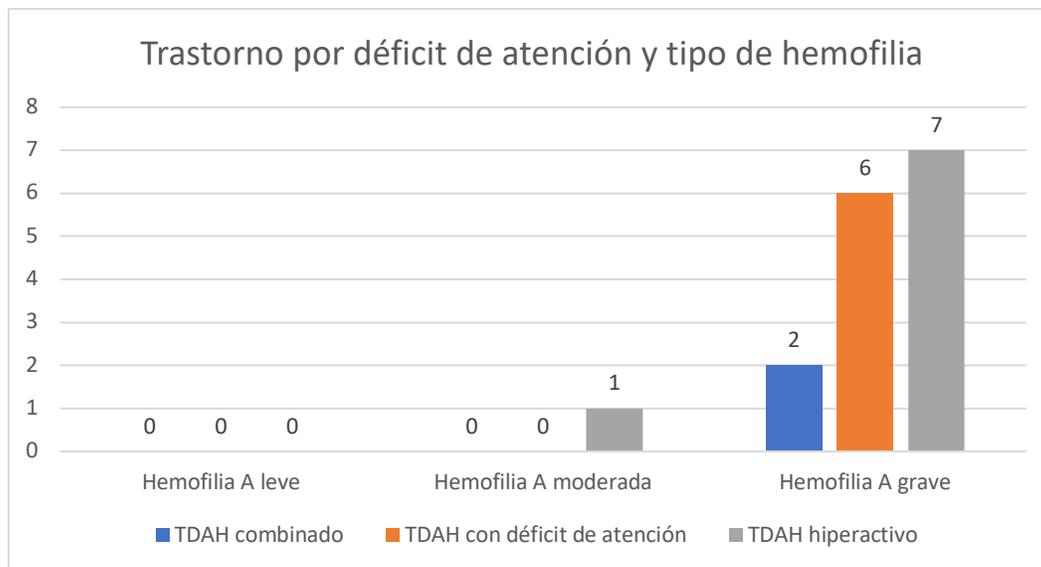
Gráfico 2. Distribución de la población según el tipo de TDAH en pacientes con Hemofilia A en HIFGM



Fuente base de datos

En cuanto a la distribución de TDAH de acuerdo a la clasificación de severidad de hemofilia A en el grupo de pacientes analizado reporta un predominio de TDAH con hiperactividad en hemofilia A grave con un 43.7% (n=7), en contraste con hemofilia moderada que se presento en 6.3% (n=1), mientras tanto que TDAH con déficit de atención no se presentó ni en hemofilia leve ni moderada pero con una incidencia cercana a la hiperactividad en hemofilia grave con un reporte de 37.5% (n=6) finalmente la presentación de TDAH combinado se presentó solo en hemofilia A grave pero en menor porcentaje que las otras variantes de TDAH representando 12,5% (n=2) de la población en estudio (Graf 3.)

Gráfico 3. Distribución de la población según el tipo de TDAH y la gravedad de hemofilia en HIFGM



Fuente base de datos

11. DISCUSIÓN

El TDAH tienen un gran impacto en la vida y el desarrollo del individuo e interfieren en su funcionamiento social, emocional y cognitivo, causando una importante morbilidad y disfunción no solo en niños, sino también en adultos ²⁵.

Actualmente, diversos estudios han demostrado una alta prevalencia de este trastorno, con cifras por arriba del 17%, ²⁶. Sin embargo, en el presente estudio se ha observado una prevalencia de TDAH del 38%, con predominio en hiperactividad, cifra que está muy por encima de la media esperada según los datos de los últimos metaanálisis.

De acuerdo a la gravedad de hemofilia A en este estudio la incidencia de TDAH con sus diferentes variantes fue de 38%, presentándose en un 2.3% en hemofilia A moderada en relación con el trastorno de hiperactividad, a diferencia que, en hemofilia A grave, que se presentó en 35.7% en todos los trastornos investigados, siendo estos datos superiores a los reportados en estudios previos que llega hasta el 28% ³⁴.

Tanto el TDAH con hiperactividad como con déficit de atención, parecen estar elevadas entre los niños con hemofilia, los hallazgos relativos a estos trastornos se derivan de un test directo realizado al niño con ayuda de los padres, teniendo gran importancia clínica la sintomatología ya que por sí sola puede ser suficiente para impactar la vida diaria de un paciente, la misma que aunada con hemofilia podría exacerbar sus manifestaciones de una manera importante, provocando limitación funcional por artropatías irreversibles con pérdida de oportunidades laborales, bajo rendimiento escolar, malas relaciones interpersonales y estrés psicológico tal como se observa en estudios previos ³⁵.

Con respecto a la incidencia de TDAH con sus respectivas variantes en pacientes con hemofilia Tipo A, en diferentes estudios se han encontrado resultados muy diversos, en uno esta prevalencia fue del 28.3% ³² y 29% ⁴, pero en otros fue menor, con un 5.3% ³³ y 8.1% ³⁴, comparado con nuestro estudio en el que la incidencia de TDAH en estos pacientes fue de 38%, con mayor predominio en hiperactividad.

La incidencia de TDAH con hiperactividad en pacientes con hemofilia A fue superior con un reporte de 19% (n=8), coincidiendo con el estudio realizado por Spencer³⁵, mientras tanto que TDAH con déficit de atención fue de 14.2% (n=6), contrastando con TDAH combinado que se presentó en un 4.8% (n=2) de la población estudiada.

Se observa por tanto que mientras más severa es la hemofilia se incrementa el porcentaje de pacientes con TDAH tipo hiperactivo, seguida del de déficit de atención, pero se debe tomar en cuenta que el número de pacientes con Hemofilia tipo A moderada es mínimo y ésta también se relaciona con hiperactividad, finalmente sin observarse una relación con hemofilia A leve con TDAH

12. CONCLUSIONES

- Existe una mayor prevalencia de TDAH y Hemofilia A con respecto a otros estudios.
- El tipo de hemofilia A que se asoció más a TDAH fue la hemofilia A grave, mientras que la que menos se presentó fue la hemofilia A leve.
- La presentación clínica de TDAH que más se presentó en nuestro estudio fue de hiperactividad
- Es necesario realizar más investigaciones que relaciones ambas variables.

13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	NOV 18	DIC 18	ENE 18	FEB 19	MAR 19	ABR 19	MAY 19	JUN 19
BÚSQUEDA DE BIBLIOGRAFÍA	X	X	X	X	X	X	X	X
ELABORACIÓN DE PROTOCOLO	X	X	X	X				
ANÁLISIS DE DATOS				X	X			
DISCUSIÓN DE RESULTADOS						X		
ENTREGA FINAL							X	
ELABORACIÓN Y PUBLICACIÓN DE ARTÍCULO								X

14. REFERENCIAS

- 1.- Téllez VC, Valencia FM, Beauroyre HR. Cronología conceptual del trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *Rev Esp Med Quir.* 2011; 16 (1): 39-44
- 2.- Moreno A, Martínez J, Tejada A, González V, García O. Actualización en el tratamiento del trastorno del déficit de atención con/sin hiperactividad (TDAH) en Atención Primaria. *Rev Clín Med Fam.* 2015; 8 (3): 231-239
- 3.- García J, Majluf A. Hemofilia. *Gaceta Médica de México.* 2013;149: 308-21
- 4.- Wodrich DL, Recht M, Gradowski M, Wagner L. Is attention deficit hyperactivity disorder over-represented among HIV-seronegative boys with haemophilia? Preliminary results from our centre. *Haemophilia.* 2003; 9: 593–7.
- 5.- Blanchette VS, Key NS, Ljung LR, Manco MJ, Van Den Berg HM, Srivastava A. Definitions in hemophilia: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2014; 12:1935–9.
- 6.- Franchini M, Favaloro EJ, Lippi G. Mild hemophilia A. *J Thromb Haemost.* 2010; 8: 421–32.
- 7.- Tandon M, Si X, Luby J. Preschool onset attention-deficit/hyperactivity disorder: course and predictors of stability over 24 months. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2011; 21 (4): 321–330.
- 8.- Lavigne JV, Dulcan MK, LeBailly SA, Binns HJ, Cummins TK, Jha P. Computer-assisted management of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics.* 2011;128(1): 46–53.
- 9.- Cornejo JW, Osío O, Sánchez Y, Carrizosa J, Sánchez G, Grisales H, Castillo H, Holguín J. Prevalencia del trastorno por déficit de atención-hiperactividad en niños y adolescentes colombianos. *Rev Neurol.* 2005; 40 (12): 716-722.
- 10.- Diagnóstico y tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en niños y adolescentes en atención primaria y especializada. Secretaría de Salud. Guía de práctica clínica.
- 11.- Vásquez MJ, Cárdenas EM, Feria M, Benjet C, Palacios L, De la Peña F. Guía clínica para trastorno de déficit de atención e hiperactividad. Ed. Shoshana Berenxon. Instituto Nacional de Psiquiatría, Ramón de la Fuente. 2010.

- 12.- Instituto Nacional de la Salud Mental. Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH). Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos. Disponible en: http://ipsi.uprrp.edu/opp/pdf/materiales/adhd_booklet_spanish_cl508.pdf
- 13.- Hidalgo MI, Sánchez L. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Manifestaciones clínicas y evolución. Diagnóstico desde la evidencia científica. *Pediatr Integral*. 2014; 18 (9): 609-623
- 14.- Alba S, Migdalia N, Hechavarría T, Jacas C. Disorder due to lack of attention and hyperactivity: some considerations about its etiopathogenesis and treatment. *MEDISAN*. 2016; 20(4):28.
- 15.- Benson G, Auerswald G, Dolan G, Duffy A, Hermans C, Ljung R, Morfini M, Zupančić S. Diagnosis and care of patients with mild haemophilia: practical recommendations for clinical management. *Blood Transfus*. 2018; 16: 535-44
- 16.- Martínez LM, Álvarez LF, Ruiz C, Jaramillo LI, Builes LN, Villegas JD. Hemofilia: abordaje diagnóstico y terapéutico. Revisión bibliográfica. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública*. 2018;36(2):85-93.
- 17.- Federación de Hemofilia de la República Mexicana, A.C. Reporte Sobre Hemofilia en México. Secretaría de Salud. Disponible en: <http://www.hemofilia.org.mx/files/reporte-sobre-hemofilia-mexico.pdf>
- 18.- Hartmann J, Croteau S. Updates in clinical trials for hematological diseases. *American Journal of Hematology*. 2016; 91 (12): 1252-1260.
- 19.- García J, Majluf A. Hemofilia. *Gaceta Médica de México*. 2013;149: 308-21
- 20.- Montiel C, Peña JA, Montiel I. Datos epidemiológicos del trastorno por déficit de atención con hiperactividad en una muestra de niños marabinos. *Rev Neurol*. 2003; 37 (9): 815-819
- 21.- González R, Rodríguez A, Sánchez J. Epidemiología del TDAH. *Revista Española de Pediatría* 2015;71(2): 58-61.
- 22.- Mingot ME, Núñez R, Rodríguez FJ. Hemofilia adquirida: epidemiología, clínica, diagnóstico y tratamiento. *Medicina Clínica*. 2017; 148 (7): 314-322.
- 23.- Schulman S. Tratamiento de la hemofilia. Hemofilia leve. *Federación Mundial de Hemofilia*. 2012; (41): 1-9.
- 24.- De la Peña F, Palacio JD, Barragán E. Declaración de Cartagena para el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH): rompiendo el estigma. *Rev. Cienc. Salud*. 2010; 8 (1): 93-98

- 25.- Cardo E, Servera M. Trastorno por déficit de atención/hiperactividad: estado de la cuestión y futuras líneas de investigación. *Rev Neurol*. 2008; 46: 365-72.
- 26.- García Peñas JJ, Domínguez Carral J ¿Existe un sobrediagnóstico del trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH)? *Evid Pediatr*. 2012; 8: 51.
- 27.- Kemball G, Tuddenham G, Wacey AI. The factor VIII Structure and Mutation Resource Site: HAMSTeRS version 4. *Nucleic Acids Research*. 1998; 26 (1): 216–219.
- 28.- Aznar JA, Lucía F, Abad L, Jiménez V, Pérez R, Batlle J, Cortina VR. Haemophilia in Spain. *Haemophilia: The Official Journal of the World Federation of Hemophilia*. 2009; 15 (3): 665–675.
- 29.- Green PM, Bagnall RD, Waseem NH, Giannelli F. Haemophilia A mutations in the UK: results of screening one-third of the population. *British Journal of Haematology*. 2008; 143 (1): 115–128.
- 30.- Soucie JM, Evatt B, Jackson D. Occurrence of hemophilia in the United States. The Hemophilia Surveillance System Project Investigators. *American Journal of Hematology*. 1998; 59 (4): 288–294.
- 31.- Rydz N, Natalia R, Leggo J, Jayne L, Tinlin S, Shawn T, David L. The Canadian “National Program for hemophilia mutation testing” database: a ten-year review. *American Journal of Hematology*. 2013; 88 (12): 1030–1034.
- 32.- Mayes SD, Handford HA, Schaefer HH. The relationship of HIV status, type of coagulation disorder, and school absenteeism to cognition, educational performance, mood, and behavior of boys with hemophilia. *J Get Psychol*. 1996; 157: 137–51.
- 33.- Sadowski H, Kolvin I, Clemente C. Psychopathology in children from families with blood disorders: a cross-national study. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2002; 11: 151–61.
- 34.- Stehbens JA, Loveland KA, Bordeaux JD, et al. A collaborative model for research: Neurodevelopmental effects of HIV-1 in children and adolescents with hemophilia as an example. *Child Health Care*. 1997; 26: 115–35.
- 35.- Spencer M, Wodrich D, Schultz W, Wagner L and Recht M. Inattention, hyperactivity-impulsivity, academic skills and psychopathology in boys with and without haemophilia, *Haemophilia* (2009), 15, 701–706 DOI: 10.1111/j.1365-2516.2009.01993.x

15. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Nuestro estudio estuvo limitado por el uso de una muestra de un solo centro y al reportar sólo la incidencia nos dificulta establecer la relación *per se* entre éstas dos entidades por lo que se cree conveniente realizar más estudios pero que implique asociación y/o causalidad y con ello poder emplear conductas que ayude a mejorar la calidad de vida de estos pacientes, estableciéndose que la hemofilia es un factor de riesgo para los síntomas relacionados con el TDAH, también se debe considerar estudios de seguimiento realizados en varios sitios, quizás sea más interesante establecer la etiología y factores de riesgo como los ambientales y sociodemográficos que podrían favorecer la relación entre TDAH y hemofilia A, y hasta que se puedan realizar investigaciones adicionales, estos niños parecen justificar el monitoreo de la sintomatología de TDAH con hiperactividad y con déficit de atención, de las dificultades o problemas académicos y posibles comportamientos perturbadores.