
CB Avella-García¹; CA Saavedra Inostroza¹;
R Vacas²; O Herreros³; X Gastaminza^{1,2}.

¹ Paidopsiquiatría psicósomática. Unidad de Paidopsiquiatría. S Psiquiatría. Área Materno-Infantil. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona

² Novomedigrup. Barcelona

³ Unidad de Psiquiatría Infanto-Juvenil. Hospital Universitario Virgen de la Nieves. Granada

Correspondencia:

X Gastaminza
Pl de la Universidad 5, 1º-2
08007 Barcelona
xgastaminza@gmail.com

Trastornos psiquiátricos en niños y adolescentes con cardiopatía congénita

Psychiatric disorders in children and adolescents with congenital heart diseases

RESUMEN

Introducción: Existen múltiples motivos para considerar que la cardiopatía congénita en niños y adolescentes pueda estar en relación con la presentación de trastornos psiquiátricos en este grupo, debido a diferentes factores como: biológicos, del neurodesarrollo, psicológicos, familiares y sociales.

Objetivos: Revisar la literatura científica existente sobre la psicopatología y los trastornos psiquiátricos en niños y adolescentes que han sido diagnosticados de cardiopatías congénitas. Metodología: Revisión de la literatura, mediante búsqueda en las bases bibliográficas de PubMed-Medline, OVID y SCIELO; con posterior revisión de los artículos encontrados. Resultados: Hay evidencias que apuntan a que en este grupo poblacional existen diferencias en la prevalencia de trastornos psiquiátricos, incluyendo aspectos cognitivos, de aprendizaje y del desarrollo, comparado con grupos control y con la población infantil general.

Comentario: Se enfatiza la necesidad de ampliar la investigación en este campo, y consecuentemente adecuar la asistencia psiquiátrica para esta población. Estos estudios deberían incluir tanto la evaluación por servicios de psiquiatría infantil de enlace, como la intervención terapéutica, cuando fuera necesaria, adaptada al nivel de desarrollo del niño, considerando especialmente relevan-

tes los estudios que diferenciaran los niños que han sido intervenidos en los últimos años, con los consecuentes avances en las técnicas quirúrgicas y de anestesia; así como los estudios que realicen un seguimiento longitudinal de los pacientes.

Palabras Clave: Cardiopatías Congénitas, Psiquiatría de la Infancia, Psiquiatría de la Adolescencia, Psicopatología, Psiquiatría de Interconsulta y Enlace.

ABSTRACT

Introduction: There are multiple reasons to consider that having a congenital heart disease can be related to the presence of psychiatric disorders in children and adolescents. It Can depend of different factors such as biological, neurodevelopmental, psychological, family and social ones.

Objective: To examine the scientific literature on psychopathology and psychiatric disorders in children and adolescents with congenital heart diseases.

Methodology: Review of the literature on the subject, using the PubMed-Medline, OVID and SCIELO databases.

Results: Evidence exists to support that in this clinical group there are differences in the prevalence of psychiatric disorders, including cognitive, learning and developmental ones, compared to control groups and to general

pediatric population.

Commentaries: It is important to continue research on this subject and to develop specific psychiatric healthcare resources for this group. These should include both the evaluation by child liaison psychiatrists as well as therapeutically intervention when necessary. Studies to evaluate children who have been operated on in recent years with new surgical and anesthetic techniques as well as studies with a longitudinal design are especially relevant.

Keywords: Congenital Heart Disease, Child Psychiatry, Adolescent Psychiatry, Psychopathology, Liaison Psychiatry

INTRODUCCIÓN

Se ha definido la cardiopatía congénita como una anomalía estructural del corazón o de los grandes vasos intratorácicos con compromiso funcional actual o potencial (1, 2), que está presente de forma previa al nacimiento del individuo.

Al ser el corazón la bomba fisiológica que impulsa la sangre hacia todos los tejidos corporales, su disfunción implica una alteración en la oxigenación de los órganos. De esta manera, las personas con cardiopatía congénita están expuestas tempranamente a situaciones de posibles lesiones en áreas vulnerables a la hipoxia, destacando el cerebro. Este fenómeno puede ser responsable del daño en áreas sensibles como la corteza prefrontal y el cuerpo estriado, que se asocian con el control ejecutivo y la atención (3) entre otras funciones psíquicas. En este grupo también se ha documentado inmadurez del operculum y se propone que ésta puede estar en relación con las dificultades en la alimentación, retraso en el lenguaje expresivo, y la aparición de apraxia oral-motora que puede observarse en algunos de estos pacientes (4).

Adicionalmente, el compromiso de la función cardíaca en sí mismo comporta que, con frecuencia, requieran tratamientos farmacológicos continuos y/o a largo plazo, así como cirugías u hospitalizaciones repetidas. Tampoco es infrecuente que presenten limitaciones para realizar actividades físicas, asistir al colegio, u otras interferencias en la normal relación con sus pares. Estas situaciones pueden contribuir a una alteración en el desarrollo del niño, o/y, a la aparición de enfermedades psiquiátricas. Así, las cardiopatías congénitas pueden afectar el ciclo vital de desarrollo normal del niño.

Daliento et al. (6), describieron algunos de los problemas que se podrían presentar en estos pacientes según

la edad. En la primera infancia señalan que la cirugía y la necesidad de tratamientos intrahospitalarios pueden afectar la relación de los padres con el bebé. En la niñez describen las limitaciones físicas que pueden restringir su socialización con sus compañeros, la escolarización, y la aparición de problemas relacionados con déficits de aprendizaje. Con respecto a la adolescencia, mencionan el aumento de los conflictos con los padres y problemas en el desarrollo de su sexualidad e imagen corporal. En la edad adulta, el deseo de llevar a término un embarazo condiciona y afecta a muchas mujeres. Tanto en hombres como en mujeres puede haber dificultades para conseguir un empleo estable por tener un bajo nivel educativo, o porque los empleadores potenciales prefieren no contratar a alguien que puede llegar a tener problemas de salud (5).

Por todo ello, la consideración de estos aspectos en los pacientes con antecedente de cardiopatía congénita puede permitir una mejor atención médica. De hecho, algunos investigadores ya han comenzado a plantearse estos aspectos, y así se han realizado evaluaciones de este grupo poblacional dirigidas a tal fin.

METODOLOGIA

Se realizó una búsqueda de la literatura publicada en las bases de datos: PubMed-Medline, OVID y SCIELO.

Se introdujo el término MeSH: "Heart Defects, Congenital", y se combinó con los también términos MeSH: "Child Psychiatry", "Adolescent Psychiatry", "Psychology", "Depressive Disorder", "Anxiety Disorder", "Psychotic Disorder", "Eating Disorder".

La búsqueda se limitó a artículos redactados en inglés, español y francés, que trataran sobre sujetos entre los 0 y los 18 años de edad, sin limitación por la fecha de publicación. Posteriormente, de los artículos obtenidos, se seleccionaron los relevantes, encontrando 72, y se procedió a la revisión de los mismos, agrupando los resultados según el tipo de patología evaluada.

RESULTADOS

Déficit de Atención

Con respecto a la presencia de trastornos de la atención en niños, niñas y adolescentes con antecedente de cardiopatías congénitas, se ha descrito que esta población a la edad de 5 años tiene mayor nivel de actividad psicomotora y más dificultades de lo esperado para mantener la atención (6). Cuando se estudia a estos niños a los 8 años

también se hallan comprometidas la memoria de trabajo y la atención sostenida (7, 8).

De hecho, algunos autores proponen que en niños entre los 5 y los 10 años la prevalencia de déficit de atención es 3 a 4 veces mayor que en la población general (9). Estos resultados han sido replicados en otros estudios. Incluso se ha propuesto que hay un nivel significativo de inatención en el 30% y de hiperactividad en el 29% de los niños con cardiopatía (7, 9, 10).

Al evaluar a los niños por cardiopatías congénitas específicas también se han encontrado hallazgos llamativos. Se estima que aproximadamente el 70% de escolares y adolescentes con antecedente de corazón izquierdo hipoplásico cumplen criterios de tamizaje para Trastorno por Déficit de Atención (TDAH) (8, 11, 12). En pacientes entre los 6 y 19 años con antecedente de retorno venoso pulmonar anómalo total, se encontró déficit en el desarrollo de la atención. El 27% presentaba hiperactividad anormal y el 47% inatención anormal (8, 13, 14). Al aplicar la versión computarizada del Attention Networks Test en niños de 7 años (sanos y con cardiopatías cianosantes y no cianosantes), no se encontraron diferencias significativas entre grupos en lo que se refiere a alerta y orientación (3). Algunos estudios indican que quienes sufrieron convulsiones postquirúrgicas tienen mayores problemas atencionales a los 8 años (15).

Trastornos Cognitivos

En cuanto a los trastornos cognitivos, existe mayor controversia. Aunque algunos trabajos no han encontrado diferencia entre el coeficiente intelectual (CI) de niños con antecedente de cardiopatía congénita y niños sanos (8, 18, 19), otros autores han reportado que la inteligencia en este grupo de pacientes es inferior a la de la población general (16).

Así, se ha afirmado que, en general, estos individuos tienen un coeficiente intelectual en el rango normal-bajo. Se ha calculado que aproximadamente el 20% tienen un CI inferior a 80 (6), y hasta el 40% de los pacientes tienen coeficientes menores a 85, lo que equivale a una diferencia de una desviación estándar respecto a la media poblacional (10, 17).

Sin embargo, existen estudios que han obtenido resultados diferentes. En un grupo de 243 niños con diferentes patologías cardíacas que habían requerido manejo quirúrgico, se encontró que a los 5 años tenían inteligencia, habilidad viso-motora y viso-espacial y memoria dentro

de los rangos normales (8, 18, 19). De la misma manera, múltiples estudios han mostrado que, aunque el CI de los niños con antecedente de cardiopatía congénita es significativamente menor que el de los controles sanos, en general el CI se encuentra dentro de los límites normales de referencia (7, 13, 18-30).

Para el grupo de niños y adolescentes con cardiopatías congénitas, se ha intentado dilucidar cuáles son los factores de riesgo que pueden determinar un peor pronóstico cognoscitivo a lo largo del desarrollo. Majnemer (6) ha descrito variables relacionadas con la presencia de compromiso cognoscitivo a los 5 años de edad: menciona la realización de cirugía en el periodo de lactancia (después del primer mes), defectos acianóticos y prolongación del tiempo de paro circulatorio hipotérmico profundo (DHCA). De forma similar, se ha destacado la influencia que puede ejercer la intervención quirúrgica. Así, en una revisión sistemática se encontró que en un subgrupo de niños operados antes de los 6 meses de edad, el desarrollo cognitivo y motor era inferior a la media esperada en niños de todas las edades estudiadas hasta la edad escolar (5-17 años) (31).

Por otro lado, múltiples trabajos describen una correlación entre la presencia de convulsiones perioperatorias y encefalopatía, que más adelante se puede manifestar como retardo del desarrollo, parálisis cerebral y retardo mental (8, 11, 22, 32-34). También se han considerado de mal pronóstico: la microdeleción del 22q-11 o síndrome velo-cardio-facial (8), la presencia de ventrículo funcional único, y pertenecer a un estatus socioeconómico bajo (18).

La asociación entre el uso de técnicas de soporte intraoperatorias (especialmente bypass cardiopulmonar y DHCA prolongadas), y la aparición de dificultades conductuales, de lenguaje y/o cognitivas, sigue siendo un motivo de preocupación. De hecho, la duración de DHCA durante 33 minutos o más es predictora de puntajes menores de CI general, verbal y procedimental (8). En un estudio de 155 niños de 8 años de edad se comparó el desarrollo de quienes habían sido sometidos a DHCA vs. bypass cardiopulmonar de bajo flujo. Al comparar toda la cohorte con los valores de referencia se encontró que aunque la mayoría de los desenlaces del neurodesarrollo se encontraban dentro del rango normal, se detectó una menor habilidad en el grupo de pacientes para alcanzar logros académicos, atención sostenida, generación y comprobación de hipótesis, memoria de trabajo,

habilidades viso-espaciales y función motora fina (7). Sin embargo, otros trabajos muestran desenlaces diferentes. Así, en un estudio que comparó un grupo de pacientes que esperaban cateterización cardíaca frente a controles sanos, no se encontraron diferencias entre los grupos al ser evaluados un año después del procedimiento. Tanto los desenlaces en la línea de base como posteriores a la intervención fueron similares en los tres grupos, por lo que los autores concluyeron que el uso de bypass cardiopulmonar de flujo completo durante la cirugía cardíaca en la edad escolar no afecta al funcionamiento neurocognitivo posterior. Estos hallazgos no se pueden extrapolar a todos los grupos de cardiopatía congénita, debido a que en este estudio se excluyeron pacientes con comorbilidad física y mental (35). Además, el tipo de intervención quirúrgica también podría marcar una diferencia en el pronóstico. En niños trasplantados de corazón entre los 4,6 y los 16 años, se ha encontrado menor coeficiente intelectual en el grupo de trasplantados comparado tanto con controles sanos como con controles de cirugía de corazón abierto (36, 37).

Los pacientes con un único ventrículo funcional pueden ser tratados con la operación de Fontan. En un estudio que se realizó a niños con una edad media de 11,1 años, aproximadamente 6 años después de la intervención cardíaca se encontró que el CI total medio fue de $95,7 \pm 17,4$ ($p < 0,006$), siendo significativamente menor al normal esperado, aunque como individuos hubo puntuaciones dentro de los límites normales (23). Por ejemplo, al evaluar los logros académicos mediante el Kaufman Assessment Battery for Children Achievement Scale (K-ABC) para menores de 5 años de edad, y el Wide Range Achievement Test-Revised (WRAT-R), se encontró que aunque la mayoría de los pacientes individuales tuvieron puntajes dentro de la normalidad, el grupo total presentó un nivel de logro académico significativamente menor al esperado respecto a la población general. El mismo estudio también encontró una prevalencia de retardo mental en el 7,8% de los examinados. Esta cifra es significativamente más alta de lo esperado en la población general (23). Como factores de riesgo adicionales e independientes del estatus socioeconómico para obtener menores puntajes de CI en pacientes a quienes se les ha realizado la intervención de Fontan, se han descrito los siguientes: síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, otras cardiopatías, y el antecedente de una banda arterial pulmonar (23).

Se ha visto que cuando no hay una anomalía cerebral o un síndrome genético asociado, la inteligencia típicamente está dentro del rango normal y se encuentra una fuerte asociación entre el CI de los padres y el estatus socioeconómico con el CI del paciente, independientemente de la cardiopatía (18). También se ha documentado que la presencia de convulsiones perioperatorias, un único ventrículo funcional y menor edad en el momento de la cirugía están asociadas con un menor CI (8, 18, 19). Por otro lado, la realización de una corrección quirúrgica de la cardiopatía congénita, se ha asociado a aumentos posteriores en el CI de los niños afectados, especialmente en niños con lesiones cianosantes (38, 39).

En niños con cardiopatía congénita también se ha documentado un compromiso significativo de las habilidades en funcionamiento sensoriomotor, visoespaciales, lingüísticas, atencionales, de función ejecutiva y memoria (7, 10, 40, 41).

Algunos autores han examinado más detalladamente las alteraciones lingüísticas. Se han documentado dificultades en el lenguaje, afectando aspectos de la producción del habla, las habilidades expresivas y receptivas, la conciencia y procesamiento fonológico, el análisis auditivo, la fluidez de letras y la comprensión de lectura (7, 10, 17, 25, 29, 40, 42-45). Majnemer et al (6) describieron, que al inicio de la etapa escolar en un grupo de pacientes de 5 años de edad, en general existía un lenguaje receptivo dentro del nivel promedio esperado para su edad. Las alteraciones del lenguaje receptivo que se detectaron estaban asociadas a un tiempo prolongado de paro circulatorio hipotérmico profundo. Hovels-Gurich et al. (42) evaluaron a 35 niños de 7 años de edad con antecedente de tetralogía de Fallot o de defecto del septo ventricular, encontrando que el primer grupo tenía significativamente comprometida la función motora del habla y presentaban mayor apraxia del lenguaje (según el Mayo Test) que los del segundo grupo. Los resultados también estaban relacionados con el estatus socioeconómico de los padres.

También se ha tratado de establecer si hay dificultades cognitivas características de ciertos tipos de cardiopatías. En niños de 7 años con antecedente de tratamiento quirúrgico por tetralogía de Fallot, se encontró comprometida la función ejecutiva (3). En otra muestra de niños con tetralogía de Fallot se documentó que tenían menores puntajes en el WISC que los controles sanos. También se encontró significativamente menor puntaje en lenguaje y funcionamiento sensorio-motor (40). Rogers (46), repor-

tó una incidencia de CI <70 en el 64% de un grupo de 11 pacientes que habían recibido manejo para Síndrome de Corazón Izquierdo Hipoplásico. Así mismo, de un grupo de 28 pacientes con esta misma patología, Mahle (11), documentó retardo mental en el 18%. En un estudio con 26 niños con antecedente de Transposición de Grandes Vasos y síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, se evaluaron niños de 3 a 6 años utilizando la escala de McCarthy de habilidades del niño, el test de logros Woodcock Johnson III, el test del desarrollo de la integración viso-motora, el test de vocabulario receptivo de una palabra, y el test de vocabulario expresivo de una palabra, encontrando que el coeficiente intelectual para ambos grupos estaba dentro del rango poblacional normal, aunque el 15% de los niños tenían un GCI (McCarthy) en el rango límite promedio bajo (41).

Otra pregunta planteada es si la afectación a nivel cognitivo puede estar mediada por el hecho de sufrir una enfermedad crónica independientemente del diagnóstico de cardiopatía congénita. Wray y Sensky (48), intentaron dar respuesta a este interrogante. Realizaron un estudio de niños y adolescentes entre los 3,5 y los 17 años de edad, se compararon los resultados de sujetos con cardiopatías congénitas (que se dividieron en cianosantes y no cianosantes), niños esperando trasplante de médula ósea y un grupo control sano. En la evaluación prequirúrgica (British Ability Scales), se encontró que tanto los niños sanos como los de patología no cianosante, tenían CI más elevados que el normal esperado. Los autores postularon que esto podría deberse a que los valores de referencia que se usaron podrían ser ya obsoletos. Sin embargo, los niños que esperaban trasplante de médula ósea obtuvieron resultados por debajo de lo esperado. Lo anterior sugiere que la presencia de enfermedad crónica en niños y adolescentes puede alterar el desarrollo cognitivo. Al calcular el grupo total de cardiopatías, no se encontraron diferencias significativas en CI con el grupo de controles sanos.

Por otro lado, al realizar la evaluación prequirúrgica, se encontró que los niños con patología cardiaca no cianosante tenían CIs más altos que los niños con lesiones cianosantes. Esta diferencia no se encontró en niños preescolares, por lo que los autores proponen, al igual que otros, que la patología cianosante crea un deterioro cognitivo progresivo en el tiempo, por lo que también podría existir una edad crítica para realizar la corrección

quirúrgica después de la cual aparecen efectos deletéreos sobre el desarrollo y la cognición (49, 50).

Como punto importante de este estudio, consta que las evaluaciones se hicieron antes de la intervención quirúrgica, permitiendo diferenciar déficits debidos a la enfermedad en sí de los que pueden estar mejor explicados por la técnica quirúrgica o por el soporte utilizado durante la intervención.

En la misma dirección apunta un estudio de Van der Rijken et al (51), en el que se evaluó un grupo de 45 niños entre los 6 y los 16 años que estaban esperando su primera cirugía cardiaca o una reintervención. Se encontró que había significativamente más fallos en la memoria visual y en la planificación motora en los pacientes que en los niños del grupo control sano. Esto también era cierto al comparar con los controles sanos solamente el grupo que no había sido sometido previamente a cirugía, por lo que se deduce que algunos de los déficits neuropsicológicos documentados previamente en la literatura pueden estar presentes desde antes de la realización de la intervención quirúrgica.

Finalmente, Karsdorp et al (52) realizaron un meta-análisis con la información obtenida en 25 estudios. Observaron que existía una correlación entre un menor nivel de funcionamiento cognitivo y una mayor gravedad de la cardiopatía congénita. Este fenómeno también es cierto para el coeficiente intelectual verbal y procedimental.

Rendimiento Académico

La mayoría de los niños con antecedente de cardiopatía congénita tienen un rendimiento académico adecuado. No obstante, algunos autores calculan que aproximadamente el 20% tiene un desempeño por debajo del promedio (2). Por ejemplo, se ha documentado que, a los ocho años, más niños cardiopatas congénitos habían repetido un año escolar comparado con un grupo control de niños sanos (40). Otro estudio mostró que los pacientes con Transposición de Grandes Vasos tienen mayor riesgo de presentar trastornos del aprendizaje que sus propios hermanos (8, 53).

Aparte de las dificultades atencionales ya mencionadas, se ha visto que este grupo tiene mayores dificultades en la comprensión lectora, la capacidad de hacer una narración oral o escrita, e incluso para formular historias orales o escritas a partir de dibujos (10). En particular, los niños con defectos cianosantes parecen tener menor habilidad para la aritmética, la lectura, y la ortografía (2,

21, 28). No se debe pasar por alto la relación que existe entre los trastornos que se presentan durante los procesos de aprendizaje y las alteraciones del lenguaje, que como ya se ha anotado arriba, se han descrito en niños cardiopatías congénitas.

En el estudio de Wray y Sensky (48), ya mencionado anteriormente, en la evaluación de los niños con lesiones cianosantes se encontraron menores logros académicos comparados con los niños acianóticos, lo que sugiere que la naturaleza de la patología cardíaca influye más en su rendimiento que el hecho aislado de sufrir una enfermedad crónica. Estas diferencias en su desempeño escolar estaban presentes a pesar de que su CI estuviera dentro de límites normales.

Un factor que puede contribuir a las diferencias en el rendimiento académico son las repetidas y prolongadas ausencias escolares determinadas por la patología cardíaca. También pueden encontrarse dificultades al intentar que el niño asista al colegio independientemente de su salud física. Por ejemplo, existe una parte de los niños que reciben un trasplante cardíaco que desarrollan un funcionamiento psicológico adecuado y vuelven al colegio sin complicaciones. Sin embargo, entre un 20-24% continúa con alto estrés psicológico relacionado (ansiedad, miedo, depresión) y alteraciones del comportamiento. Se propone que esta situación puede estar en relación con la obligación de llevar un régimen médico intenso y menores oportunidades de socialización previa con pares (37).

También se ha evaluado la utilización de recursos de apoyo o tratamiento en este grupo de niños. En una muestra, aproximadamente el 22% de niños entre los 7 y los 9 años recibía un apoyo educativo en forma de tutorías suplementarias. Además, el 23% estaba recibiendo una o más intervenciones terapéuticas (terapia de lenguaje, ocupacional, física y psicosocial) (6). Forbess et al (18) encontraron, en un grupo de niños que habían sido sometidos a cirugía cardíaca por cardiopatía congénita, que el 35% habían recibido terapia de lenguaje y el 14% había requerido terapia ocupacional. Sin embargo muchos niños, incluyendo quienes tienen retrasos del desarrollo, no reciben ningún tipo de intervención (54).

Ansiedad y Depresión

Las alteraciones emocionales en el niño pueden estar influenciadas por factores como la gravedad de la enfermedad cardíaca, los logros académicos, la saturación ar-

terial de oxígeno, la resiliencia propia, la percepción de la madre, la red de apoyo disponible, y el impacto de la enfermedad del niño sobre los procesos familiares (15, 55, 56).

En niños con antecedente de cardiopatía congénita se han encontrado niveles significativamente más altos de depresión comparados con un grupo control de niños sanos (40). Adicionalmente, en algunos adolescentes se ha evidenciado reducción de la autoestima (57). En otro estudio que usó un cuestionario aplicado a niños de aproximadamente 8 años con antecedente de cardiopatía congénita, se encontraron niveles significativamente más altos de depresión frente a un grupo control de niños sanos (40).

Yildiz et al. (58), encontraron que el mayor número de niños en la familia estaba relacionado con mayores síntomas de ansiedad/depresión en los pacientes. Además describieron que las quejas somáticas estaban relacionadas con un bajo nivel económico de la familia y un peor estado hemodinámico. En este mismo sentido, Moon et al. (55) describieron como factores de riesgo para depresión, en un trabajo realizado con 231 pacientes de 13 a 18 años, la presencia de mayor edad, y una peor clasificación funcional según la New York Heart Association y el Congenital Heart Disease functional index. Así mismo, se describieron como factores protectores para depresión: mayor resiliencia, padres más afectuosos, mayores logros académicos, y mayor saturación arterial de oxígeno. Cohen (59) realizó un estudio con 45 adolescentes con cardiopatía congénita y 50 controles sanos entre los 12 y los 18 años, que contestaron cuestionarios acerca de la conducta parental percibida, autoestima, ansiedad y ánimo depresivo. Llamó la atención que en el grupo de cardiopatía se detectó una relación estadísticamente significativa entre la percepción de aceptación parental con menor ánimo depresivo y mayor autoestima, fenómeno que no apareció en el grupo control. En cambio, en el grupo control, la percepción de mayor control parental estaba en relación con menor depresión y menor ansiedad.

Al aplicar el Achenbach Child Behaviour Checklist en un grupo de niños con antecedente de síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, se encontró que el 20% tenían puntuaciones positivas para ansiedad y depresión (8, 11). En otro trabajo que evaluaba síndrome velo-cardiofacial, se encontraron mayores prevalencias de trastorno depresivo mayor y de trastorno de ansiedad generalizada

(59). En este síndrome específico, se ha documentado que hasta el 27% presenta depresión en algún momento de su vida (60).

En una muestra de 9 niños que recibieron un trasplante cardíaco, se encontró que 5 presentaron síntomas postquirúrgicos de ansiedad, depresión, y problemas de conducta según el DSM-III-R. También se observaron alteraciones emocionales (depresión, ansiedad e ira) en los familiares de los recipientes del trasplante (37, 61). En otro estudio, se encontró que, pre-trasplante, el 13% de los niños cardiopatas cumplían criterios para un trastorno afectivo secundario a enfermedad médica, cantidad que disminuyó post-trasplante hasta el 0%. Aún así, un año después de la intervención el 20% de los niños todavía presentaban síntomas psicológicos subumbral diagnóstico (62).

Gupta et al. (63) encontraron que los niños con antecedente de cardiopatía congénita obtenían significativamente mayores puntajes en la escala de miedo de heridas y animales pequeños (Fear Survey Schedule for Children – Revised) que el estándar normativo. Adicionalmente, puntuaron significativamente más alto en la escala de ansiedad fisiológica de la R-CMAS y en el puntaje T total, la subescala depresión/ansiedad, y la subescala de internalización del CBCL. Estos hallazgos estaban asociados con una mayor ansiedad de la madre medida por el puntaje en la escala STAI-S (State-Trait Anxiety Inventory).

En un estudio realizado con 43 niños de edades entre los 5 y los 12 años, sin estrés postraumático previo, se analizó la incidencia de esta enfermedad tras una cirugía cardíaca. Se encontró que el 12 % de los niños cumplía criterios para estrés postraumático. Otro 12% comenzó a presentar síntomas de estrés postraumático, aunque no cumplían criterios diagnósticos completos. La aparición de esta entidad se relacionó con mayor tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos. No se encontró relación con el nivel cognitivo, el apoyo familiar o las dimensiones de aproximación o retraimiento del temperamento (64).

La ansiedad no se limita al periodo peri-operatorio. En un estudio de 31 adolescentes que habían sido operados aproximadamente 13 años antes de la evaluación, se encontró una prevalencia de trastorno de estrés postraumático en el 29% (65). Así mismo, los pacientes con antecedente de cardiopatía congénita también tienen puntajes significativamente más altos en la escala de ansiedad fisiológica de la CMAS-R (Escala de ansiedad manifiesta

en niños, revisada) (63). Nuevamente, con respecto a este punto, hay estudios divergentes. En un cuestionario aplicado a niños de aproximadamente 8 años, no se encontraron diferencias en los niveles de ansiedad comparados con un grupo control de niños sanos (40).

Conducta

Se ha propuesto que los hallazgos al evaluar conducta pueden estar influenciados por el tipo de lesión cardíaca, la edad a la cual se evalúa el paciente y quién responde la encuesta (paciente, padre, o profesor) (10, 52, 66, 67).

En un estudio de 60 niños de edades entre los 7,9 y 14,3 años, se encontró que tenían peores resultados en todas las áreas de competencia y de problemas del CBCL (28). En otro trabajo, se encontró que estos niños son más dependientes que sus pares en actividades de autocuidado y de cognición social. Un subgrupo además presenta dificultades en comportamientos adaptativos, comunicación efectiva y habilidades sociales (6). Adicionalmente, un meta-análisis concluyó que los pacientes con cardiopatía congénita exhibían más problemas de conducta totales de internalización y externalización que los controles sanos. Los autores señalan que estos datos son más claros con respecto a las conductas de externalización y a niños y adolescentes mayores de 10 años (52).

Específicamente, se ha afirmado que ser sometido a mayor número de cirugías, el uso de DHCA, edad más temprana de gestación, y la baja saturación de oxígeno, son predictivos de mayores problemas internalizantes. En cambio, los problemas externalizantes (delincuencia y agresividad), eran más prevalentes en pacientes con mayor número de cirugías cardíacas (8, 48). El nivel de educación materna se ha asociado a la socialización y los comportamientos adaptativos de estos niños. La edad en el momento de la cirugía se relaciona con la capacidad de comunicación, y el examen neurológico postquirúrgico se ha asociado al autocuidado (6).

Se aplicó el CBCL (subescala internalizadora) a las madres de 96 niños con antecedente de cardiopatía congénita, encontrando que la presencia de conductas agresivas y de retraimiento en los hijos se relacionaba con un nivel educativo bajo en los padres, un pobre estado económico de la familia, y empeoramiento del estado hemodinámico del paciente (58).

Se ha documentado que la necesidad de dar tratamiento medicamentoso al niño antes de la realización de cirugía es predictor de mayores puntajes en la escala de proble-

mas totales del CBCL. Sin embargo, no está claro cuál sería el mecanismo causal de esta asociación, y es probable que los resultados estén más relacionados con una mayor gravedad de la enfermedad (68).

El tipo de lesión cardíaca también es importante, porque algunos estudios han mostrado que existe mayor asociación entre los defectos cianóticos y la aparición de problemas psicosociales, en comparación con sujetos con cardiopatías no cianosantes (15, 69). Sin embargo, vale la pena resaltar que hay controversia en este punto. Un estudio realizado en niños de 7 años reportó que no se encontraron diferencias en la calidad de vida ni en la presencia de problemas conductuales entre los niños con patología cianosante y quienes tenían antecedente de enfermedad no cianosante (3).

De cualquier modo, parece que el tipo de lesión cardíaca también puede tener influencia sobre la conducta. En un estudio de 28 pacientes con síndrome de corazón izquierdo hipoplásico se encontró que casi el 18% de la cohorte tenía criterios para problemas de conducta (11, 12). En otro estudio de 18 niños entre los 2 y los 10 años con síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, se encontró que estos tenían significativamente menor calidad de vida, con menor autoestima, mayor presencia de síntomas psicosomáticos, y mayores dificultades con pares de lo esperado (70).

Un meta-análisis concluyó que los pacientes con cardiopatía congénita exhibían más problemas de conducta totales de internalización y externalización. Los autores señalan que estos datos son más claros con respecto a las conductas de externalización y a niños y adolescentes mayores de 10 años (52).

Con respecto a las características de los síntomas prodrómicos de psicosis en adolescentes de este grupo, también puede que estén en relación con su patología concreta. Por ejemplo, se ha visto que en quienes presentan la delección 22q11 se evidencia mayor cantidad de síntomas negativos, con niveles inferiores de funcionamiento que los controles con pródromos pero sin esta alteración genética (71).

En cuanto al uso de sustancias psicoactivas, en adolescentes de 16 a 18 años se obtuvo una frecuencia autorreportada de consumo de sustancias en el último mes del 28% en los adolescentes (incluyendo cigarrillos, alcohol y drogas ilícitas). Estas frecuencias son comparables o menores a las de controles sin cardiopatía (72).

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Es evidente la amplia y compleja interacción biopsicosocial del individuo, desde la concepción y formación intra utero y a lo largo de todo su desarrollo. La base biológica requiere el adecuado desarrollo de la estructura neurológica. Sin embargo, el funcionamiento y desarrollo del sistema nervioso también está en interacción continua con el resto del cuerpo, y así depende de un soporte que proporcionan otros sistemas y órganos del cuerpo tales como el corazón y el sistema circulatorio. Todo en un sistema que busca la integridad y el mantenimiento de un equilibrio homeostático en el cuerpo. Además, otro elemento que contribuye a la intrincada relación psicosomática (mente-cuerpo) es la influencia de la mente (cerebro), que a su vez ejerce efectos sobre el funcionamiento del cuerpo. De esta manera se establece “un constante flujo dinámico de interacciones en ambos sentidos” (73).

Todo esto también queda ilustrado en esta revisión bibliográfica de niños y adolescentes con cardiopatías congénitas. Por ejemplo, observándose la relación entre el estado hemodinámico (58), la saturación arterial de oxígeno (6), el tipo de lesión cardíaca preexistente (69, 15), y la conducta del niño.

Es innegable la importancia de un diagnóstico oportuno de la cardiopatía como condición sine qua non para poder proporcionar el tratamiento específico y apropiado, aún desde la etapa de vida intrauterina en los casos que así lo exijan. De esta manera, se puede evitar perder momentos críticos de intervención para prevenir daños hipóxico-isquémicos del sistema nervioso central y del resto del cuerpo. Así mismo, se entiende que el diagnóstico precoz de las alteraciones del desarrollo y de trastornos psiquiátricos permite minimizar el impacto negativo que pueden acabar teniendo sobre el niño, mediante su mejor abordaje.

Además de la influencia directa que ejerce la enfermedad sobre el desarrollo durante la niñez y la adolescencia, también hay hechos y situaciones relacionadas que lo pueden alterar. Por ejemplo, los mencionados ingresos hospitalarios frecuentes, la toma de medicación crónica o con efectos adversos o secundarios, paros cardiorrespiratorios, la necesidad de recibir un trasplante, o preocupaciones con respecto a cicatrices de toracotomía también juegan un rol. Incluso, algunos niños pueden interpretar su enfermedad como evidencia de que ellos mismos son “extraños” o “incompletos”.

La revisión de la literatura demostró la presencia de

alteraciones de la atención en una gran proporción de los niños y adolescentes evaluados con antecedente de cardiopatía congénita. De hecho, esta proporción es mayor que la que se ha documentado en la población general. En cuanto al coeficiente intelectual de este colectivo, existe disparidad entre los resultados publicados hasta el momento. Esto probablemente se explica por una diferencia en el perfil de los pacientes evaluados. Las discrepancias en este sentido posiblemente estén ligadas a factores individuales, como padecer la cardiopatía como parte de un síndrome genético o no, que la enfermedad sea cianósante o no, la gravedad de la misma, el tiempo transcurrido antes de la intervención, y el coeficiente intelectual de los padres, entre otros.

Parece que este grupo es más vulnerable a dificultades en el rendimiento académico, obteniendo menores logros que sus pares, aunque hay que resaltar las diferencias en las capacidades individuales. Sin embargo, y a pesar de que se ha encontrado que algunos niños requieren apoyos terapéuticos específicos en este sentido, muchos siguen sin recibir tratamiento. También destacan en este grupo los trastornos del aprendizaje, no siempre abordados específicamente.

En cuanto a los trastornos depresivos y de ansiedad, hay indicios de que estos niños son más susceptibles a presentarlos en mayor frecuencia que los controles, y que en el tiempo estos síntomas podrían mantenerse, aunque en un nivel por debajo del umbral diagnóstico. Se han documentado factores de riesgo y protectores ante la depresión en estos niños, que comprensiblemente son tanto biológicos como individuales y sociales. Estos plantean nuevas áreas de investigación e intervención terapéutica.

En la conducta, se han observado aumentos en los resultados significativos de problemas en las escalas de conducta internalizada y externalizada. Sin embargo, esto depende también de la edad del niño y del tipo de cardiopatía que presenta. Parece haber menor consumo de sustancias psicoactivas en este grupo poblacional que en sus pares, hecho que probablemente va ligado al miedo de a las consecuencias que estas prácticas podrían tener sobre su enfermedad.

Todo ello pone de relieve la necesidad, para este grupo de pacientes y sus familias, de la colaboración paidopsiquiátrica con el equipo cardiológico referente. En este sentido, sería ideal la colaboración y atención por equipos especializados en Paidopsiquiatría Psicosomática.

Finalmente, son necesarios más estudios en este campo de los niños y adolescentes con antecedente de cardiopatías congénitas, tanto a nivel psicológico como paidopsiquiátrico, con especial consideración a su desarrollo. Resultan de especial importancia las evaluaciones de los niños que han sido operados recientemente, debido a los grandes avances en técnicas quirúrgicas y en los procedimientos de anestesiología, al igual que los estudios longitudinales de seguimiento en este grupo. Todo ello puede llevarnos a la mejor asistencia, en colaboración con el equipo cardiológico pediátrico referente, del niño-adolescente, adulto y de sus familias

BIBLIOGRAFÍA

1. Nuutinen, Koivu, Rantakallio. Long-term outcome for children with congenital heart defects. *Arctic Medical Research*. 1989; 48: 175–184.
2. Miatton, De Wolf, Francois, et al. Neurocognitive Consequences of Surgically Corrected Congenital Heart Defects: A Review. *Neuropsychol Rev* (2006) 16:65–85.
3. Hovels-Gurich, Konrad, Skorzewski, et al. Attentional Dysfunction in Children After Corrective Cardiac Surgery in Infancy. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 1425–30.
4. Wernovsky. Current insights regarding neurological and developmental abnormalities in children and young adults with complex congenital cardiac disease. *Cardiol Young* 2006; 16 (Suppl. 1): 92–104.
5. Daliento, Mapelli y Volpe. Measurement of Cognitive Outcome and Quality of Life in Congenital Heart Disease. *Heart* 2006; 92: 569–574.
6. Majnemer, Limperopoulos, Shevell, et al. A new look at outcomes of infants with congenital heart disease. *Pediatr Neurol*. 2009; 40:197-204.
7. Bellinger, Wypij, Du Plessis, Rappaport, Jonas y Wernovsky. Neurodevelopmental status at eight years in children with dextro-transposition of the great arteries: the Boston Circulatory Arrest Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126 (5): 1385–96.
8. Shillingford y Wernovsky. Academic performance and behavioral difficulties after neonatal and infant heart surgery. *Pediatr Clin N Am*. 2004; 51: 1625–1639.
9. Shillingford, Glanzman, Ittenbach, et al. Inatten-

- tion, Hyperactivity, and School Performance in a Population of School-Age Children With Complex Congenital Heart Disease. *Pediatrics* 2008; 121: e759-e767.
10. Bellinger y Newburger. Neuropsychological, psychosocial, and quality-of-life outcomes in children and adolescents with congenital heart disease. *Progress in Pediatric Cardiology* 29 (2010) 87–92.
 11. Mahle, Clancy, Moss, et al. Neurodevelopmental outcome and lifestyle assessment in school-aged and adolescent children with hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics* 2000; 105: 1082–9.
 12. Goldberg. Neurocognitive Outcomes for Children with Functional Single Ventricle Malformations. *Pediatr Cardiol.* 2007; 28: 443-447.
 13. Kirshborn, Flynn, Clancy, et al. Late neurodevelopmental outcome after repair of total anomalous pulmonary venous connection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 1091–7.
 14. Brown, Wernovsky, Mussatto, et al. Long-Term and Developmental Outcomes of Children with Complex Congenital Heart Disease. *Clin Perinatol* 2005; 32: 1043–1057.
 15. Bellinger, Newburger, Wypij, et al. Behaviour at eight years in children with surgically corrected transposition: The Boston Circulatory Arrest Trial. *Cardiol Young* 2009; 19: 86–97.
 16. Miatton, De Wolf, François, et al. Neuropsychological Performance in School-Aged Children with Surgically Corrected Congenital Heart Disease. *J Pediatr* 2007; 151: 73-8.
 17. Uzark, Spicer y Beebe. Neurodevelopmental outcomes in pediatric heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2009; 28 (12): 1306–11.
 18. Forbess, Visconti, Hancock-Friesen, Howe, Bellinger y Jonas (a). Neurodevelopmental outcome after congenital heart surgery: results from an institutional registry. *Circulation* 2002; 106 (Suppl I): I95–102.
 19. Forbess, Visconti, Bellinger, Howe y Jonas (b). Neurodevelopmental outcomes after biventricular repair of congenital heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 631–9.
 20. Uzark, Lincoln, Lamberti, Mainwaring, Spicer y Moore. Neurodevelopmental outcomes in children with fontan repair of functional single ventricle. *Pediatrics* 1998; 101: 630–3.
 21. Mahle, Spray, Wernovsky, et al. Survival after reconstructive surgery for hypoplastic left heart syndrome: a 15-year experience from a single institution. *Circulation*, 2000; 102, III136—III141.
 22. Goldberg, Schwartz, Brunberg, et al. Neurodevelopmental outcome of patients after the fontan operation: a comparison between children with hypoplastic left heart syndrome and other functional single ventricle lesions. *J Pediatr* 2000; 137: 646–52.
 23. Wernovsky, Stiles, Gauvreau, Gentles, duPlessis, Bellinger, et al. Cognitive development after the fontan operation. *Circulation* 2000; 102: 883–9.
 24. Bellinger, Wernovsky, Rappaport, Mayer, Castañeda y Farrell. Cognitive development of children following early repair of transposition of the great arteries using deep hypothermic circulatory arrest. *Pediatrics* 1991; 87:701–7.
 25. Bellinger, Wypij, Kuban, Rappaport, Hickey, Wernovsky, et al. Developmental and neurologic status of children at 4 years of age after heart surgery with hypothermic circulatory arrest or low-flow cardiopulmonary bypass. *Circulation* 1999; 100: 526–32.
 26. Hovels-Gurich, Seghaye, Dabritz, et al. Cognitive and motor development in preschool and school aged children after neonatal arterial switch operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114: 578–85.
 27. Hovels-Gurich, Seghaye, Sigler, et al. Neurodevelopmental outcome related to cerebral risk factors in children after neonatal arterial switch operation. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 881–8.
 28. Hovels-Gurich, Seghaye, Schnitker, Wiesner, Huber, Minkenberg, et al. Long-term neurodevelopmental outcomes in school-aged children after neonatal arterial switch operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 448–58.
 29. Hovels-Gurich, Konrad, Skorzenski, Nacken, Minkenberg, Messmer, et al. Long-term neurodevelopmental outcome and exercise capacity after corrective surgery for tetralogy of Fallot or ventricular septal defect in infancy. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 958–66.
 30. Massaro, et al. Factors associated with adverse neurodevelopmental outcomes in infants with congenital heart disease. *Brain and Development.* 2008; 30: 437-446.

31. Snookes, Gunn, Eldridge, et al. A Systematic Review of Motor and Cognitive Outcomes After Early Surgery for Congenital Heart Disease. *Pediatrics*. 2010; 125: e818-e827.
32. Rappaport, Wypij, Bellinger, et al. Relation of seizures after cardiac surgery in early infancy to neurodevelopmental outcome. Boston Circulatory Arrest Study Group. *Circulation*. 1998; 97: 773-9.
33. Kern, Hinton, Nereo, et al. Early developmental outcome after the Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics* 1998; 102: 1148-52.
34. Bellinger, Jonas, Rappaport, et al. Developmental and neurologic status of children after heart surgery with hypothermic circulatory arrest or low-flow cardiopulmonary bypass. *N Engl J Med* 1995; 332: 549-55.
35. Van Der Rijken, Hulstijn-Dirkmaat y Kraaimaat. Open-heart surgery at school age does not affect neurocognitive functioning. *European Heart Journal* (2008) 29, 2681-2688.
36. Wray, Pot-Mees, Zeitlin, et al. Cognitive function and Behavioural status in pediatric heart and heart-lung transplant recipients: the Harefield Experience. *British Medical Journal*. 1994; 309: 837-841.
37. Todaro, Fennel, Sears, et al. Review: Cognitive and Psychological Outcomes in Pediatric Heart Transplantation. *Journal of Pediatric Psychology*. 2000; 25 (8): 567-576.
38. Linde, Rasof y Dunn. Longitudinal studies of intellectual and behavioral development in children with congenital heart disease. *Acta Paediatr Scand* 1970; 59: 169-76.
39. Wray y Sensky. Controlled study of preschool development after surgery for congenital heart disease. *Arch Dis Child* 1999; 80: 511-516.
40. Miatton, DeWolf, Francois, Thierry y Vingerhoets. Intellectual, neuropsychological, and behavioral functioning in children with tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133 (2): 449-55.
41. Brosig, Mussatto, Kuhn y Tweddell. Neurodevelopmental outcome in preschool survivors of complex congenital heart disease: implications for clinical practice. *J Pediatr Health Care* 2007; 21 (1): 3-12.
42. Hovels-Gurich, Bauer, Schnitker, et al. Long-term outcome of speech and language in children after corrective surgery for cyanotic or acyanotic cardiac defects in infancy. *Eur J Pediatr Neurol* 2008; 12 (5): 378-86.
43. Ovadia, Hemphill, Winner y Bellinger. Just pretend: participation in symbolic talk by children with histories of early corrective heart surgery. *Appl Psycholing* 2000; 21: 321-40.
44. Hemphill, Uccelli, Winner, et al. Narrative discourse in young children with histories of early corrective heart surgery. *J Speech Hear Res*. 2002; 45: 318-31.
45. Beck, Coke, Hemphill y Bellinger. Literacy skills of children with a history of early corrective heart surgery. In: Hoffman J, Schallert D, Fairbanks C, Maloch B, editors. *The 51st National Reading Conference Yearbook*. Oak Creek, WI: National Reading Conference; 2002. p. 106-16.
46. Rogers, Msall, Buck, et al: Neurodevelopmental outcome of infants with hypoplastic left heart syndrome. *J Pediatr* 1995; 126: 496-498.
47. Schultz y Wernovsky. Late Outcomes in Patients With Surgically Treated Congenital Heart Disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann* 2005; 8: 145-156.
48. Wray y Sensky. Congenital Heart Disease and Cardiac Surgery in Childhood: effects on cognitive function and academic ability. *Heart* 2001; 85: 687-691.
49. O'Dougherty, Wright, Garmez, et al. Later competence and adaptation in infants who survive severe heart defects. *Child Dev* 1983; 54: 1129-42.
50. Newburger, Silbert, Buckley, et al. Cognitive function and age at repair of transposition of the great arteries in children. *N Engl J Med* 1984; 310: 1495-9.
51. Van Der Rijken, Hulstijn-Dirkmaat, Kraaimaat, et al. Evidence of impaired neurocognitive functioning in school-age children awaiting cardiac surgery. *Developmental Medicine and Child Neurology*; Jun 2010; 52, 6: 552-558.
52. Karsdorp, Everaerd, Kindt, et al. Psychological and Cognitive Functioning in Children and Adolescents with Congenital Heart Disease: A Meta-Analysis. *Journal of Pediatric Psychology* (2007) 32; 5: 527-541.
53. Ellerbeck, Smith, Holden, et al. Neurodevelop-

- mental outcomes in children surviving d-transposition of the great arteries. *J Dev Behav Pediatr* 1998; 19: 335–41.
54. Majnemer, Mazer, Lecker, et al. Patterns of use of educational and rehabilitation services at school age for children with congenitally malformed hearts. *Cardiol Young* 2008; 18: 288–296.
 55. Moon, Huh, Kang, et al. Factors influencing depression in adolescents with congenital heart disease. *Heart and Lung*. 2009; 38: 419–426.
 56. Uzark y Jones. Parenting stress and children with heart disease. *J Pediatr Health Care* 2003; 17: 163–168.
 57. Salsner-Muhar, Herle, Floquet, et al. Self-concept in male and female adolescents with congenital heart disease. *Clinical Pediatrics*. 2002; 41: 17-23.
 58. Yildiz, Savaser y Tatlioglu. Evaluation of Internal Behaviors of Children With Congenital Heart Disease. *Journal of Pediatric Nursing*. 2001; 16 (6): 449-452.
 59. Antshel KM, et al. Cognitive and psychiatric predictors to psychosis in velocardiofacial síndrome: a 3-year follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010; 49 (4): 333-344.
 60. Fabbro A, et al. Depression and anxiety disorders in children and adolescents with velo-cardio-facial síndrome (VCFS). *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2012; 21 (7): 379-385.
 61. Shapiro y Kornfeld. Psychiatric outcome of heart transplantation. *General Hospital Psychiatry*; 11: 352-357.
 62. Demaso, Twente, Spratt y O'Brien. Impact of Psychological Functioning, Medical Severity and Family Functioning in Pediatric Heart Transplantation. *Journal of Heart and Lung Transplantation*. 1995; 14: 1102-1108.
 63. Gupta, Mitchell, Michael, et al. Covert fears and anxiety in asthma and congenital heart disease. *Child: Care, Health and Development*. 2001; 27(4): 335-348.
 64. Connolly, McClowry, Hayman, et al. Posttraumatic Stress Disorder in Children after Cardiac Surgery. *J Pediatr*. 2004; 144:480-4.
 65. Toren y Horesh. Psychiatric morbidity in adolescents operated in childhood for congenital cyanotic heart disease. *Journal of Paediatrics and Child Health* (2007); 43: 662–666.
 66. Birkeland, Rydberg y Hagglof. The complexity of the psychosocial situation in children and adolescents with heart disease. *Acta Paediatr* 2005; 94 (10): 1495–501.
 67. Lambert, Minich y Newburger. Parent- versus child-reported functional health status after the Fontan procedure. *Pediatrics* 2009; 124 (5): e942–9.
 68. Spijkerboer, De Koning, Duivenvoorden, et al. Medical predictors for long-term behavioral and emotional outcomes in children and adolescents after invasive treatment of congenital heart disease. *Journal of Pediatric Surgery* (2010); 45: 2146–2153.
 69. Spurkland, Bjornstad, Lindberg, et al. Mental health and psychosocial functioning in adolescents with congenital heart disease. A comparison between adolescents born with severe heart defect and atrial septal defect. *Acta Paediatr* 1993; 82: 71–76.
 70. Mellander, Berntsson y Nilsson. Quality of life in children with hypoplastic left heart syndrome. *Acta Paediatrica*. 2007: 53–57.
 71. Armando M, et al. Adolescents at ultra-high risk for psychosis with and without 22q11 deletion syndrome: A comparison of prodromal psychotic symptoms and general functioning. *Schizophrenia Research*. 2012; 139 (1): 151-156.
 72. Reid, Webb, McCrindle, et al. Health Behaviors among Adolescents and Young Adults with Congenital Heart Disease. *Congenit Heart Dis*. 2008; 3: 16–25.
 73. Santacruz Oleas (2008). Trastornos Psicossomáticos. En Gómez Restrepo, Hernández Bayona, Rojas Urrego, Santacruz Oleas, Uribe Restrepo. *Psiquiatría Clínica: Diagnóstico y Tratamiento en Niños, Adolescentes y Adultos* (p. 452). Bogotá. Editorial Médica Panamericana.