

11222

201.2



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado

Secretaría de Salud

Instituto Nacional de Medicina de Rehabilitación

**DETERMINACION DE LA VELOCIDAD DE NEURO-
CONDUCCION MOTORA DE NERVIOS CRURALES EN
PACIENTES HEMOFILICOS**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

**QUE PRESENTA EL
DR. MANUEL OCTAVIO CAÑEDO ROMERO
PARA OBTENER EL TITULO DE
E S P E C I A L I S T A E N
M E D I C I N A D E R E H A B I L I T A C I O N**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:

DR. LUIS GUILLERMO IBARRA I.

1987

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

I N D I C E

	Pág.
CAP. I INTRODUCCION	1
CAP. II ANTECEDENTES	3
CAP. III MATERIAL Y METODOS	26
CAP. IV RESULTADOS	31
CAP. V DISCUSION	37
CAP. VI RESUMEN	39
CAP. VII REFERENCIAS	40

INTRODUCCION

Entre los procedimientos empleados para estudiar padecimientos que afectan a los nervios periféricos, uno de los mas importantes es la medición de la velocidad de neuroconducción motora, que constituye un método sencillo, de fácil aplicación y sobre todo, que es poco molesto para el paciente.

La velocidad de neuro-conducción permite valorar tanto la integridad anatómica como fisiológica del nervio periférico, determinando así, la transmisión del impulso eléctrico por medio de la aplicación de estímulos eléctricos en dos puntos diferentes del nervio, los cuales han sido estandarizados previamente (1,2)., de éstos uno es distal y otro proximal, lo que proporciona el intervalo de tiempo que existe entre la aplicación del estímulo y la aparición del potencial de acción. La diferencia entre las latencias de ambos potenciales de acción, dividada entre la distancia resultante entre los cátodos, proporciona la velocidad de neuroconducción motora (1,2,13,31,32).

Cuando por determinadas circunstancias, se encuentra alterada la velocidad de neuro-conducción, se debe pensar que existe patología en la transmisión del impulso eléctrico en los nervios periféricos, dado que las manifestaciones de lesión de nervio se presentan en forma prematura electricamente.

El propósito del presente, tiene como finalidad determinar la velocidad de neuro-conducción motora del nervio crural de ambos miembros.

bros inferiores en pacientes con hemofilia, descartando de ésta manera, la presencia ó ausencia de compromiso nervioso, en pacientes con antecedentes de sangrado (s) en tejidos blandos y articulaciones, con ó sin manifestaciones neurológicas.

ANTECEDENTES

El uso clínico de los estudios de conducción nerviosa, es un fenómeno relativamente reciente, pero las bases del conocimiento actual sobre éste fenómeno se tienen desde hace varios siglos. En 1658, Jan Swammerdan observó sacudidas en un músculo aislado de rana cuando su nervio fué pinchado o cortado, a finales de 1780, Galvani descubrió las relaciones entre la estimulación eléctrica de un nervio y la contracción de su músculo. Un importante avance fué llevado a cabo por Duchenne de Boulogne en 1833, al observar que los músculos podían ser estimulados eléctricamente en forma percutánea. En 1852, un fisiólogo alemán, Herman von Helmholtz, realizó el primer estudio de conducción nerviosa en humanos. En 1924, Erlanger y cols, reportaron sus estudios clásicos de conducción nerviosa motora y sensitiva realizados en el sapo y la rana. En 1939, Hursh Gasser y Grundfest reportaron estudios de la relación entre la velocidad de conducción nerviosa y el diámetro de la fibra nerviosa, concluyendo que la velocidad de conducción es proporcional al diámetro del axón. La aplicación clínica de los estudios de conducción nerviosa tuvieron gran avance en 1948, cuando Hodges, Larrabe y German's publicaron sus estudios de una serie de sujetos normales y pacientes con lesión nerviosa periférica y parálisis histérica (2,32). Eichler fué el primero en registrar sucesivamente el potencial nervioso en forma percutánea de nervios mixtos en el hombre. La confiabilidad de la técnica para determinar la conducción nerviosa en forma mixta fué desarrollada por Dwason y Scott. El potencial de acción de nervio sensitivo puro fué primeramente registrado por Dwason por medio de electrodos de superficie colocados sobre el tronco nervioso (1).

El método está actualmente estandarizado en forma adecuada y es ampliamente utilizado, no sólo para objetivizar la lesión, sino para localizar con precisión el sitio de máxima afectación. Con ésta técnica, el nevio es electricamente estimulado iniciando un impulso que viaja a lo largo de los nervios motores, sensitivos y mixtos (2).

La hemofilia se reconoce desde tiempos bíblicos, ya que algunos rabinos permitían que algunos niños fuesen exentos de la circuncisión si dos ó más de sus hermanos habían sufrido previamente hemorragias fatales después de éste procedimiento quirúrgico. Se cuenta entre los transitorios genéticos más antiguos para los que se planeó asesoramiento genético (45, 46, 53).

Los primeros escritos concernientes a hemofílicos son atribuidos a Jewish del siglo II A.C. Hay referencias rabínicas subsecuentes, y éstas características de sangrados fatales después de cirugía menor en hermanos ó primos por parte materna, son características de los que actualmente llamamos hemofilia.

La primera descripción donde se refiere a la hemofilia como es de nuestro conocimiento actual, fué realizada a finales del siglo XVIII.

Desde el siglo XIX, se ha desarrollado una extensa literatura sobre éste padecimiento, y se han utilizado gran número de nombres para indicarla. Nase en 1820, realizó una extensa revisión describiendo claramente el modo de transmisión genética. König, en 1890 describió la afectación de las articulaciones y los síntomas más característicos de la hemofilia, confundiendo éstas alteraciones articulares con tuberculosis ósea, reumatismo y otros tipos de artritis. (45,46, 53,54).

El patrón hereditario específico fué descrito por primera vez

en 1803, recibiendo en nombre de hemofilia de un médico alemán en 1828. Sin embargo se reconoció que el padecimiento era secundario a la deficiencia de una globulina plasmática hasta en 1937 (45,53).

La presencia de hemofilia entre los miembros de varias familias reales europeas en los siglos XIX y XX es ampliamente conocida. Su naturaleza hereditaria fué reconocida ya en la antigüedad, y en épocas más recientes, se hizo más notoria al aparecer la enfermedad entre los descendientes de la Reyna Victoria, quién se consideró la primera portadora de la enfermedad (46,51).

Las hemofilias tipo A y B y enfermedad de von Willebrand, son las más frecuentes entre los trastornos de la coagulación sanguínea, de éstas el tipo más común y más grave, es la hemofilia A ó Hemofilia Clásica, caracterizada por notable deficiencia de factor VIII (54).

Las modalidades de herencia del factor VIII y del factor IX están bien establecidas (9,10,11,51,54). Ambas van ligadas al cromosoma X, transmitiéndose por lo tanto con un rasgo recesivo ligados a X.

Quando el rasgo es raro, los padres y los parientes, a excepción de los tíos maternos y de otros parientes procedentes de la línea materna, son por lo general normales.

Los varones afectados, que son homocigotos no transmiten el

rasgo a hijos de cualquier sexo, aunque transmiten el gen sus hijas. - - de los varones afectados son heterocigotas (portadoras).

Las mujeres heterocigotas parecen clínicamente normales pero transmiten el rasgo a sus hijos con una frecuencia de segregación de la mitad. El 50% de las hijas son heterocigotas. Los varones afectados son consecuencia únicamente de la unión de hembras portadoras y de varones -- afectados.

Las excepciones a la herencia esperada de hemofilia ligada - al cromosoma X están implícitas en la definición. La lionización de la hembra heterocigota conduce a inactivación al azar de los cromosomas X -- paternos ó maternos en una fase precoz de la embriogénesis (9,10,51,54).

Ya en 1935, Haldane hizo notar, que es probable que existan_ varios alelomorfos de la hemofilia. Roberts revisó la hipótesis de Haldane y a partir de los análisis de los suecos llegó a la conclusión de que una serie de alelos son verdaderamente una probable explicación para las_ diferencias en los niveles de factor VIII entre las familias con hemofiliaA (11,55).

Se ha demostrado que el locus genético para la hemofilia A, FVIII-I está seriamente relacionado con el de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (Gd) (10,11,54,55).

Más del 95% de los trastornos hereditarios de la coagulación corresponde a hemofilia. Se consideran dos tipos: Hemofilia A ó Hemofilia clásica que se caracteriza por deficiencia de factor VIII ó factor Antihemofílico, y la hemofilia B caracterizada por deficiencia del -- factor IX o componente tromboplástinico del plasma ó factor Christmas, de ahí el nombre de ésta enfermedad (3,6,9,10,19,45,51,54).

Algunos otros autores otro tipo de hemofilia, conocida como enfermedad de von Willerbrand, caracterizada por una reducción de la actividad del factor VIII. A excepción de los tipos A y B, ésta condición se hereda con un rasgo autosómico recesivo donde hay implicado un locus genético diferente (54).

Cuando menos dos terceras partes de los casos tienen historia familiar, habiendo transmitido el varón afectado el gen a todas sus hijas, quienes a su vez, transmiten la enfermedad al 50% de sus hijos y el estado de portador al 50% de sus hijas, y así sucesivamente. Sin embargo, el 25% o mas de los pacientes con hemofilia recientemente diagnosticada no presentan historia familiar, éstos casos parecen ser ó representar neo mutaciones (56).

La determinación de la incidencia es importante desde el punto de vista genético con el fin de obtener estimaciones exactas de la frecuencia y mutación de los genes.

La prevalencia, basada en el número de pacientes afectados vivos, es el parámetro más importante para obtener la carga sanitaria total.

La National Hemophilia Foundation obtuvo estimaciones sobre incidencia de $5.51 \pm 0.41 \times 10^{-5}$ (45,54). Otros autores citan una incidencia de 4.6 - 10 hemofílicos por 10^5 (43).

La hemofilia A es mucho más común presentándose en 1 de cada 10,000 varones en los Estados Unidos, representando el 80% de todos los hemofílicos. La incidencia de la hemofilia B es de 0.25 en 10,000 varones (45,46,56).

El National Blood Resource Program estimó que la prevalencia de tratamiento en los Estados Unidos es de 25.8×10 a la menos 5 varones.

Los factores VIII y IX son proteínas plasmáticas de la vía intrínseca de la coagulación, necesarios para la formación de un coágulo de fibrina insoluble en sitios de lesión vascular. El factor VIII es una glucoproteína compleja de alto peso molecular (1.2 millones de Daltons) - que participa como cofactor en la reacción por medio de la cual se activa el factor X. No se conoce con certeza el lugar de síntesis del componente del factor VIII necesario para la coagulación. La molécula tiene una vida media de aproximadamente 12 horas y es consumido durante el proceso de

coagulación (5,9,10).

Por otro lado, el factor IX, es sintetizado en el hígado y requiere la presencia de vitamina K.

La vida media del factor IX en la circulación es de 24 horas aproximadamente y no se consume durante el proceso de coagulación.

Si cualquiera de los factores VIII ó IX se encuentran en una concentración inferior al 20 ó 30% de lo normal, existe alteración en la generación de trombina, dando como resultado una tendencia hemorrágica y prolongación del tiempo parcial de tromboplastina, que constituye el método diagnóstico de laboratorio para la vía intrínseca (5,9,10).

MANIFESTACIONES CLINICAS.

Los pacientes con hemofilia rara vez presentan hemorragias masivas, el sangrado se caracteriza por ser una hemorragia lenta en capas ó en forma de goteo, y por presentarse después de pequeños traumatismos ó de cirugía menor, como resultado de ésto, se forman hematomas dolorosos en los tejidos subcutáneos ó intramusculares profundos, ocasionalmente cursan con sangrados gastrointestinales y hematuria, pero en cambio es frecuente la presencia de hemartrosis repetidas que condicionan deformidades si éstas no se manejan adecuadamente (6).

A. CLASIFICACION

El nivel mínimo de factor VIII ó factor IX necesarios para una hemostasia efectiva es del 30% (100% representa el nivel promedio de la población normal) (5,10,56). De acuerdo a ésto, la hemofilia ha sido clasificada de acuerdo al porcentaje de deficiencia de factor, determinando su severidad en tres grados; Severa, Moderada y Leve (45) (CUADRO 2)

1.- Hemofilia Severa: Las concentraciones de factor VIII ó IX son menores del 1% de las encontradas en el plasma normal.

Estos pacientes representan aproximadamente el 60 a 50% de los pacientes con hemofilia A y 50% de los pacientes con hemofilia B.

Se caracteriza por hemorragias recurrentes que se presentan en forma espontánea, ó después de traumatismos extremadamente leves. En ocasiones se presenta en el periodo neonatal con hemorragia sintomática en el sistema nervioso central, algunas veces, es diagnosticada por sangrados prolongados presentes después de circuncisión.

En algunos niños, hematomas subcutáneos palpables sobre eminencias óseas se desarrollan a partir de los 3 a 4 meses de edad, y se hacen mas prominentes al año de edad cuando inician la marcha. Otros, presentan frecuentemente síntomas en los dos primeros años de vida como sangrados en la mucosa oral. Después de los dos años de edad, se inician las hemorragias en los tejidos blandos y articulaciones, lo cual condicio

na diversos grados de incapacidad funcional. Conforme avanzan en edad, los problemas van siendo cada vez mayores, siendo las hemartrosis y hemorragias musculares la causa principal de morbilidad (3,7,12,13,22,27,55,59,65).

2.- Hemofilia Moderada: Los pacientes en esta categoría tienen concentraciones de factor VIII ó IX entre el 1 y 5%. Constituyen el 25% de los hemofílicos A y el 28% de los hemofílicos B.

Ocasionalmente presentan hemorragias espontáneas, por lo general el sangrado se inicia posterior a un traumatismo identificable.

El diagnóstico en ocasiones es hecho después de la circuncisión en el período de recién nacido. Muchos signos y síntomas de sangrados son semejantes a los vistos en la hemofilia severa (3,27,55,65).

3. Hemofilia Leve: Estos pacientes presentan concentraciones de factor VIII y IX entre el 5 y 30% de lo normal. Constituyen el 20% de los hemofílicos A y el 47% de los hemofílicos B.

Requieren de traumatismos moderados ó severos para presentar hemorragias.

Frecuentemente es clínicamente silenciosa y puede no diagnos

ticarse hasta la niñez tardía ó en la edad adulta.

Sin embargo, muchos pacientes tienen antecedentes de edemas dolorosos no explicables en las extremidades. El diagnóstico es raramente realizado en la infancia y en ocasiones en la adolescencia, y en pocos historia familiar positiva.

Las hemorragias leves son de ocasiones reconocidas después de haber presentado una hemorragia excesiva postoperatoria, ó sangrados articular ó muscular por traumatismos. Otros son detectados al realizar exámenes de laboratorio preoperatorios con una prolongación anormal del tiempo parcial de tromboplastina (22, 45, 47,51,56).

CUADRO I
CLASIFICACION DE LA HEMOFILIA

Hemofilia A ó B	Nivel Basal de Factor	Porcentaje
SEVERA	Menos del 1%	60-70% A 50% B
MODERADA	1 al 5%	25% A 28% B
LEVE	5 al 30%	20% A 47% B

B. COMPLICACIONES.

Las principales complicaciones en la hemofilia repercuten en el Sistema Musculo-esquelético, y en menor grado en el Sistema Nervioso, central y/o periférico (3, 4,6,7,9,19,22,24,26,29,43,44,45,47,54).

I. Problemas Musculo-esqueléticos:

Las hemartrosis espontáneas y las hemorragias que suelen presentarse en músculos y tejidos blandos constituyen manifestaciones clínicas importantes de la hemofilia severa y la principal causa de invalidéz, asociada con la misma. La mayoría de las personas con hemofilia severa presentan hemartrosis de repetición y las tres cuartas partes cursan con problemas musculo-esqueléticos con incapacidad e invalidez en diversos -- grados (34,37,38,44,45,47).

a.- Hemorragia intraarticular: Constituye la complicación incapacitante más común de la hemofilia. Las formas recurrentes dan como resultado artropatía progresiva e incapacitante. La articulación más frecuentemente afectada es la rodilla, seguida por codo, tobillo, cadera y hombro (3,9,19,34,37,38,39,40,44,54). Las articulaciones de hombro y cadera, parecen ser menos susceptibles debido a sus características anatómicas (45).

La artropatía hemofílica puede ser dividida en tres categorías: aguda, subaguda y crónica. (44).

- Hemartrosis aguda; se desarrolla como regla general después de un estado prodrómico de rigidez y dolor, no siempre se obtiene una historia de traumatismo. La articulación usualmente se mantiene en flexión, ya que el movimiento está limitado por la hemartrosis y el dolor.

- Hemartrosis subaguda: está menos definida, pero en general se desarrolla después de dos ó más hemartrosis agudas. En éste caso, la hemartrosis persiste a pesar de un tratamiento adecuado. La sinovial está engrosada y pálida, y hay una moderada restricción del movimiento, el dolor no es un dato sobresaliente en ésta fase.

- Hemartrosis crónica: se desarrolla después de que la afectación articular subaguda ha persistido por más de seis meses.

Cambios progresivos de naturaleza destructiva ocurren cuando el estadio final llega, fibrosis, contractura y destrucción total de la articulación:

Jordan (44), fué el primero en describir claramente la artropatía hemofílica y observó muchas de las características radiográficas anormales que fueron subsecuentemente descritas por otros autores.

De Palma y otros (57), propusieron la clasificación de la

artropatía hemofílica, basados en una combinación de los cambios radiográficos y manifestaciones clínicas.

Una de las clasificaciones más importantes es la de Arnold y Hilgartner en 1977 (44,47), basada en la combinación de hallazgos clínicos y radiográficos, y la divide en cinco fases:

Etapa I: No hay anomalías esqueléticas visibles en las radiografías, pero hay edema en los tejidos blandos.

Etapa II: Coincide con el estadio clínico descrito como hemartrosis subaguda, hay osteoporosis sobre todo en epífisis a nivel de rodillas y codos, se mantiene la integridad articular.

Etapa III: Evidente desorganización articular en la radiografía, no hay significativa reducción del espacio articular, presencia de quistes subcondrales que comunican el espacio articular, la rótula es cuadrangular, la sinovia está opaca con depósitos de hemosiderina, ensanchamiento de la escotadura intercondílea de la rodilla y de la escotadura troclear del cúbito. El cartilago articular está conservado. Constituye la última etapa en la cual el proceso puede ser reversible por tratamiento.

Etapa IV: Caracterizada por disminución del espacio articu-

lar y destrucción del cartilago. Son más notorios los cambios que se evidenciaban en la etapa III.

Etapa V: Es la etapa final, hay contractura fibrosa de la articulación, con pérdida del espacio articular, extenso alargamiento de las epifisis y desorganización de la estructura articular.

Hay marcada restricción del movimiento. La sinovial está alterada, no se encuentra tejido sinovial cuando se abre la articulación.

La patogenia de la artropatía hemofílica, inicia con una reacción sinovial precóz a la hemorragia intrarticular, caracterizada histológicamente por una respuesta inflamatoria, depósito de hemosiderina y proliferación fibrovascular.

Posterior a múltiples hemorragias intraarticulares, la membrana sinovial se vuelve hiperplásica, muy similar a la de los niños con artritis reumatoide, la sinovial invade el cartilago articular con la subsecuente formación de pannus.

Pueden encontrarse altas concentraciones de enzimas hidrolíticas en el líquido y tejido sinovial de pacientes con artropatía crónica y éstas contribuyen a la respuesta inflamatoria y a la destrucción de cartilago y hueso (34,44,47).

Se ha observado en las membranas sinoviales de la artropatía crónica, proliferación masiva de pequeños vasos sanguíneos cuyas paredes son extremadamente delgadas y predispuestas a goteo constante de sangre a la cavidad articular (etapas I y II). Además de la hiperemia e inflamación constante, se estimula el crecimiento epifisiario, así como los centros epifisarios de la porción distal del fémur, proximal de la tibia y rótula, los cuales crecen más rápidamente, por lo que se deforman los extremos óseos en la articulación, condicionando ésta limitación del arco de movilidad (etapa IV y V) (34,44,47).

Petterson (58), realizó una clasificación radiológica por medio de la clasificación de los cambios radiográficos encontrados en cada articulación estudiada, cuya finalidad es conocer la historia natural de la artropatía hemofílica.

En sus estudios, no encontró diferencias entre pacientes con hemofilia A y B, concluyendo que la severidad de la artropatía aumenta con la edad, y que son más tempranos severos los cambios en la hemofilia severa.

b.- Fracturas y Luxaciones:

Breves revisiones en relación a las fracturas en pacientes hemofílicos fueron presentados por Jordan en 1958 y por Ikkala en 1960. Flatmark en 1964, y Ahlberg y Nilsson en 1967, recopilaron dos grandes se

ries donde analizaron 18 y 20 pacientes respectivamente. Todos los autores coincidieron en el hecho de que toda fractura consolida en un periodo de tiempo determinado, y Jordan, sugirió que el proceso de unión -- quizá está alterado ó puede ser acelerado.

Aproximadamente 68.2% de los pacientes con hemofilia severa, un 27.2% con la forma moderada y 4.6% leve, son tratados por fracturas. - La mayoría de las fracturas han sido a nivel de codo y rodilla (22). Las fracturas en hemofílicos resultan de traumatismos ó bien son patológicas. En las series de Feil y Cols, el tipo más frecuente de fractura fueron -- las supracondileas, especialmente en pacientes en etapas III, IV, y V.

Estas fracturas si no son tratadas adecuadamente puede evolucionar a la formación de quistes ó pseudotumores, constituyendo otro -- grave problema.

La osificación ectópica en hemofílicos fué descrita por -- Hutcheson en 1973 (44). En sus tres casos, la formación de hueso ectópico fué en la pelvis, posterior a hemorragia y osificación subsecuente, -- probablemente debido a sangrado intramuscular en la periferia del iliaco y músculos aductores.

Por otra parte, las hemorragias intramusculares en hemofílicos condicionan agresión al periostio, produciendo destrucción del hue-

so con desarrollo de un pseudotumor (29), 35). Los pseudotumores en hemofílicos, progresan lentamente ocasionando necrosis y erosión en los tejidos adyacentes.

Los pseudotumores son más comunes en la pelvis y en el fémur pero también han sido reportados en otras áreas. Quizá se originan dentro del hueso, en la región subperióstica y ocasionalmente en los tejidos blandos (29,44,47). Los pseudotumores dentro ó fuera del hueso quizá causen considerable destrucción y fracturas patológicas. Se han reportado casos de pseudotumores recidivantes, con importante compromiso neurovascular, que han tenido que resolverse con la amputación del miembro (35).

c.- Hemorragia Intramuscular:

La presencia de hematomas frecuentes, es por lo general una de las señales inconfundibles de la hemofilia, y son notorias por primera vez cuando el niño inicia (9).

Los niños activos con deficiencia severa de factor no sólo desarrollan hemorragias traumáticas en el músculo, también hemorragias en forma espontánea (47).

Cuando se produce una hemorragia dentro de un músculo, éste aumenta de volumen dentro de su cubierta miofascial, relativamente inelástica, lo cual compromete a la circulación y por lo tanto, las células

muestran necrosis isquémica, condición conocida como Síndrome de Compartimiento Cerrado (47,50).

Al aumentar el volumen del músculo, la longitud de reposo -- disminuye y la articulación adquiere una posición anormal como medida antálgica (9,23,27,42,47,50). Si la hemorragia a sido suficientemente severa para causar necrosis muscular, la recuperación puede ocurrir de diferentes maneras.: lo más común es que al disminuir el edema, el tejido -- necrosado es sustituido por tejido fibrótico, lo que condiciona que el -- músculo permanezca acortado y la articulación continúe en posición anor-- mal. La otra forma de recuperación, es el hematoma antes de que sea reab-- sorvido produciendo un pseudoquistes (9,47,40).

Los sitios en los cuales se produce síndrome de comparti-- miento cerrado con más frecuencia son: cara radial de antebrazo, y muñe-- ca, compartimientos palmares profundos de la mano, compartimiento del ti-- bial anterior y en los compartimientos tibiales posteriores (50).

Las localizaciones más frecuentes de las hemorragias intra-- musculares son:

- Psoas: es la hemorragia muscular más difícil de diagnosti-- car, y es una de las más comunes (8,10,47,49). El músculo psoas se origi-- na en las apofisis transversas de las vértebras lumbares, pasa por la ar-- ticulación de la cadera y se inserta en el trocánter menor del fémur. --

Uno de los nervios principales que va a la extremidad inferior, el nervio femoral tiene una estrecha relación con este músculo, cuando hay sangrado en los psoas presionan el nervio en el espacio que existe entre la pelvis y el ligamento inguinal (9,20,23,24,25,26,27,28,29,42,43,47,48).

Quando el psoas aumenta de volúmen, la cadera se mantiene en flexión y el dolor es referido a la articulación de la cadera, lo cual -- puede confundirse con una hemartrosis, y si el dolor es de lado derecho, con apendicitis. Siempre debe evaluarse la función del nervio femoral.

- Gemelos: Condiciona que el tobillo se mantenga en flexión plantar. El niño es incapáz de realizar dorsiflexión del pie por dolor. Esta hemorragia es facilmente reconocible, pero no se le da la importancia que amerita, puede condicionar una contractura en equino que requiera la intervención quirúrgica para su corrección (47).

- Cuadriceps: Constituyen el potente grupo muscular de la zona anterior del muslo. Salen de la pelvis y del fémur insertandose en conjunto en un tendón conjunto que contiene la rótula en la tuberosidad anterior de la tibia. Aunque la hemorragia en éste grupo no es frecuente, es de suma importancia en el hemofílico, por su acción sobre la rodilla pues su debilidad condiciona inestabilidad de rodilla que constituye un peligro de continuas hemorragias. (9).

d.- Problemas Neurológicos:

Las complicaciones neurológicas que se presentan en personas con trastornos de la coagulación pueden variar en cuanto a su gravedad, dependiendo de la localización de la hemorragia, rapidéz con que se desarrolla y eficacia de su tratamiento.

Las complicaciones que afectan al S.N.C. ó periférico, son poco comunes, pero en ocasiones incapacitan severamente al paciente. La hemorragia intracraneal es una complicación relativamente rara en hemofilia, pero cuando ocurre usualmente tiene serias consecuencias, y es una de las causas de muerte entre los hemofílicos. Por otra parte, la compresión del cordón espinal debido a hemorragia espinal, subdural ó epidural, es infrecuente (43).

El Sistema Nervioso Periférico quizá sea afectado por compresión directa debido a la presión ejercida por un hematoma ó indirectamente por sangrado intramuscular, aunque estudios recientes reportan que la hemorragia puede ocurrir dentro del mismo nervio. La atrofia muscular secundaria a inactividad muscular debido a hemartrosis es en ocasiones -- difícil de diferenciar de atrofia neurogénica (24,25,26,27,28,33,36,41,42,43,48,49).

Hemorragia Intracraneal: La hemorragia a nivel del S.C.C. es la causa principal de muerte en los hemofílicos.

Estadísticas recientes en los últimos diez años indican que el 25-30% de las muertes en los hemofílicos están causadas por hemorragia intracraneal (34). Las hemorragias intraparenquimatosas, tienen mal pronóstico, siendo la mortalidad del 65%. Las hemorragias subdurales ó sub-aracnoideas tienen el 14% de mortalidad.

Se sugiere que los niños con hemofilia B tienen mayor riesgo de presentar hemorragias recurrentes. La edad promedio en la que se presenta con mayor frecuencia la hemorragia intracraneal es de 14 a 16 años, tal vez debido al tipo de actividad que desempeñan en ésta edad (3,6,19,-43).

- Lesión de Nervios Periféricos:

La hemorragia que afecta a los nervios periféricos es más común de los que se reconoce, ya que en muchos pacientes el déficit neurológico queda enmascarado por atrofia muscular, arreflexia y contracturas secundarias a hemartrosis y hemorragias intramusculares recurrentes. Las lesiones a los nervios periféricos se presentan hasta en un 20% de los casos (20,24,25,26,43).

La lesión del nervio femoral es la más frecuente, seguida por el nervio mediano y cubital. Los dos mecanismos de lesión que han sido postulados son hemorragia dentro del nervio y hemorragia en el músculo psoas por compresión del nervio femoral (20).

El nervio crural es la rama más gruesa del plexo lumbar. Se origina de las tres divisiones posteriores del plexo (L2-L4), emerge del borde lateral del psoas, por encima del arco crural ó ligamento de Poupert, y desciende por debajo de éste para entrar al triángulo de Scarpa hacia afuera de la arteria femoral, donde se divide en sus ramas terminales. Las ramas motoras que nacen arriba del ligamento inguinal inervan al músculo psoas ilíaco., otras ramas para los músculos sartorio, pectíneo y cuádriceps. Las ramas sensitivas incluyen las ramas crurales anteriores cutáneas para la cara anterior y medial de la pierna y el pie (7, 8, 13).

Generalmente las lesiones al nervio femoral son secundarias a compresión externa debidas a hemorragias intramuscular, aunque se ha reportado compromiso de nervio periférico en la presencia de pseudotumores y fracturas mal tratadas (43). Existen numerosos reportes de lesión del nervio femoral tanto en pacientes hemofílicos, pacientes heparinizados, rupturas de aneurismas abdominales y hemorragia retroperitoneal, y en todos los casos, se ha recortado la comprobación de la presencia de déficit neurológico en el territorio del nervio femoral (20,24,25,26,43,48).

En las lesiones del nervio femoral, existe al principio alteraciones de la sensibilidad de la cara anterior del muslo, que posteriormente se extiende a toda la región inervada por el mismo. Además se presenta paresia del músculo cuádriceps con abolición del reflejo patelar.

MATERIAL Y METODOS

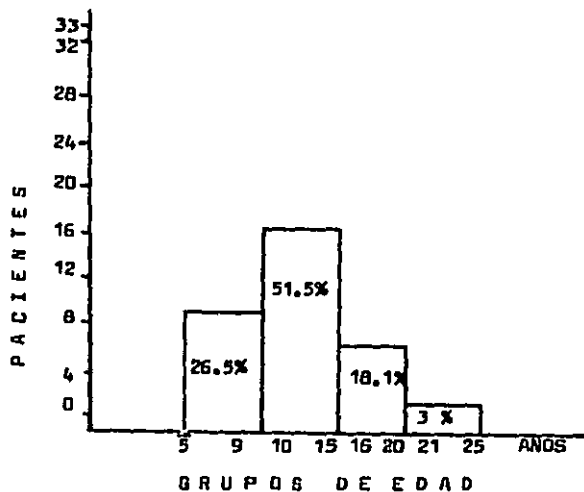
El estudio se realizó en 34 pacientes, de la Clínica de Hemofílicos del Hospital Infantil de México, en el periodo comprendido entre el 15 de Agosto y el 15 de Diciembre de 1986, todos los pacientes con diagnóstico de hemofilia, 25 del tipo A ó Hemofilia Clásica y 9 del tipo B ó Enfermedad de Christmas, de éstos, 8 con la forma severa del padecimiento, 21 moderada y 5 leve; 29 en fase crónica y aguda. Todos del sexo masculino, con edades entre los 7 y 21 años con una media de 13 años (Gráfica 1).

Los pacientes se incluyeron considerando los siguientes parámetros:

- 1.- Diagnóstico de hemofilia confirmado por medio de métodos clínicos y/o de laboratorio.
- 2.- Antecedentes de sangrados previos en tejidos blandos y en articulaciones, sin importar el tiempo de evolución.
- 3.- Pacientes con ó sin manifestaciones neurológicas secundarias a compresión nerviosa.
- 4.- No se tomó en consideración peso, talla ni edad de los pacientes.
- 5.- Se excluyó el estudio a un paciente que cursaba con Mielititis Transversa concomitantemente.

GRAFICA I

FRECUENCIA DE PACIENTES CON HEMOFILIA POR GRUPOS DE EDAD DEL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO EN 1986.



Se determinó la velocidad de neuro-conducción motora del nervio crural en forma bilateral, registrandose las latencias, y se compararon con los parámetros normales estandarizados.

Previo a cada estudio, en cada paciente se realizó un examen físico incluyendo evaluación de los arcos de movilidad activos y pasivos; reflejos tendinosos; potencia muscular mediante Examen Clínico Muscular - con la escala de 0 a 5

5 Músculo normal

4 Cuando el arco de movilidad es completo, en contra de la gravedad y vence menos resistencia que en el lado sano.

3 Cuando el arco de movilidad es completo, contra la gravedad y no vence resistencia.

2 Cuando el arco de movilidad es incompleto y favor de la gravedad

1 Para contracción sólo visible ó palpable

0 Para ausencia de contracción.

Además se realizó examen de sensibilidad en los dermatomas correspondientes a inervación del nervio crural.

Se utilizó un Electromiógrafo tipo TECA, Modelo TE 4 de cuatro canales, don electrodos de superficie, uno de captación y otro de referencia de 0.5 cms. de diámetro, un electrodo de tierra con placa metálica plata de 2.5 cms. diámetro, un estimulador bipolar, pasta electrolítica

ca, alcohol, algodón, cinta métrica, cinta microporosa, mesa de exploración y hojas de registro.

TECNICA.

Calibración del Electromiógrafo:

- 1.- Velocidad de trazado: 5 mseg por división mayor
- 2.- Sensitividad: 100 a 1000 microvoltios por cm.
- 3.- Duración del estímulo: 0.1 mseg.
- 4.- Frecuencia del estímulo: 1 x seg.
- 5.- Voltaje: con variación para cada uno de los pacientes en estudio, hasta obtener un potencial evocado supramáximo, para efectuar la medición de la latencia.

Se colocó al paciente en decúbito dorsal en la mesa de exploración, lo más cómodo posible, conservando solamente su ropa interior. Se explicó al paciente y/o a los padres en lo que consistía el estudio.

Se limpió perfectamente el lugar donde se aplicó el estímulo y los electrodos. Se colocó pasta electrolítica a los electrodos y al estimulador. Se fijaron los electrodos con cinta microporosa, el de tierra sobre la cara anterior en el tercio inferior del muslo, el de captación sobre el músculo vasto interno del cuádriceps y el de referencia a dos ó tres centímetros por encima de la rótula. El estímulo fué aplicado por debajo del ligamento inguinal, en la unión del tercio medio con el externo, previa localización de la arteria femoral. Se midió la distan-

cia entre los puntos de estimulación catódica, y se dividió entre la latencia obtenida previamente, obteniéndose así la velocidad de conducción motora.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 33 pacientes del sexo masculino -- con diagnóstico de hemofilia tipos A y B, con edades entre los 7 y 21 -- años, en el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital Infantil de México.

El tipo, grado de severidad y resultados de la exploración física se resumen en el cuadro 2.

Se determinaron un total de 66 latencias en el nervio cru-- ral de ambos miembros inferiores en cada uno de los pacientes, y se obtuvieron la velocidad de neuroconducción motora respectivamente, comparando se los resultados con los valores estandarizados por la Academia de Electrodiagnóstico y Electromiografía de Puerto Rico (13).

La latencia mínima obtenida fué de 3.2 mseg, con una máxima de 5.6 mseg, una media de 4.16 mseg., la desviación estandar de .0640 - - mseg. Sx. .3588, Tcal 3.5391, lo que nos da p 0.05 valor normal 6 mseg. - (Gráfica 2).

La velocidad de neuro-conducción motora mínima obtenida fué de 35 mts/seg, la máxima 87.05 mts/seg. media 59.59 mts/seg, desviación estandar 5.34 mts/seg, Sx 47.89, Tcal 3.1606 que nos da una P 0.05. Va-- lor normal 69 ± 9 mts/seg. (Gráfica 3).

CUADRO 2

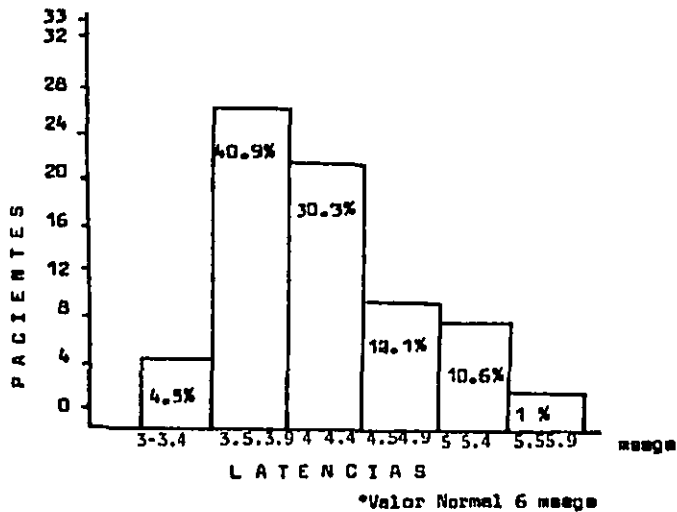
Signos Clínicos neurológicos más frecuentes y su relación con la edad, tipo y grado de Hemofilia en 33 pacientes del Hospital Infantil de México, en el año de 1986.

PACIENTE	EDAD	TIPO	GRADO	REFLEJO PATELAR		SENSIBILIDAD		POTENCIA MUSCULAR	
				MPD	MPI	MPD	MPI	MPD	MPI
1	15 años	B	M	D	N	D	N	2	4
2	12 años	B	M	D	N	N	N	3	4
3	9 años	B	M	D	D	D	D	3	3
4	7 años	N	L	N	N	N	N	4	4
5	7 años	A	S	B	D	D	D	3	3
6	17 años	A	L	N	D	N	D	4	4
7	15 años	A	M	D	D	D	D	3	2
8	11 años	A	M	D	D	D	D	3	3
9	8 años	A	S	D	D	D	D	3	2
10	15 años	A	M	D	D	N	D	2	3
11	12 años	A	M	N	D	N	N	4	3
12	12 años	A	M	N	N	N	N	3	3
13	16 años	A	S	N	D	N	D	4	2
14	16 años	A	S	D	N	N	N	3	4
15	16 años	A	M	D	D	N	D	3	2
16	13 años	B	S	D	D	D	D	2	3
17	11 años	B	S	N	D	N	D	3	2
18	9 años	B	M	D	N	D	D	4	2
19	8 años	A	M	D	D	N	D	3	4
20	15 años	B	M	N	N	N	N	4	3
21	15 años	A	M	N	N	N	N	3	3
22	21 años	A	M	N	N	N	N	4	3
23	18 años	B	S	N	N	D	N	3	4
24	12 años	B	M	N	N	N	N	3	3
25	7 años	B	M	N	D	N	N	3	3
26	15 años	B	M	N	D	N	N	3	3
27	14 años	A	L	D	N	N	N	3	4
28	15 años	A	L	N	N	N	N	3	4
29	8 años	A	L	N	D	N	D	3	3
30	17 años	A	M	D	N	D	D	3	4
31	12 años	A	M	D	D	N	D	4	3
32	13 años	A	L	D	N	D	N	3	4
33	7 años	A	M	N	D	N	D	4	3

* D Disminuido
 N Normal
 S Severa
 M Moderada
 L Leve

GRAPICA 2

FRECUENCIA DE LAS LATENCIAS MOTORAS DEL NERVIOD
CRURAL EN PACIENTES CON HEMOFILIA DEL HOSPITAL
INFANTIL DE MEXICO EN 1986.



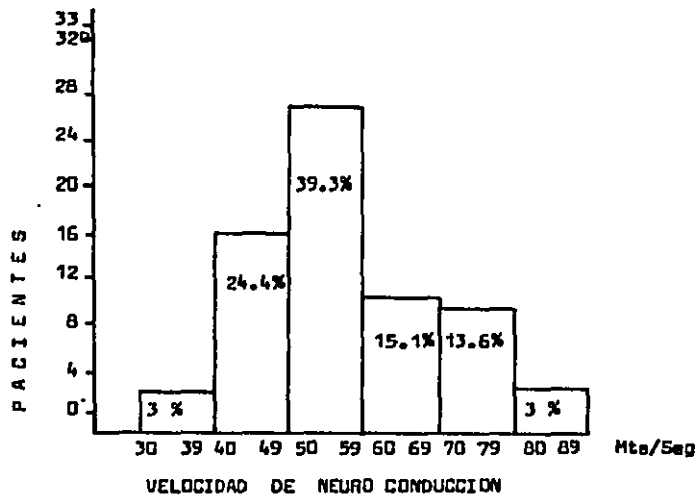
Latencias y Velocidades de Conduccion nerviosa motora del N. Crural en 33 pacientes Hemofílicos del Hospital Infantil de México, obtenidas en el año de 1986.

PACIENTE	LATENCIAS MPD	LATENCIAS MPI	V.C.N MPD	V.C.N MPI
1	3.6 mseg	5.6 mseg	52.7 mts/seg	48.9 m/seg
2	3.9 "	4.1 "	52 "	48.6 "
3	4.2 "	3.9 "	43.2 "	51.7 "
4	4.6 "	5.2 "	35 "	53.3 "
5	3.6 "	3.2 "	50 "	36.9 "
6	4.4 "	5.4 "	52.2 "	50 "
7	4 "	3.2 "	40.9 "	50 "
8	3.9 "	4.2 "	48.5 "	45.9 "
9	3.5 "	4 "	42.4 "	45 "
10	3.4 "	3.9 "	40.9 "	48.6 "
11	3.7 "	4.9 "	54 "	40.4 "
12	4.2 "	4.8 "	50 "	49 "
13	5 "	5.2 "	56 "	43.1 "
14	4.2 "	4.5 "	65.7 "	53.8 "
15	4.2 "	3.5 "	55.7 "	48.1 "
16	3.9 "	4.2 "	57.8 "	87.5 "
17	3.7 "	4.8 "	65.9 "	52.5 "
18	4.2 "	5.3 "	51 "	51.7 "
19	4.1 "	3.9 "	65.2 "	55.1 "
20	4.5 "	4.2 "	71.8 "	63.7 "
21	3.9 "	3.7 "	56.4 "	59.4 "
22	4.2 "	3.9 "	55.9 "	74.1 "
23	3.5 "	4.1 "	81 "	76.1 "
24	3.9 "	4.4 "	63.6 "	65.7 "
25	4.1 "	3.9 "	42.7 "	67.8 "
26	4 "	3.6 "	50 "	77.7 "
27	3.8 "	4.2 "	65.5 "	70 "
28	3.7 "	4.8 "	71.8 "	56 "
29	3.9 "	3.6 "	55.8 "	79 "
30	3.6 "	4.9 "	57.1 "	55 "
31	3.8 "	5.2 "	75 "	60 "
32	5.4 "	3.9 "	56 "	68 "
33	4.2 "	3.8 "	47.6 "	72.2 "

*V.C.N Velocidad de Neuroconducción

GRAFICA 3

FRECUENCIAS DE LAS VELOCIDADES DE NEURO-
CONDUCCION MOTORA DEL NERVI0 CRURAL EN -
PACIENTES CON HEMOFILIA DEL HOSPITAL IN-
FANTIL DE MEXICO EN 1986.



* Valor Normal 70[±] 9 mts/seg

Las latencias motoras y la velocidad de neuro-conducción motora obtenidas en forma individual se desglosan en cuadro número 3.

Del total de estudios realizados, en el 69% se encontró disminución de la velocidad de neuro-conducción motora del nervio crural.

Se realizaron un total de 66 valoraciones del reflejo patelar (cuadro 2), con los siguientes resultados: disminuido en 34 segmentos que representa 51.51% y normal en 32 correspondiente al 48.9%. De los 34 segmentos con disminución del reflejo patelar, 16 fueron unilaterales y 9 bilaterales.

La sensibilidad se encontró disminuida en la cara medial y anterior del muslo en 26 segmentos, que significa un 39.9%.

La potencia muscular fué variable, con un rango entre 5 y 2, con una media de 3 (Cuadro 2).

No se encontró diferencia significativa entre los pacientes con hemofilia tipo A y los del tipo B.

D I S C U S I O N

Se estudiaron 33 pacientes hemofílicos del Hospital Infantil de México, en el periodo comprendido entre el 15 de Agosto y el 15 de Diciembre de 1986.

Se realizaron 66 determinaciones de velocidad de neuro conducción motora del nervio crural, así como la medición de sus latencias.

Los resultados obtenidos en los estudios de neuro-conducción en éste grupo de pacientes, proporciona evidencia franca de las alteraciones de índole neurológico a que están expuestos y que por lo general, pasan en forma desapercibida, ya que el cuadro clínico frecuentemente se enmascara con el síntoma más sobresaliente, que en la mayoría de los casos es dolor., lo que condiciona una limitación funcional transitoria a nivel articular y atrofia muscular subsecuente, o bien, evoluciona a limitación funcional permanente, si este problema no es detectado en forma adecuada.

En el presente contexto, se demuestra la existencia de retraso tanto en las latencias motoras como en la velocidad de neuro-conducción motora del nervio crural en relación a los valores previamente estandarizados, así, encontramos que aproximadamente el 69.1% de nuestros pacientes presentaron prolongación en la velocidad de neuro-conducción motora, encontrándose ésta por debajo de los valores normales, sin diferencias significativas entre los pacientes con hemofilia A y aquellos con --

hemofilia B.

Este decremento en la velocidad de neuro-conducción puede -- ser consecuencia tanto de compresión nerviosa directa ó indirecta, considerando las teorías del Síndrome de Compartimiento (43,50) ó bien, aquellas que apoyan la posibilidad de sangrados en el interior del propio nervio(24).

Por otra parte es de llamar la atención las alteraciones - - asociadas presentes en nuestro grupo de pacientes, ya que al inicio del estudio, la mayoría de ellos negó alteraciones a nivel de la sensibilidad en sus miembros inferiores siendo el signo universal la disminución de la fuerza muscular secundaria a desuso por contracturas y/o dolor. Sin embargo, se encontró disminución de la sensibilidad e hiporreflexia en la extremidad afectada en el 55.1% de los casos.

Por lo anterior, creemos que cada caso debe ser analizado -- en forma individual, y que debemos considerar siempre las posibilidades de lesión de nervios periféricos en pacientes con antecedentes de sangrados musculares únicos ó repetitivos sea cual sea la causa y hechar mano a los recursos con que actualmente contamos para la detección prematura de éstas lesiones, guiándonos de ésta manera hacia un diagnóstico preciso y tratamiento oportuno, previniendo así el progreso de la patología.

RESUMEN

Se determinaron las velocidades de neuro-conducción motora - del nervio crural en 33 pacientes con diagnósticos de Hemofilia, pertenecientes a la Clínica de Hemofílicos del Hosp. Infant. de México, en el -- periodo comprendido entre el 15 de Agosto al 15 de Diciembre de 1986. Todos del sexo masculino, con edades entre los 7 y 21 años.

Se realizaron un total de 66 velocidades de neuroconducción- y medición de las latencias respectivas. Encontrándose disminuida la velocidad de neuroconducción motora en el 69.11 de los pacientes.

Así mismo se encontró en el examen médico que incluyó examen muscular, reflejos, sensibilidad, alteraciones tanto sensitivas, como en la fuerza muscular en un 50% de los pacientes.

No se presentaron complicaciones durante el estudio.

R E F E R E N C I A S

- 1.- JOHNSON, E.W.: Practical Electromyography, 1 ed. Rehab. Med. Lib. -- Williams and Wilkins, Balt. Lond. 1980.
- 2.- KIMURA, J.: Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle. Davis,-
- 3.- HARRISON.: Medicina Interna: tomo 2, 5ta ed. P.M.M. 1981
- 4.- KRUSEN, NOTTKE.: Medicina Física y Rehabilitación. 3a. ed. Edit. Pana-
mericana, 1985.
- 5.- GUYTON, A.: Tratado de Fisiología Médica. 5ta. ed. Edit. Interameri--
cana, 1976.
- 6.- KRUPP, CH.: Current Medical Diagnosis and Treatment. Edición 1981.
LMP.
- 7.- CHUSID, J.: Neuroanatomía Correlativa y Neurología Funcional.: 6ta. -
ed. Manual Moderno, 1983.
- 8.- QUIROZ, F.: Anatomía Humana: Tomo II ed. Porrúa Hnos.
- 9.- PETER, J.: Hemofilia.: Ed. Inst. de Hemoderivados Inman 1979.
- 10.- BYRD, S., THORUP, O.: Hematología Clínica.: 4ta. ed. interamericana,
1978.

- 11.- THOMPSON, J.S., THOMPSON, M.W.: Genética Médica: 2da. ed. Edit. Salvat, 1979.
- 12.- CASEDO, GARCIA, R: Principios de Investigación Médica: DIF.
- 13.- SAEZ, F.: Manual de Electromiografía: Acad. Electrodiag y Electromiog de PR. 1980.
- 14.- KLINTS: Apuntes de Electromiografía Pediátrica. 1985.
- 15.- DELAGI, E., IAZZETTI, J.: Anatomic Guide for the Electromyographer: 2da. ed. Charles C. Thomas Pub. 1974.
- 16.- EYSTER: Hemofilia en el Niño: 1a. ed. Interamericana, 1976.
- 17.- MENDEZ, I., NAMIHIRA, D.: El Protocolo de Investigación: 1a. Ed. - Trillas 1984.
- 18.- BELLO, A., DORANTES, S.: Yatrogenia en Hemofilia y Enfermedad de von Wihlebrand: Bol. Med. Hosp. Inf. Mex. Vol. 39:1 Ene, 1982, 23:28
- 19.- NELSON: Tratado de Pediatría: Tomo 2, 7a. ed. Salvat 1980.
- 20.- KEITTEKAMP, D.: Femoral Compression Neuropathy in Hemorrhagic Disorders: Arch. Surg. Vol. 98, 367: 68, March 1969.
- 21.- AUSTIN, M.D., ROLLAND, W.: Use of Physical Therapy Modalities in the -

Treatment of Orthopedic and Neurologic Residuals in Hemophilia. Arch. Phys. Med. 42,393:97, Jun 1961.

- 22.- BOARDMAN, K.P, ENGLISH, P.: Fractures and Dislocations in Hemophilia Clin. Orthop. 148: 221-32 (may) 1980.
- 23.- BROWER, T.D., WILDE, A.H.: Femoral Neuropathy in Hemophilia. J. Bone Joint Surg. 49:487-92, Apr. 1966.
- 24.- BIGELOW, N., GRAVES, R.: Peripheral Nerve Lesions in Hemorrhagic Diseases: Arch Neurol Psychiat., 68: 819-30, 1952.
- 25.- PATTEN, B.M.: Neuropathy Induced by Hemorrhage: Arch Neurol Vol. 21, 381, 86, Oct. 1969.
- 26.- SILVERSTEIN, A.: Neuropathy in Hemophilia: JAMA, Nov 9, 162-163, -- 1964.
- 27.- FLETCHEER, H.S.: Ruptured Abdominal Aneurysms Present in With Unilateral Peripheral Neuropathy: Surg. Vol. 79. No. 1, 120-21, Jan. 1976
- 28.- KUBACZ, G.J.: Femoral and Sciatic Compression Neuropathy Brit. J. -- Surg. Vol. 58, No. 8. 580:82, Aug. 1971:
- 29.- JONES, B.V., WARD, J.W.: Myositis Assificans in the Bicep Femoris - Muscles Causing Sciatic Nerve Palsy.: J. Bone Joint. Surg. Vol. 62-B

- No. 4, 506:7, Nov. 1980.
- 30.- LA FRATTA, C.W., SMITH, O.H.: A Study of the Relationship of Motor - Nerve Conduction Velocity in the Adult to Age Sex, and Handedness.
Arch Phys Med. Aug. 1964.
- 31.- JOHNSON, E.W., OLSEN, K.J.: Clinical Value of Motor Nerve Conduction Velocity Determination: JAMA 172, Vol. 18, 2030-35, Apr. 1960.
- 32.- BAER, R.D., JOHNSON, E.W.: Motor Nerve Conduction in Normal Children
Arch Phys Med. Rehabil. 46:698-703, Oct. 1965.
- 33.- COMBRES, M.A.: Sciatic Nerve Injury in Infants: JAMA, Volumen 173,
No. 12, 1336:39, Jul 23, 1960.
- 34.- FRATI, A.C., AYALA, A.H.: Causas de Artritis en la Infancia Relación con la Edad, Sexo, y Articulaciones Afectadas; Bol. Med. Hosp. Inf.
Vol. XXXVII, No. I, Ene-Feb 1980, 153- 161.
- 35.- TREBLE, N.J., HENDERSON, N.J.: Amputation for Pseudotumor in Acquired Hemophilia, Case Report: B. Med. J. Vol. 289, No. 17, Nov. 1984
1349:50.
- 36.- DYCK, P.J.: The Causes, Classification, and Treatment of Peripheral Neuropathy; Medical Intelligence. Vol. 307 No. 5 283;86, Jul. 29, -
1982.

- 37.- VARNI, J.W.: Behavioral Medicine in Hemophilia Arthritic Pain Management: Two Case Studies: Arch Phys Med Rehabil 62: 183-187, 1980.
- 38.- KOCK, B.: Hemophiliac Knee: Rehabilitation Techniques: Arch Phys Med Rehabil Vol. 63, Aug. 1982.
- 39.- JOHNSON, R.P., SRIDHAR, V.: Arc-Aggregation, A New Method of Range of Motion Analysis in Hemophilia: Arch Phys Medicina Rehabil Vol. 65, - Oct. 1984, 584: 87
- 40.- STRICKLER, E.M., GREENE, W.B.: Isokinetic Torque Level in Hemophiliac Knee Musculature: Arch Phys Med Rehabil. 65 766-70, 1984.
- 41.- SUSENS, G.P., HENDRICKSON, M.D.: Femoral Nerve Entrapment Secondary to a Heparin Hematoma: Ann Int. Med. Vol. 69, No. 3, 575:79, Sep. - 1968.
- 42.- SUAREZ, F.C., VALENZUELA, A.S.: Hemorragia Retroperitoneal como causa de Neuropatia Periférica: Rev. Clin Esp. tomo 172, No. 4, 223:227 1984.
- 43.- LUTSCHIG, J., VASELLA, F.: Neurological Complications in Hemophilia. Act. Paed, Scand, 70: 235-241, 1981.
- 44.- ARNOLD, W.D., HILGARTNER, M.W: Hemophilic Arthropathy: J. Bone Joint Surg. Vol. 1, 59-A, No. 3. 287: 305, Apr. 1977.

- 45.- BUCHANAN, G.R.: Hemophilia: Pediat. Clin Of North Am Vol. 27, No. 2, 309:326, May. 1980.
- 46.- INGRAM, G.I.: The History of Haemophilia: J. Clin. Path Vol. 29, - - 469: 479, 1976.;
- 47.- GREER, R.B., BALLARD, J.O.: Musculoskeletal Bleeding in Hemophilia: Pediat. Ann. 11:6, 521:27, Jun 1982.
- 48.- GOODFELLOW, J., FERARN, C.B.: Iliacus Haematoma. A Common Complication of Haemophilia: J. Bone Joint Surg. Vol 49 B, No. 4, 748:56 Nov. 1967.
- 49.- OWENS, M.L.: Psos Weakness and Femoral Neuropathy: Neglected Signs of Retroperitoneal Hemorrhage from Ruptured Aneurysm: Surg. Vol. 91, No. 3, 363:66, March 1982.
- 50.- MADIGAN, R.R., HANNA, W.T.: Acute Compartment Syndrome in Hemophilia J. Bone Joint Surg. Vol. 42, A. 393, 1961.
- 51.- MILLER, C.H., LUBS, M.L.: The Inheritance of Hemophilia New York. - - National Hemophilia Foundation. 1980.
- 52.- GUENTHNER, E.E., HILGARTNER, M.W.: Hemophilic Arthropathy Effect. - of Home Care in Treatment Patterns and Joint Dis Pediatric Ann. - - 11:521 (Jun) 1982.

- 53.- ROBERTS, D.F.: The Genetic Basis of Variation in Factor 8 Levels - - Among Haemophiliacs.; J. Med. Genet. 8: 136, 1974.
- 54.- BENNETT, B., RATNOFF, O.D.: Detection of Carriers of Classic Haemophilia, N. Eng. J. Med. 288:342, 1973.
- 55.- STENSON, A.C.: On the Distribution of Frequencies of Mutation to - - Genes Determining Harmful Traits in Man; Medicine, 4: 339, 1967.
- 56.- DE PALMA, A.F.: Haemophilic Arthropathy. Clin Orthop. 52: 145-165, - 1967.
- 57.- DE PALMA, A.F., COTLER. J.: Haemophilic Arthropathy: Clin Orthop - - 8:163-190, 1956.
- 58.- BENNETT, E.: Immunological Differentiation of Three Types on Haemophilia and Identification of Some Female Carriers. Lancet 2:956, - - 1970.
- 59.- PETTERSSON, H.A.: A. Radiologic Classification of Memophilic Arthro pathy: Clin Orthop 149:153 (jun) 1980.