

11237 ¹¹²
2eje.

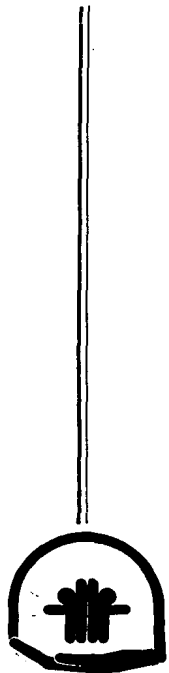


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

ARTROPATIA HEMOFILICA EN
NIÑOS

TRABAJO DE INVESTIGACION
QUE PRESENTAN
SANDRA AGUSTINA NIETO MARTINEZ
MONICA PEREZ SANTIN
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA



INP

México, D.F.

1994

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

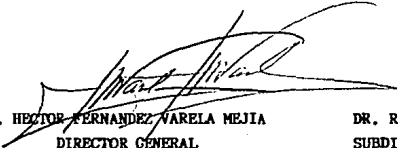
Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).


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.

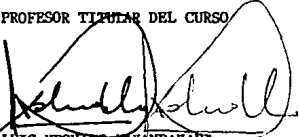
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA





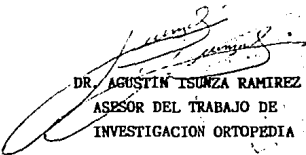
ARTROPATIA HEMOFILICA EN NIÑOS


DR. HECTOR FERNANDEZ VARELA MEJIA
DIRECTOR GENERAL
PROFESOR TITULAR DEL CURSO


DR. RIGOBERTO MARTINEZ BENAVIDES
SUBDIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA


DR. LUIS HESHIKI WAKANDAKARI
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA
DE PRE Y POSGRADO



DR. ROGELIO A. PAREDES AGUILERA
ASESOR DEL TRABAJO DE
INVESTIGACION HEMATOLOGIA


DR. AGUSTIN TSUNZA RAMIREZ
ASESOR DEL TRABAJO DE
INVESTIGACION ORTOPEDIA

AGRADECIMIENTO AL

**DR. CARLOS A. TAPIA ROMBO
POR SU VALIOSA ASESORIA EN EL DESARROLLO DE ESTE TRABAJO**

R E S U M E N

En el presente estudio, se analizaron los hallazgos clínicos y radiológicos, en una pequeña cohorte de pacientes hemofílicos, para evaluar la prevalencia de artropatía hemofílica. Un total de 61 pacientes con Hemofilia A y B fueron seguidos durante los años de 1974 a 1992 en el Instituto Nacional de Pediatría. Cuarenta pacientes (65.6%) tuvieron Hemofilia severa, 18 (29.5%) moderada y tres (4.9%) Hemofilia leve. Cuarenta y cuatro pacientes (72.1%) tuvieron complicaciones osteoarticulares y, de las 732 articulaciones estudiadas, 226 (30.9%) estuvieron afectadas. Las articulaciones afectadas fueron: rodillas 64 (28.3%), tobillos 47 (20.7%), codos 38 (16.8%), hombros 33 (14.6%), caderas 23 (10.3%) y muñecas 21 (9.3%). Se utilizó la escala de puntuación radiológica propuesta por Pettersson, para evaluar el daño articular y clasificar a los pacientes en tres grados de artropatía: leve (1 a 3 puntos), moderado (4 a 8 puntos) o severo (9 a 13 puntos), de acuerdo a la puntuación obtenida. De las 506 articulaciones evaluadas (69.1%) no tuvieron daño articular, 226 articulaciones (30.9%) tuvieron varios grados de daño articular, de las cuales, 149 articulaciones (65.9%) tuvieron un grado leve de artropatía, 62 articulaciones (27.4%) grado moderado y 15 (6.6%) artropatía severa. La edad media de inicio de hemorragia articular fué de 2.4 años. El tipo de tratamiento ortopédico fué también evaluado. En 157 (69.5%) de los eventos (hemartrosis), los pacientes recibieron terapia de reemplazo con crioprecipitados o plasma fresco y se les colocó férula de reposo, en 53 de los eventos (23.4%), los pacientes no recibieron tratamiento durante la fase aguda de la hemorragia articular debido a que no asistieron al Hospital para su atención, en seis (2.7%) de los eventos, se realizó punción evacuadora, en cinco (2.2%) se colocaron yesos correctores, y en cuatro (1.8%) se efectuó

drenaje quirúrgico, y sólo en uno de los eventos (0.4%) se realizó tracción cutánea. Todos los pacientes tratados durante el sangrado articular llevaron un programa de rehabilitación. A ninguno de los pacientes estudiados se les realizó sinovectomía quirúrgica o radioactiva. Se obtuvo una correlación estadísticamente significativa entre la severidad de la Hemofilia, edad de inicio de hemorragia articular y la severidad del daño articular. En cerca de la cuarta parte de los eventos de sangrado articular, los pacientes no recibieron una terapia de reemplazo apropiada, a pesar de lo cual no se observó una frecuencia alta de cambios articulares severos, además de que 17 de los 61 pacientes hemofílicos estudiados no tuvieron daño articular.

PALABRAS CLAVE: ARTROPATIA HEMOFILICA. EVALUACION RADIOLOGICA.

A B S T R A C T

In the present study we analyzed the clinical and radiological features in a small cohort of hemophilic patients to evaluate the prevalence of hemophilic arthropathy. A total of 61 hemophiliacs A and B were followed up from 1974-1992 at the Instituto Nacional de Pediatría. Forty patients (65.6%) had severe, 18 (29.5%) moderate and three (4.9%) mild disease. Forty four patients (72.1%) had osteoarticular complications and of 732 joints studied 226 (30.8%) were affected. The affected joints were: Knee 64 (28.3%), ankles 47 (20.7%), elbows 38 (16.8%), shoulder 33 (14.6%), hips 23 (10.3%) and wrist 21 (9.3%). We used the radiological score of Pettersson to evaluate articular damage and classified patients arthropathy in three categories: Mild (1-3 points), moderate (4-8 points) or severe (9-13 points), according to the score obtained. 506 joints evaluated (69.1%) had no damage and 226 (30.9%) varying degrees of damage; 149 (65.9%) had mild, 62 (27.4%) moderate and 15 (6.6%) severe arthropathy. The mean age of initiation of joint hemorrhage was 2.4 years. In 157 (69.5%) of the events (hemarthrosis) the patients received replacement therapy with cryoprecipitates or fresh frozen plasma and flexible splints were applied to the affected joints. In 53 (23.4%) of the events the patients received no treatment during the acute phase of joint hemorrhage because they did not attend the Hospital for medical attention. In six (2.7%) of the events aspiration puncture drainage was done, in five (2.2%) plaster casts were applied to release joint contracture, in four (1.8%) surgical drainage was done and in one (0.4%) cutaneous traction was applied. All patients treated during joint bleeding were submitted to a rehabilitation program. We did not perform surgical or radioactive synovectomies. There was a statistically significant correlation between

the severity of Hemophilia, age of initiation of joint hemorrhages and the severity of articular damage. Although that nearly in a fourth of the events the patients did not receive replacement therapy appropriately, there was not a high frequency of severe degenerative articular changes and 17 of the 61 hemophilic patients followed-up have no articular damage.

KEY WORDS: HEMOPHILIC ARTHROPATHY. ROENTGENOLOGICAL EVALUATION.

I N T R O D U C C I O N

La importancia de la hemorragia articular en niños radica en que los episodios de sangrados repetidos predisponen a hemartrosis recurrente (1,2,3), resultando frecuentemente en el desarrollo de contracturas deformantes e incapacitantes (2,4,5).

La prevalencia de contractura articular en la forma severa de la enfermedad ha sido reportada entre el 50% y el 95% (4). El grado de degeneración articular está directamente relacionado con la severidad de la deficiencia del factor de coagulación (4,6,7,8).

Cada sangrado intraarticular en un niño hemofílico, puede ser el inicio de una artropatía, de ahí la importancia de ser tratado cuidadosamente (9).

La patogenia de la artropatía hemofílica empieza con una reacción sinovial, inicial a la hemorragia intraarticular y progresa hasta una degeneración cartilaginosa parecida a la de osteoartritis. La capa sinovial empieza progresivamente a ser más fibrótica, el cartílago hialino se desintegra y finalmente se pierde. Los procesos químicos y mecánicos están involucrados, pero parece ser que los procesos enzimáticos son los responsables primarios de la degeneración de la matriz del cartílago (6).

Una radiografía al inicio del sangrado intraarticular demuestra distensión de la cápsula articular, particularmente cuando se compara con una articulación normal (10). Por tal motivo, utilizamos la escala de puntuación radiológica de Pettersson para evaluar el grado de daño articular, basado en la presencia de ocho criterios de cambio degenerativo observados radiológicamente y que son: osteoporosis, alargamiento del espacio cartilaginoso, formación de quistes subcondrales, erosión del margen articular, incongruencia de las superficies de las articulacio

nes y deformidad de la articulación. Un puntaje de cero indica una articulación normal y una puntuación de trece, severa artropatía (3,5,10,11,12,13).

M A T E R I A L Y M E T O D O

Se seleccionaron a 61 niños con diagnóstico de Hemofilia A y B, de uno a dieciocho años de edad, que acudieron a consulta al servicio de Hematología del Instituto Nacional de Pediatría, durante el lapso comprendido de los años de 1974 a 1992. Se revisaron los expedientes clínicos y radiológicos de cada uno de ellos. El grado de severidad de la Hemofilia se determinó según el porcentaje de actividad coagulante del factor deficiente, siendo severa cuando el paciente tenía menos del 1%, moderada de 1% a menos del 5% y leve del 5% a 20% de actividad biológica (5,7,9,12,13,14,15,16).

La clasificación radiológica a nivel articular se hizo de acuerdo a la escala de puntuación propuesta por Pettersson, que consiste en:

TIPO DE CAMBIO	HALLAZGOS	PUNTUACION
OSTEOPOROSIS	AUSENTE	0
	PRESENTE	1
CRECIMIENTO DE LA EPIFISIS	AUSENTE	0
	PRESENTE	1
SUPERFICIE SUBCONDRA L IRREGULAR	AUSENTE	0
	SUPERFICIE PARCIAL MENTE INVOLUCRADA	1
	SUPERFICIE TOTAL MENTE INVOLUCRADA	2
ESPACIO ARTICULAR ESTRECHO	AUSENTE	0
	ESPACIO ARTICULAR DE <1 mm	1
	ESPACIO ARTICULAR >1 mm	2
FORMACION DE QUISTE SUBCONDRA L	AUSENTE	0
	1 QUISTE	1
	+ 1 QUISTE	2

TIPO DE CAMBIO	HALLAZGOS	PUNTUACION
EROSION DEL MARGEN	AUSENTE	0
ARTICULAR	PRESENTE	1
INCONGRUENCIA DE LOS	AUSENTE	0
EXTREMOS ARTICULARES	LEVE	1
	PRONUNCIADO	2
DEFORMACION ARTICULAR	AUSENTE	0
(ANGULACION Y/O DESPLA	LEVE	1
ZAMIENTO ENTRE LAS	PRONUNCIADO	2
ARTICULACIONES OSEAS)		

Se consideró una articulación sana la que obtuvo cero puntos, y se consideró un grado leve de artropatía la que presentó de uno a tres puntos, moderada de cuatro a ocho puntos y artropatía severa la que obtuvo de nueve a trece puntos.

Así mismo, se recabó el tipo de manejo ortopédico que recibieron los pacientes hemofílicos, el cual fué: Punción evacuadora, drenaje quirúrgico, sinovectomía quirúrgica, yesos correctores, tracción cutánea y férula de reposo con yeso. Aunque la mayoría de los pacientes recibieron tratamiento sustitutivo con crioprecipitados y plasma fresco durante la etapa aguda del sangrado articular, en varias ocasiones estos eventos no fueron tratados apropiadamente, debido a que los pacientes no acudieron al Hospital para la atención de esta complicación.

RESULTADOS

De los 61 pacientes hemofílicos estudiados en los años de 1974 a 1992, 47 tenían Hemofilia A y 14 Hemofilia B (Gráfica 1), de los cuales 40 fueron clasificados como severos, 18 como moderados y tres como leves (Gráfica 2). Cuarenta y cuatro pacientes tuvieron alteración articular, mientras que los 17 pacientes restantes no la presentaron (Gráfica 3). La edad media de inicio de lesión articular fué de 2.4 años, con una mediana de 2.0 años. Cuarenta y cuatro pacientes presentaron artropatía hemofílica que afectaba una media de cinco articulaciones con una variación de una a diez articulaciones (Cuadro 1). Siete pacientes (15.9%) presentaron contractura articular, de los cuales cinco (11.4%) tenían Hemofilia severa y dos moderada (4.5%). El total de articulaciones estudiadas fueron 732 de las cuales 226 se encontraron con lesión articular (Gráfica 4). Las articulaciones afectadas fueron: rodillas 64, tobillos 47, codos 38, hombros 33, caderas 23 y muñecas 21 (Cuadro 2). No se encontró predominancia de afectación articular de acuerdo al lado dominante o no, del paciente (Cuadro 3). Al clasificar el grado de lesión articular usando la escala de puntuación radiológica de Pettersson, se encontró que 506 articulaciones no tuvieron lesión articular, y las restantes 226 tuvieron diversos grados de lesión articular (Gráfica 4), la cual se clasificó como grado leve en 149 articulaciones, en 62 como grado moderado y en 15 articulaciones como artropatía severa (Gráfica 5). Se encontró una relación estadísticamente significativa entre la severidad de la Hemofilia y el grado de lesión articular $p < 0.002$ (Gráfica 6); también se encontró una relación estadísticamente significativa entre la edad de inicio del sangrado articular y el grado de lesión articular $p < 0.003$ (Gráfica 7). Al correlacionar la edad de inicio de la lesión

articular con la severidad de la Hemofilia, se observó una relación estadísticamente significativa $p < 0.018$ (Gráfica 8). En ciento cincuenta y siete eventos hemorrágicos articulares, los pacientes recibieron terapia de reemplazo con crioprecipitados o plasma fresco congelado (de acuerdo al tipo de Hemofilia) y colocación de férula de reposo; en 53 eventos, los pacientes no recibieron tratamiento durante la fase aguda de la hemorragia articular, debido a que no acudieron al Hospital para su atención. En seis de los eventos, se realizó punción evacuadora, en cinco se colocaron yesos correctores mediante la colocación de cuñas, en cuatro eventos, se efectuó drenaje quirúrgico y sólo en uno de los eventos se realizó tracción cutánea (Cuadro 4). Los yesos correctores y la tracción cutánea no se utilizaron durante el evento agudo.

D I S C U S I O N

Los niños hemofílicos pueden desarrollar artropatía a edades muy tempranas, debido a que los episodios de sangrado repetidos predisponen a hemartrosis recurrente, sinovitis y artropatía (3). En el presente estudio, la edad media de inicio de afectación articular fué de 2.4 años correlacionada con el grado severo de Hemofilia, siendo el porcentaje de prevalencia de contractura articular en la forma severa de la enfermedad del 11.4%, porcentaje menor al reportado en la literatura (4), hallazgo para el cual no existe una explicación clara, ya que como se señaló en la sección de resultados, en cerca de la cuarta parte de los eventos (hemartrosis), los pacientes no recibieron un tratamiento apropiado, ya que no acudieron al Hospital para su manejo y, además porque no existía un programa de atención domiciliaria para la prevención de la artropatía hemofílica. Alrededor de las tres cuartas partes de los hemofílicos estudiados tuvieron artropatía hemofílica, que afectaba una media de cinco articulaciones, con una variación de una a diez articulaciones. La tercera parte de las articulaciones estudiadas tuvo algún grado de lesión articular, la cual en la gran mayoría de los casos fué leve; sin embargo, no pudimos establecer una correlación entre el número de eventos hemorrágicos intraarticulares y el grado de lesión articular, debido a la dificultad para recabar esta información (ya que en muchas ocasiones el paciente no acudió al Hospital para tratamiento de la hemartrosis), sin embargo, algunos investigadores sugieren la posibilidad de una susceptibilidad individual a hemartrosis, siendo este factor más importante que los factores traumáticos (13). El sangrado intraarticular ocurrió más frecuentemente en las extremidades inferiores que en las superiores (5), siendo la articulación afectada con más frecuencia las rodillas, seguida por los

tobillos, codos, hombros, caderas y muñecas, frecuencia similar a la reportada por otros autores (4,9,16). Los que además señalan que la predilección por la rodilla es debido a que presenta un área de mayor superficie de sinovio vascular en la cual los capilares carecen de una protección mecánica, además de que anatómicamente la rodilla contribuye a una presión directa sobre la membrana sinovial al realizar movimientos extremos. En contraste con lo encontrado por Högh y colaboradores, que informó predominancia de afectación articular por el lado no dominante, y de lo encontrado por Heim y colaboradores en el que encontró afectación del lado dominante (13), en este estudio no se observó predominio de afectación articular por el lado dominante o no, ya que la presencia de artropatía se presentó casi por igual en ambos lados. En este estudio, encontramos una correlación estadísticamente significativa entre la severidad de la Hemofilia, edad de inicio de la hemorragia articular y la severidad del daño articular, siendo la clasificación radiológica, un método objetivo y rápido para evaluar la destrucción articular, ya que una radiografía inicial después de un traumatismo articular puede proporcionarnos datos incipientes de sangrado intraarticular (10) para un tratamiento inmediato. En la mayoría de los eventos hemorrágicos (hemartrosis), se dió tratamiento de reemplazo y colocación de férula de reposo, siendo en menor porcentaje la utilización de un tratamiento ortopédico más invasivo. Sin embargo, queda un 15.9% de los pacientes con artropatía severa en los que la sinovectomía radioactiva es una alternativa de tratamiento para mejorar la calidad de vida del paciente hemofílico.

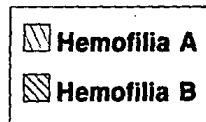
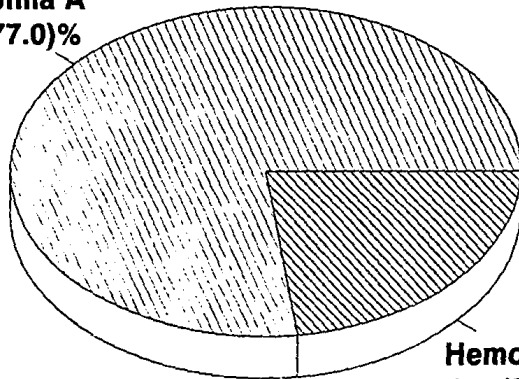
CONCLUSIONES

Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre la severidad de la Hemofilia, edad de inicio de hemorragia articular y la severidad del daño articular. Aunque en cerca de la cuarta parte de los eventos hemorrágicos articulares los pacientes no recibieron tratamiento durante la fase aguda de la hemorragia articular, no se encontró una alta frecuencia de cambios degenerativos severos a nivel articular, como lo demuestra el hecho de que 17 de 61 pacientes seguidos durante los años de 1974 a 1992, no tuvieron artropatía. A ningún paciente se le realizó sinovectomía quirúrgica o radioactiva.

Diversos estudios han demostrado que la clasificación radiológica propuesta por Pettersson y aprobada por la Federación Mundial de Hemofilia en 1981, puede ser usada como una medida para evaluar la destrucción articular en los pacientes hemofílicos.

Tipo de hemofilia

Hemofilia A
47 (77.0%)

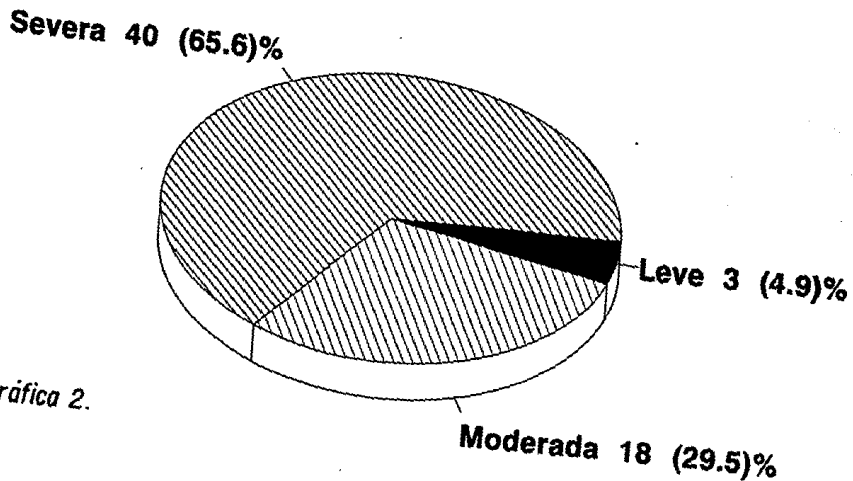


Hemofilia B
14 (23.0%)

Gráfica 1.

Grado de hemofilia

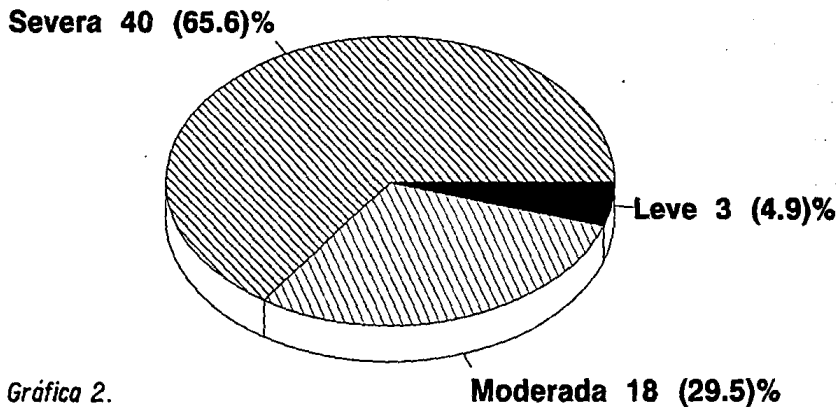
Severa Moderada Leve



Gráfica 2.

Grado de hemofilia

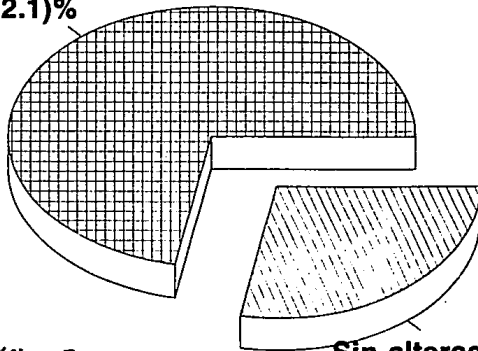
Severa Moderada Leve



Gráfica 2.

Presencia de artropatía en pacientes hemofílicos

Con alteración
44 (72.1%)



Alteración articular

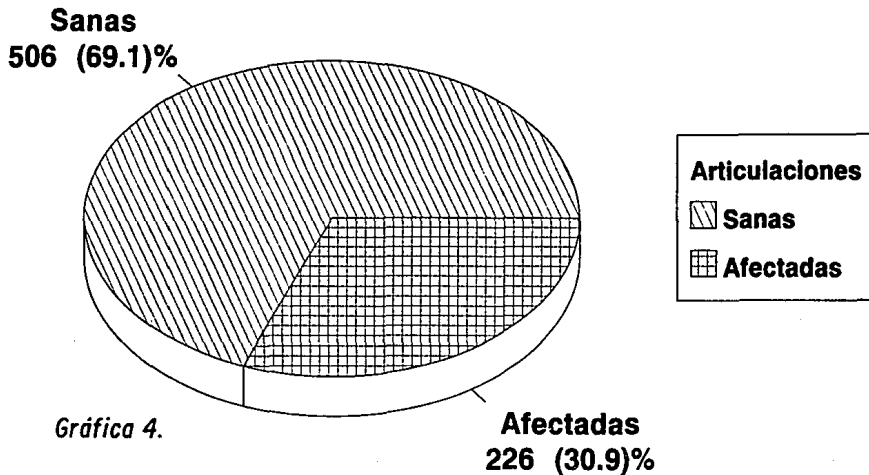
Grid pattern **Con alteración**

Diagonal lines **Sin alteración**

Gráfica 3

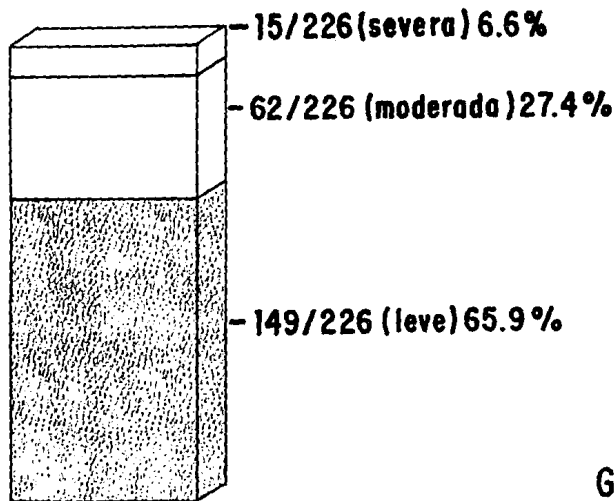
Sin alteración
17 (27.9%)

Estado de las articulaciones en los pacientes hemofílicos



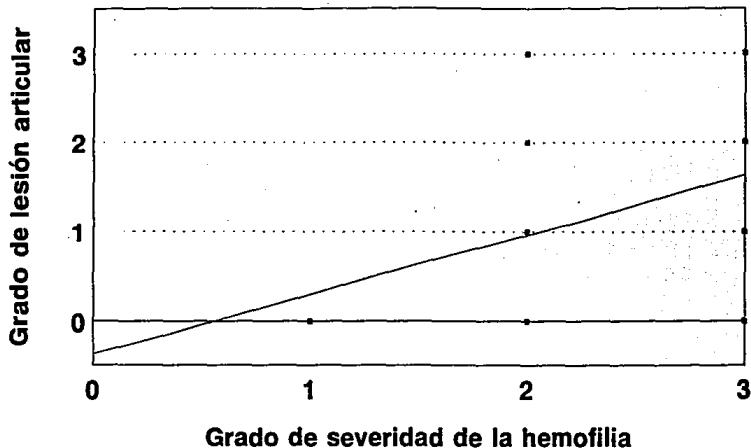
Gráfica 4.

Grado de lesión articular en pacientes hemofílicos



Gráfica 5

Correlación de la severidad de la hemofilia con el grado de lesión articular



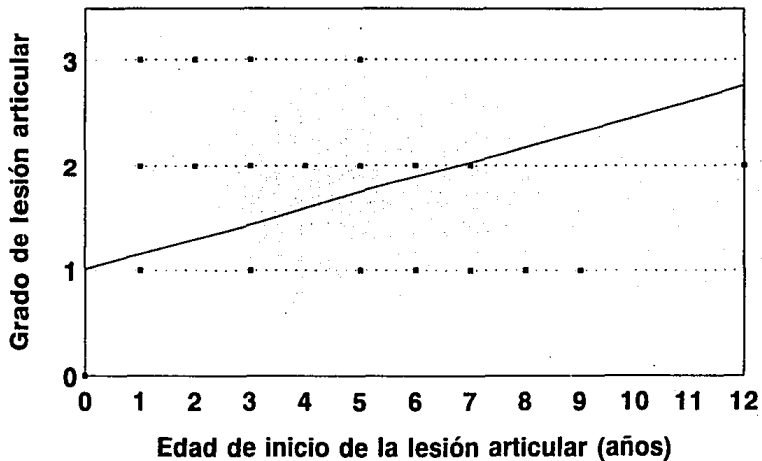
$n = 61$

$y = a + bx = -0.370 + 0.664(x)$

$r = 0.382$ $p < 0.002$

Gráfica 6.

Correlación de la edad de inicio de la lesión articular con el grado de lesión articular



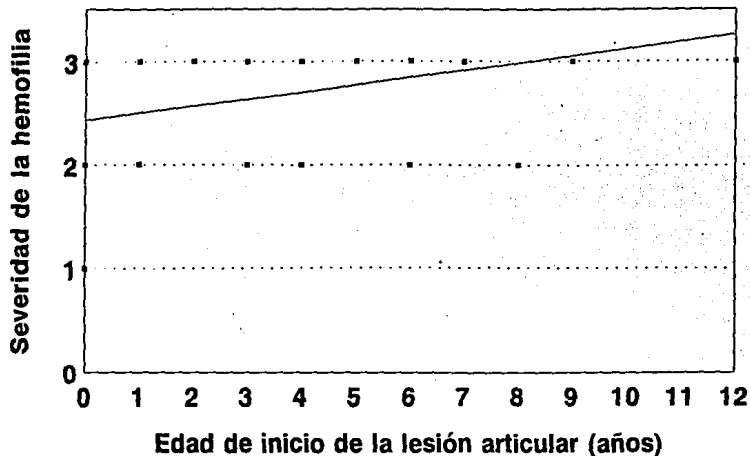
$n = 61$

$y = a + bx = 1.123 + 0.0816(x)$

$r = 0.372$ $p = 0.003$

Gráfica 7.

Correlación de la edad de inicio de la lesión articular con la severidad de la hemofilia



$n = 61$

$$y = a + bx = -1.059 + 1.343(x)$$

$r = 0.3019$ $p = 0.018$

Gráfica 9.

NUMERO DE ARTICULACIONES AFECTADAS

Número de Articuciones	Número de Niños afectados	Porcentaje
1	2	4.5
2	7	16.0
3	6	13.6
4	3	6.8
5	7	16.0
6	6	13.6
7	3	6.8
8	4	9.0
9	4	9.0
10	2	4.5

Cuadro 1

Articulaciones afectadas

Articulaciones	Número	%
Rodillas	64	28.3
Tobillos	47	20.7
Codos	38	16.8
Hombros	33	14.6
Caderas	23	10.3
Muñecas	21	9.3

Cuadro 2

DOMINANCIA DE AFECTACION ARTICULAR

ARTICULACION AFECTADA	No. DE ARTICULACIONES	%
Hombro derecho	18	8.0
Hombro izquierdo	15	6.6
Codo derecho	19	8.4
Codo izquierdo	19	8.4
Muñeca derecha	12	5.3
Muñeca izquierda	9	4.0
Cadera derecha	12	5.3
Cadera izquierda	11	5.0
Rodilla derecha	33	14.6
Rodilla izquierda	31	13.7
Tobillo derecho	25	11.0
Tobillo izquierdo	22	9.7

Cuadro 3

TIPO DE TRATAMIENTO ORTOPEDICO

TRATAMIENTO	No.DE ARTICULACIONES	%
Sin tratamiento	53	23.4
Punción evacuadora	6	2.7
Drenaje quirúrgico	4	1.8
Yesos correctores	5	2.2
Tracción cutánea	1	0.4
Férula de reposo y terapia de reemplazo	157	69.5

Cuadro 4

B I B L I O G R A F I A

1. Arnold W.D., and Hilgartner M.W.: Hemophilic arthropathy. *J Bone and Joint Surg.* 1977; 59-A(3): 287-305
2. Lancourt J.E., Gilbert M.S., and Posner M.A.: Management of bleeding and associated complications of hemophilia in the hand and forearm. *J Bone and Joint Surg.* 1977; 59-A(4): 451-460
3. Gilbert M.S.: Prophylaxis: Musculoskeletal evaluation. *Seminars in Hematology.* 1993; 30(3) Suppl 2: 3-6
4. Atkins R.M., et al.: Joint contractures in the hemophilias. *Clin Ortop and Rel Res.* 1987; 219: 97-106
5. Gamble J., Bellah J., Rinsky L., and Glader B.: Arthropathy of the ankle in hemophilia. *J Bone and Joint Surg.* 1991; 73-A(7): 1008-1015
6. Stein H., Duthie R.: The pathogenesis of chronic haemophilic arthropathy. *J Bone and Joint Surg.* 1981; 63-B(4): 601-609
7. Soreff J., Blombäck M.: Arthropathy in children with severe hemophilia A. *Acta Paediatr Scand.* 1980; 69: 667-673
8. Petrini P., et al.: Prophylaxis with factor concentrates in preventing hemophilic arthropathy. *Am J Pediatr Hematol-Oncol.* 1991; 13(3): 280-287

9. Gregosiewicz A. M.D., Wosko I. M.D., and Kandzierski G. M.D. Intraarticular bleeding in children with hemophilia: The prevention of arthropathy. *J Pediatr Orthop.* 1989; 9(2): 182-185
10. Pettersson H.: Radiographic scores and implications. *Seminars in Hematology.* 1993; 30(3) Suppl 2: 7-9
11. Pettersson H., Gillespy T., Kitchens C., Kentro T., and Scott K.: Magnetic resonance imaging in hemophilic arthropathy of the knee. *Acta Radiol.* 1987; 28(5): 621-625
12. Tanguy Le Balc'H. M.D., Ebelin M. M.D., Launan Y., M.D., et al: Synovectomy of the elbow in young hemophilic patients. *J Bone and Joint Surg.* 1987; 69-A(2): 264-269
13. Högh J. M.D., et al.: Hemophilic arthropathy of the upper limb. *Clin Ortop Rel Res.* 1987; 218: 225-231
14. Wilson D.J., McLardy-Smith P.D., Woodham C.H., MacLarnon J.C. Diagnostic ultrasound in hemophilia. *J Bone and Joint Surg.* 1987; 69-B(1): 103-107
15. Guenther E., B.A. et al.: Hemophilic arthropathy: Effect of home care on treatment patterns and joint disease. *J Pediatr.* 1980; 97(3): 378-382
16. Ambriz F., Rodríguez M., Villanueva R., y cols.: Artropatía hemofílica. Enfoque terapéutico en la clínica de hemofilia. *Gac Med Mex.* 1991; 127(3): 233-239