

11237 38  
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA

"INCIDENCIA DE HEMORRAGIA INTRACRANEANA  
EN PACIENTES HEMOFILICOS"

**T E S I S**  
PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA**  
**P R E S E N T A :**  
**DRA. LUZ MARIA DIAZ RUIZ**

ASESOR: DRA. MARIA DE LOS ANGELES DEL CAMPO MARTINEZ



MEXICO, D. F.

ENERO DE 1997

**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 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.

INCIDENCIA DE HEMORRAGIA INTRACRANEANA EN PACIENTES HEMOFILICOS

*M<sup>a</sup>. De Los Angeles Del Campo M<sup>ra</sup>.*  
DRA. MARIA DE LOS ANGELES DEL CAMPO MARTINEZ 1, DRA. LUZ MARIA DIAZ RUIZ 2.

- 1.-MEDICO HEMATOLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE HEMATOLOGIA PEDIATRICA DEL HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA
- 2.-MEDICO RESIDENTE DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA

AVENIDA VALLEJO Y JACARANDAS SIN NUMERO, COLONIA LA RAZA, DELEGACION AZCAPOTZALCO C.P. 02990, MEXICO, D.F.

CORNISA INCIDENCIA HEMORRAGIA INTRACRANEANA EN HEMOFILICOS

DR. EMILIO ESCOBAR PICASSO  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



DR. REMIGIO VELIZ PINTOS  
JEFE DE DIVISION DE PEDIATRIA

DRA. SOLANGE HELLER ROVASSANT  
COORDINADORA DE RESIDENTES  
TERCER AÑO DE PEDIATRIA

DRA. TERESA MARIN PALOMARES  
JEFE DEL SERVICIO DE HEMATOLOGIA PEDIATRICA

**A DIOS Y A LOS NIÑOS  
YA QUE SIN ELLOS NO  
SERIA QUIEN SOY.**

**A MIS PADRES  
EN RESPUESTA A SU GRAN  
AMOR DESINTERESADO  
LLENO DE SACRIFICIOS Y  
ESTIMULO DURANTE MI VIDA.**

**A MI ESPOSO  
CARLOS, QUIEN LLENA TODOS  
MIS ANHELOS, POR SU CONSTANTE  
COMPRESION Y CARINO EN LOS  
MOMENTOS DIFICILES.**

**A MI HIJA  
ZAIRA, POR EL PELIGRO AL QUE  
TE EXPUSE, POR ROBARTE DIAS DE  
TU INFANCIA, ERES MI ESPERANZA  
Y RAZON DE MI SER.**

**A MIS HERMANOS  
ROBERTO Y GERARDO  
POR SU APOYO CONSTANTE.**

**A LULU  
POR SU CARÍÑO Y CONFIANZA**

**A LA DRA. MA. DE LOS ANGELES DEL CAMPO  
POR SU VALIOSA COLABORACION**

**A EL DR. MARIO MATOS MARTINEZ  
POR LA AYUDA EN ESTE TRABAJO**

**A MIS MAESTROS Y  
COMPAÑEROS RESIDENTES  
POR EL APOYO QUE ME HAN  
BRINDADO DURANTE MI  
PREPARACION PROFESIONAL.**

## INDICE

|                          | PAG. |
|--------------------------|------|
| RESUMEN .....            | 3    |
| INTRODUCCION .....       | 4    |
| MATERIAL Y METODOS ..... | 6    |
| RESULTADOS .....         | 7    |
| DISCUSION .....          | 9    |
| CONCLUSION .....         | 11   |
| ANEXOS .....             | 12   |
| BIBLIOGRAFIA .....       | 23   |

## **RESUMEN**

La hemorragia intracraneana es una complicación importante y la principal causa de muerte entre los pacientes hemofílicos.

Se revisaron 75 pacientes menores de 16 años con diagnóstico de hemofilia, de Enero de 1986 a Diciembre de 1996.

Presentando 6 pacientes hemofílicos hemorragia intracraneana (HIC), 83.3% fue tipo A, y el 16.6 % tipo B, con una media de edad de 4.6 años.

16.6% sin antecedentes de traumatismo craneoencefálico (TCE); 66.6 % con antecedente de TCE; 16.6% con infección de vías aéreas.

El tiempo de inicio de la sintomatología fué de 12 hrs. hasta 4 días con una media de 39 hrs. los signos y síntomas encontrados:

cefalea, vómito, crisis convulsivas, hematoma en el sitio del traumatismo, hemiparesia corporal izquierda, nistagmus, náusea. Se dió tratamiento substitutivo en el 100% de los casos.

El 66.6% presentó secuelas neurológicas y el 33.3% ninguna. La incidencia en nuestro hospital fue del 8%. Para prevenir la muerte y minimizar las secuelas una terapia de reemplazo adecuada debe ser instituida tan pronto como el sangrado sea sospechado o inmediatamente después del traumatismo craneoencefálico.

**PALABRAS CLAVES:** Hemorragia Intracraneana, Hemofílicos.

Intracranial Hemorrhage (ICH) is a serious complication and the major cause of death in patients with hemophilia. We review 75 patients under 16 years with diagnostic hemophilia in the period January 1st 1980 to December 31st 1996. Six patients had ICH (8%), eighty three percent of the patients had HA, and 16.6% had HB, with a mean age of 4.6 years. In 16.6% of the patients there was no history of head trauma, 66.6% had preceding major head trauma and 16.6% had respiratory infections, the time or initiation of symptoms was 12 hours until four days with a mean of 39 hours. The symptoms and signs in the patients hemophilic: headache, vomiting seizures, hematoma in the site trauma, hemiparesis left, nistagmus and nausea. 100 % they were with replacement therapy. 66.6% had neurology sequelae and 33.3% there was no neurologic deficit The incidence of intracranial hemorrhage in our hospital was 8%. To prevent death and minimize permanent deficits, adequate factor replacement therapy must be instituted as soon as intracranial bleeding is suspected or immediately after head injury.

Key words hemophilia , Intracranial hemorrhage.

## INTRODUCCION

La hemofilia es el desorden más común de sangrado en niños. La hemofilia ha sido reconocida como una entidad nosológica desde los tiempos bíblicos. Según Ingram " es un desorden recesivo ligado al sexo, en la que en la actividad biológica del factor VIII o el factor IX esta reducida debido a que su molécula aunque este presente es funcionalmente imperfecta". (1,2)

Hay 3 tipos de hemofilia: La hemofilia A, el tipo B y el C en los que hay deficiencia de los factores VIII, IX y XI respectivamente. (1-3)

Es una enfermedad relativamente rara, se presenta con una incidencia de 0.7 a 0.8 \* 1000 a nivel mundial. En América Latina de ha reportado un valor de 1 \* 125000 y en México 1 \* 77000.

Se presenta con mayor frecuencia la hemofilia A a razón de 5.3 casos por 1 caso de hemofilia B.(1-3)

Las manifestaciones clínicas de la hemofilia dependen de la edad del paciente y de la gravedad de la deficiencia del factor VIII o del factor IX, sobre bases clínicas no puede hacerse diagnóstico diferencial entre los tipos de hemofilia. Las hemofilias A y B se clasificarán en leves, moderadas y severas, basándose en los niveles de actividad del factor. (4)

Los pacientes con niveles de actividad de 5 a 20% solo tienen un afecto hemorrágico leve (las hemorragias se presentan después de traumatismo de intensidad moderada o grave); con niveles de 1-5% se asocia con hemorragias moderadas (las hemorragias espontáneas son ocasionales y casi siempre el sangrado se presenta después de un traumatismo); por otra parte con niveles de actividades menores al 1% de lo normal se asocian con manifestaciones hemorrágicas graves ( sangrados en la etapa neonatal, hemorragia sintomática en el Sistema Nervioso Central o sangrados en los tejidos musculoesqueléticos). (4,5). La complicación más temida es que presenten hemorragia intracraneana. (6)

La hemorragia intracraneana (HIC) puede ocurrir en todas las edades, pero es predominante en pacientes hemofílicos jóvenes (6). Las hemorragias intracraneanas pueden ser de localización subdural, intraparenquimatosa, epidural o subaracnoidea (6,7). La HIC principalmente se ha relacionado con antecedentes de traumatismo craneoencefálico, aunque se han realizado estudios en los cuales la mitad de los eventos ocurrieron espontáneamente.(8,9)

La mayoría de los pacientes no hemofílicos que cursan con HIC postraumática (excluyendo el hematoma subdural crónico) tienen síntomas y signos en 24 a 48 horas, mientras en el paciente hemofílico el intervalo libre de síntomas puede ser de 4 +/- 2.2 días. Esta pequeña diferencia entre hemofílicos y no hemofílicos enfatiza la naturaleza indolente del sangrado en el paciente hemofílico después de un trauma trivial. (10,11)

Los síntomas clásicos asociados a daño cerebral son: pérdida del estado de conciencia (20%), cefalea (50%) a menudo con vómito y crisis convulsivas

(20%). Antes de 1974 la exploración neurológica, punción lumbar y arteriografía constituían los métodos básicos de estudio para confirmar el diagnóstico. En años recientes la Tomografía axial computarizada (TAC) constituye el método de elección tanto para el diagnóstico como para el control del tratamiento conservador y/o quirúrgico. (1,12)

El tratamiento rápido, agresivo y prolongado consiste en terapia de reemplazo del factor de coagulación deficiente, medicamentos antifibrinolíticos (ácido epsilonaminocaproico y tranexámico), además de esteroides para reducir el edema cerebral y anticonvulsivantes que previenen la lesión cerebral durante las convulsiones. Es necesario considerar que en los casos en los cuales no se observa mejoría desde las primeras horas de terapia de reemplazo, es urgente la evacuación quirúrgica del hematoma. (6,7,12,13)

En los casos en que la TAC no demuestra HIC pero los síntomas están presentes la terapia de reemplazo deberá indicarse una forma repetida con el propósito de mantener los niveles del factor entre el 30 y 50% durante un periodo de observación de acuerdo a la evolución clínica. (11,13)

El 5-10% de los pacientes con hemofilia se hacen resistentes al tratamiento con factor VIII, debido al desarrollo de un inhibidor o anticuerpo circulante. En los pacientes con títulos bajos de inhibidores debe indicarse además de las dosis para elevar el nivel plasmático del factor (50%), una dosis adicional que neutralice el inhibidor (0.5 U por el nivel del inhibidor). Los pacientes con títulos altos ( arriba de 5 UB) deberán recibir además concentrados de protombina activada. (14,15)

Los estudios realizados con objeto de establecer una relación entre la presencia de inhibidores, y la frecuencia de HIC han dado resultados contradictorios, en tanto que en algunas investigaciones se informa de frecuencia 4 veces mayor cuando hay inhibidores, en otras no se ha confirmado. (16)

Las secuelas neurológicas a largo plazo se han estimado en un 50% y las que se observan con mayor frecuencia consisten en trastornos convulsivos, disminución de la función cognoscitiva y una variedad de daños en la función motora. (6,8)

La hemorragia intracraneana es la causa de mortalidad más importante en los pacientes hemofílicos, reportándose en la literatura una mortalidad de 20 a 35% y en los sobrevivientes reportando déficit neurológico. La incidencia global varía de 2.2 a 13% siendo mayor en los casos de hemofilia B. (6,14-16)

Durante la última década moderna de la hemofilia ha incrementado la expectativa de vida de 17 a 60 años, y el grado y frecuencia de complicaciones han disminuido considerablemente. La mortalidad por HIC era 70% y ha disminuido en la época actual al 25-30%. (6-8)

El objetivo de este estudio es conocer la incidencia de hemorragia intracraneana en pacientes hemofílicos en el Hospital General Centro Medico La Raza.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se realizó este estudio en forma retrospectiva revisando los expedientes de los pacientes hemofílicos atendidos en el servicio de Hematología Pediátrica H.G.C.M. " La Raza " en el periodo comprendido entre el 1° de Enero de 1986 al 31 de Diciembre de 1996, excluyéndose 3 casos de enfermedad de Von Willebrand y 27 casos que no cumplieron con los requisitos establecidos, es decir datos incompletos del expediente y/o la pérdida del mismo.

De cada caso se tomaron en cuenta los siguientes datos:

Edad, tipo de hemofilia y severidad, seleccionando aquellos que presentaron hemorragia intracraneal secundaria a traumatismo craneoencefálico, espontánea o infección de vías respiratorias superiores, así como se capturaron manifestaciones clínicas, reporte tomográfico, tratamiento, secuelas y si en el momento de la hemorragia intracraneal había o no la presencia de inhibidores.

El análisis estadístico se realizó mediante taza porcentual y esquematizado por gráficas de pastel e histograma.

## RESULTADOS

La población estudiada fueron 6 pacientes (8%) quienes presentaron 6 eventos de hemorragia intracraneana de una cohorte de 75 pacientes hemofílicos, atendidos en el servicio de Hematología pediátrica del H.G.C.M. La Raza en el periodo de 1° de Enero de 1986 al 31 de Diciembre de 1996. (Gráfica 1).

El 83.3% correspondió al tipo A y el 16.6% al tipo B (Tabla 1 y Gráfica 2).

En cuanto a la severidad el 66.6% fué severa, 16.6% moderada y el 16.6% leve (Tabla 1). Nuestra incidencia de HIC es del 8%. La edad de diagnóstico de el primer evento varió desde el periodo de recién nacido hasta los 13 años con una edad media de 4.6 años. La mayoría de los eventos ocurrieron en la edad escolar (33.3%), 16.6% en la edad de adolescente, 16.6% en el preescolar, 16.6% en lactante y 16.6% R.N. (Gráfica 5).

En 16.6% de los pacientes no hubo historia de traumatismo craneoencefálico, el 66.6% con antecedente de traumatismo craneoencefálico, 16.6% tuvieron infección de vías respiratorias (Gráfica 6). El tiempo de inicio de la sintomatología fué de 12 hrs. hasta los 4 días con una media de 39 hrs. Los signos y síntomas encontrados en orden de frecuencia fueron 66.6% vómito, 66.6% cefalea, 33.3% crisis convulsivas, 33.3% hematoma sitio del traumatismo, 33.3% hemiparesia corporal izquierda, 16.6% nistagmus, 16.6% náusea (Gráfica 7). El 33.3% presentó inhibidor en el momento de la HIC.

La incidencia de sangrado en el SNC fue 49.8% intraparenquimatoso, 33.3% subaracnoidea y 16.6% subdural (Tabla 2). El inicio de terapia substitutiva

fué desde el inicio del trauma o la sintomatología hasta los 14 días con una media de 9.6 días, además recibieron tratamiento para edema cerebral (dexametasona, furosemide). Un paciente con presencia de inhibidores dado que continuaba con sangrado requirió 15 sesiones de plasmateresis y drenaje quirúrgico en 2 ocasiones.

Las secuelas neurológicas fueron 33.3% hemiparesia corporal izquierda, 33.3% no presentaron secuelas, 16.6% crisis convulsivas, 16.6% hiperquinesia. No se observó mortalidad (Gráfica 8).

## DISCUSION

En el presente estudio se corroboraron los hallazgos encontrados por otros autores quienes reportan una frecuencia de la hemofilia A a razón de 5.3 por 1 caso de hemofilia B y en nuestro estudio la frecuencia es de 5.8% del tipo A por 1 caso de hemofilia B (2). La incidencia global varía de 2.2 a 7.8% siendo mayor en los casos de hemofilia B (1). nuestro estudio reporta incidencia del 8% predominando tipo A.

La media de edad de la población estudiada es de 4.6 años similar a la reportada (1,12).

El riesgo de desarrollar HIC después de un traumatismo craneoencefálico es de 21% mayor a la mencionada por Dietrich que es de 2 a 13% se observó que la principal causa de sangrado intracraneal fué secundario a traumatismo craneoencefálico igual a la encontrada por Eyster.(1)

Los pacientes hemofílicos con HIC presentaron síntomas y signos de 12 horas a 4 días no hubo diferencia de lo informado por la literatura. (1,12,17)

Los signos y síntomas encontrados fueron los mismos que refiere Eyster y Martinowitz cefalea, vómito, crisis convulsivas, hemiparesia.

En nuestro estudio observamos que el 33.3% de los pacientes con HIC presentaron inhibidores es menor a las investigaciones que informan una frecuencia 4 veces mayor cuando hay inhibidores. (14,15)

El manejo de la terapia de reemplazo en nuestro pacientes fué idéntico a lo reportado en Eyster. (1)

Las secuelas neurológicas a largo plazo se estimaron en 66.6% mayor a lo mencionado en Martinowitz. (12)

La mortalidad fué nula a comparación de lo reportado por Eyster, Kiney y Martinowitz (1,14,12)

### CONCLUSION

LA HEMORRAGIA INTRACRANEANA ES LA COMPLICACION MAS IMPORTANTE EN EL PACIENTE HEMOFILICO. LA INCIDENCIA DE HIC EN NUESTRO ESTUDIO ES SIMILAR A LA REPORTADA, LLAMA LA ATENCION QUE EN NUESTRA SERIE NO HUBO MORTALIDAD, PROBABLEMENTE A LA INSTITUCION PRONTA DE LA TERAPIA SUBSTITUTIVA, POR LO TANTO ES DE SUMA RELEVANCIA UNA TERAPIA DE REEMPLAZO INMEDIATA EN LOS PACIENTES HEMOFILICOS QUE SE SOSPECHE HIC O POSTERIOR A ALGUN TRAUMATISMO, PARA PREVENIR LA MUERTE Y MINIMIZAR LAS SECUELAS NEUROLOGICAS. ASI MISMO ES NECESARIO ESTABLECER LA LOCALIZACION, EXTENSION DEL SANGRADO PARA DETERMINAR LA DURACION E INTENSIDAD DEL FACTOR DE REEMPLAZO Y TRATAMIENTO QUIRURGICO.

GRAFICA 1



1.- Pacientes hemofílicos sin HIC (69)  
2.- Pacientes hemofílicos con HIC (6)

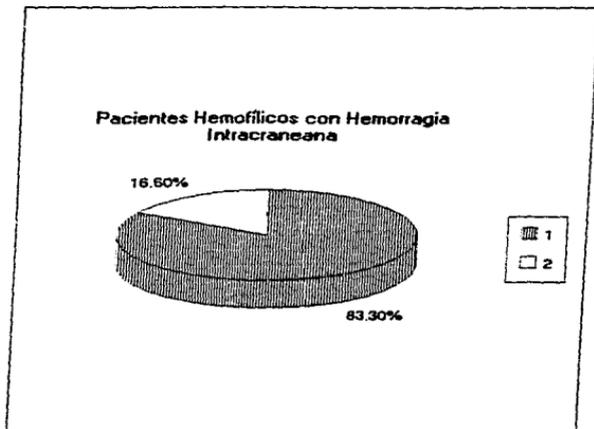
92%  
8%

TABLA 1

Distribución de Pacientes Hemofílicos de acuerdo a la Severidad.

| Tipo                        | Hemofilia A |          |        |      | Hemofilia B |          |        |      |
|-----------------------------|-------------|----------|--------|------|-------------|----------|--------|------|
|                             | Leve        | Moderada | Severa | %    | Leve        | Moderada | Severa | %    |
| Sin Hemorragia Intracaneana | 20          | 20       | 19     | 78,6 | 3           | 2        | 5      | 13,3 |
| Con Hemorragia Intracaneana | 1           | 1        | 3      | 6,6  | 0           | 0        | 1      | 1,3  |

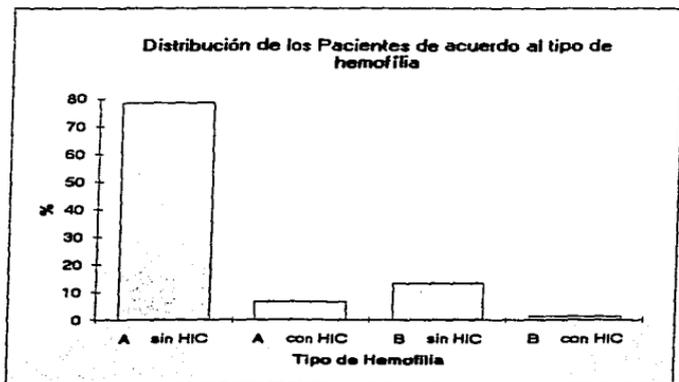
GRAFICA 2



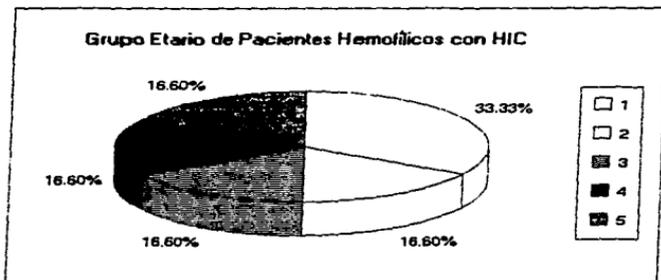
1.- Pacientes con hemofilia A  
2.- Pacientes con hemofilia B

83.30%  
16.50%

GRAFICA 3

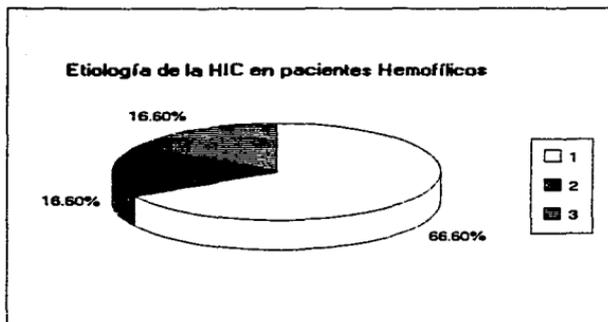


GRAFICA 5



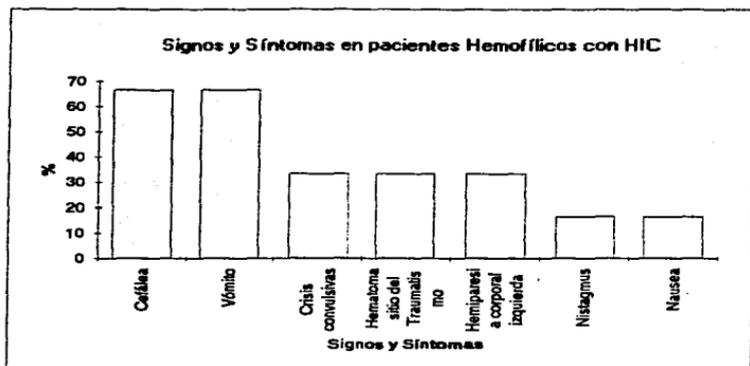
|                 |        |
|-----------------|--------|
| 1.- Escolar     | 33.3 % |
| 2.- Adolescente | 16.6 % |
| 3.- Preescolar  | 16.6 % |
| 4.- Lactante    | 16.6 % |
| 5.- RN          | 16.6 % |

GRAFICA 6

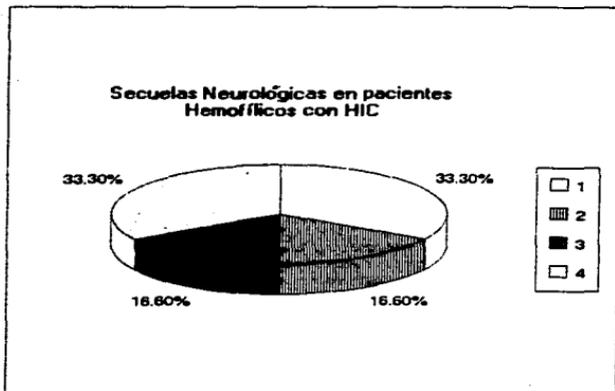


|  |        |
|--|--------|
| 1.- Antecedente de Traumatismo craneoencefálico          | 66.6 % |
| 2.- Espontanea   | 16.6 % |
| 3.- Antecedente de infección de vías respiratorias altas | 16.6 % |

GRAFICA 7



GRAFICA 8

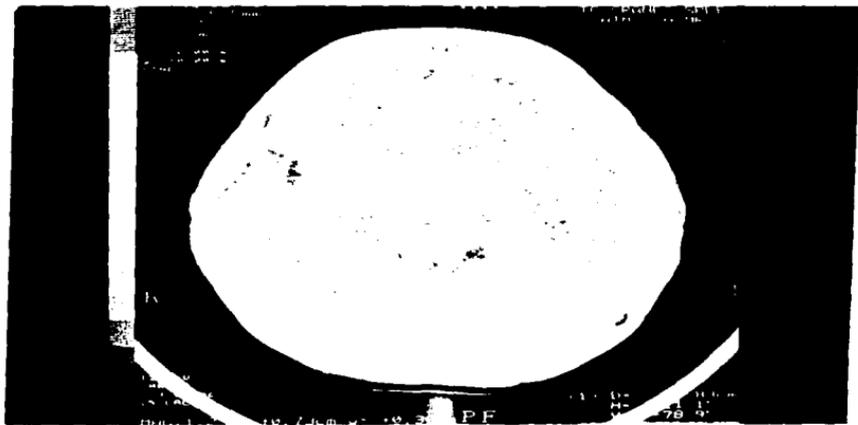


|                                      |        |
|--------------------------------------|--------|
| 1.- Sin secuelas                     | 33.3 % |
| 2.- Crisis Convulsivas Generalizadas | 16.6 % |
| 3.- Hiperquinesia                    | 16.6 % |
| 4.- Hemiparesia corporal izquierda   | 33.3 % |

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

TABLA 2

| PACIENTE<br>No. | HEMOFILIA  | EDAD DE LA<br>HEMORRAGIA | HISTORIA DE<br>TRAUMA | DIAGNOSTICO | TIPO DE<br>HEMORRAGIA                   | DRENAJE<br>QUIRURGICO |
|-----------------|------------|--------------------------|-----------------------|-------------|---|-----------------------|
| 1               | A Moderada | 9 meses                  | No                    | USGIT       | Parenquimatosa                          | No                    |
| 2               | A Leve     | 6 años                   | SI                    | TACC        | Subaracnoidea                           | No                    |
| 3               | A Severa   | 13 años                  | SI                    | TACC        | Subaracnoidea                           | SI                    |
| 4               | A Severa   | 6 años                   | No                    | TACC        | Subdural<br>frontoparietal<br>izquierda | No                    |
| 5               | A Severa   | 1 semana                 | SI                    | USGIT       | Parenquimatosa                          | No                    |
| 6               | B Severa   | 2 años                   | SI                    | TACC        | Parenquimatosa<br>subaracnoidea         | No                    |



Paciente de 6 años con hemorragia subdural frontoparietal izquierda.



Paciente de 6 años con hemorragia subdural frontoparietal izquierda.  
9 días después de haber iniciado terapia de reemplazo.

**REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

- 1.-Eyster MD, Brennan RM. Central Nervous System bleeding in hemophiliacs. *Blood* 1978; 51:1180-8.
- 2.-Alvarez AC. Alteraciones de la coagulación sanguínea. En Games EJ. *Introducción a la Pediatría*. 5 ed. México: Fco. Mendez Oteo. 1995: 588-92
- 3.-Behrman RE, Vaughan VC. Enfermedades cerebrovasculares. En Behrman RE, Vaughan VC. *Tratado de Pediatría*. 13 ed. México: Interamericana McGraw Hill. 1989: 1429-30.
- 4.-Gerzso F. Cuagulopatías. En Ruiz AG. *Fundamentos de Hematología*. México: Panamericana 1995: 224-7.
- 5.-Montgomery RR. Diseases of the fluid phase. En Oski FA *Hematology of infancy and childhood*. 4th. Filadelfia: WB Saunders. 1991:1613-9
- 6.-Pettersen H, McClure P, Fitz C. Intracranial hemorrhage in hemophilic children. *Acta radiológica* 1984; 25:161-4.
- 7.-Seeler RA, Imana RB. Intracranial hemorrhage in patients with hemophilia. *J Neurosurg* 1973; 39:181-4.
- 8.-Bray GL, Naomi LC, Luban MF. hemophilia presenting with intracranial hemorrhage. *AJDC* 1987; 141:1215-7.
- 9.-Andes WA, Wulff K, Smith WB. Head trauma in hemophilia. A prospective study. *Arch Intern Med* 1987;144:1981-3
- 10.-McMillan CW. Study the cause of cerebral hemorrhage. *Clin Pediat* 1971; 10:122-8
- 11.-Schmidt LM, Gamerman SH, Smith HE, Scott JP, DiMichele DM. Recombinant activated factor VII therapy for intracranial hemorrhage in hemophilia A patients inhibitors. *Am J Hematol* 1994;47:36-40
- 12.-Martinowitz UM, Heim MM, Tadmor RB, Eldor AM, Rider IM, Findler GM, Sahar AM, \* et al\*. Intracranial hemorrhage in patients with hemophilia. *Neurosurg* 1986; 18:538-41

- 13.-Felson B, Eugene C, Klatte C. Computerized tomography of the head. JAMA 1975;233:1304-8.
- 14.-Kinney TR, Zimmerman RA, Butler RB, Francis MG. Computerized tomography in the management of intracranial bleeding in hemophilia. J Pediatr 1977;91:31-5
- 15.-Abilgaard CF, Penner JA, Watson WJ. Anti-inhibitor coagulant complex for treatment of factor VIII inhibitors in hemophilia. Blood 1980;56:978-84
- 16.-Dietrich AM, James CD, King DR, Ginn-peace ME, Cecalupo AJ. Head trauma in children with congenital coagulation disorders. J Pediatr Surg 1994;29:28-32.
- 17.-Gordon LB, Naomi LC, Luban C. Hemophilia presenting with intracranial hemorrhage. AJDC 1987;141:1215-7
- 18.-Michaud MD, Rivard GE, Chessex P. Intracranial hemorrhage in a newborn with hemophilia following elective cesarean section. Am J Pediatr hematol oncol 1991;13:473-5.