

Manejo quirúrgico del paciente con hemofilia sometido a cirugía bucal: Reporte de un caso clínico

Surgical management of the patient with hemophilia undergoing oral surgery: A case report

Fernando Parada, Universidad Andrés Bello, Santiago de Chile, fdo.parada.f@gmail.com
Diego Fonseca, Universidad Andrés Bello, Santiago de Chile, d.fonsecaescobar@gmail.com
Franco Palavecino, Universidad Andrés Bello, Santiago de Chile, palavecino.herrera@gmail.com
Mónica Farías, Universidad Andrés Bello, Santiago de Chile, moni.farias@gmail.com
Simón Hill, Universidad Andrés Bello, Santiago de Chile, s.hilllarrain@gmail.com
Sandra Montero, Universidad Andrés Bello, Santiago de Chile, sandra.montero@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La hemofilia es una deficiencia congénita de un factor de la coagulación, la cual consta en un trastorno recesivo asociado al cromosoma X, generando disminución o ausencia de actividad funcional del factor. **Objetivo:** Presentar una revisión narrativa de la literatura sobre pacientes hemofílicos, junto con un caso de manejo de un paciente con la condición. **Metodología:** paciente de sexo femenino, 18 años, acude al postgrado de Cirugía y Traumatología bucomaxilofacial de la Universidad Andrés Bello de Santiago de Chile, derivada para realizar exodoncia de terceros molares debido al término de su mecánica ortodóntica. Al realizar la anamnesis próxima, la paciente relata padecer hemofilia A leve, y hace 6 meses presentó un 38% de factor VIII. Previo al tratamiento quirúrgico se solicitó un hemograma completo con examen de coagulación para medir el TTPA. Además, se realizó una interconsulta con el hematólogo tratante para evaluación de su patología y recomendaciones para efectuar la misma con la menor cantidad de riesgos intraquirúrgicos y postquirúrgicos, el cual sugirió la administración de factor VIII previo, y posterior al acto quirúrgico. Así mismo, se aplicaron medidas de hemostasia locales para mejor control y un correcto manejo analgésico postquirúrgico. **Conclusión:** La hemofilia, es un trastorno que requiere un minucioso manejo tanto pre, intra y postoperatorio de parte del odontólogo, donde los exámenes complementarios, comunicación con el hematólogo, procedimiento atraumático y un correcto manejo de la hemostasia, son fundamentales para el éxito del tratamiento.

PALABRAS CLAVE

Manejo quirúrgico, hemofilia, cirugía bucal, Enfermedades hematológicas, desórdenes de coagulación sanguínea, desórdenes hemorrágicos

ABSTRACT

Introduction: Hemophilia is a congenital deficiency of a coagulation factor, associated to a recessive pattern located in the X chromosome, which induces a lower or even absent functional activity of that factor. **Objective:** To provide a narrative review of the literature about haemophiliac patients, as well as a case report of a patient. **Methods:** Female patient, 18 years old, attended in the postgraduate of Maxillofacial Surgery of the Andrés Bello University to Santiago, Chile, derived to perform extractions of wisdom teeth due to the end of its orthodontic mechanics. At the anamnesis, the patient reports to suffer from mild hemophilia A, and 6 months ago she had 38% VIII factor. Prior to surgical treatment, a complete blood count with a coagulation test was requested to measure TTPA. In addition, an interconsultation was made with the treating hematologist to perform a

correct management to assess of her pathology and recommendations to carry out it with the least amount of intrasurgical and post-surgical risks. Suggested the administration of factor of freeze-dried VIII factor before and after surgery. Local hemostasis measures were also applied for better control and proper post-surgical pain management. Conclusion Hemophilia, requires the dentist to perform a thorough management pre, intra and postoperative, in which complementary tests, communication with the hematologist, atraumatic procedure and a precise management of hemostasis, are key for the treatment's success.

KEYWORDS

Surgical management, hemophilia, oral surgery, Hematologic Diseases, Blood Coagulation Disorders, Hemorrhagic Disorders.

Recibido: 19 febrero, 2020
Aceptado para publicar: 3 de julio, 2020

INTRODUCCIÓN

La hemofilia es una deficiencia congénita de un factor de la coagulación, la cual consta en un trastorno recesivo asociado al cromosoma X, generando disminución o ausencia de actividad funcional del factor. (Ministerio de Salud. “Guía Clínica hemophilia”. Santiago: Minsal, 2013)

Dependiendo de la deficiencia del factor afectado, existen diferentes tipos de hemofilia: hemofilia A, en caso de que exista ausencia o disminución del factor VIII, con una incidencia de 1 por cada 5.000 - 10.000 varones nacidos. Siendo la más común (representa entre el 80 - 85% del total de hemofílicos). Hemofilia B en caso de que exista deficiencia o ausencia del factor IX de la cascada de la coagulación, cuya incidencia es de 1 por cada 30.000 - 50.000 varones nacidos. (Srivastava *et al.*, 2013a) (Liras & Romeu, 2019) (Sachdeva *et al.*, 2018)

En la mayoría de los casos de hemofilia, los hombres son quienes heredan y manifiestan el trastorno, mientras que las mujeres son portadoras, sin embargo, también pueden presentar leves sintomatologías. Cuando una mujer que es portadora tiene hijos, existe un 50% de probabilidades de que sus hijos presenten el trastorno y un 50% de probabilidades que sus hi-

jas sean portadoras. En caso de que el padre sea hemofílico y la madre sea sana, el 100% de los hijos serán sano y el 100% de las hijas serán portadoras, por último, en caso de que el padre sea hemofílico y la madre sea portador, el 50% de los hijos pueden ser hemofílicos y el 100% de las hijas serán portadoras. (Mingot-Castellano, Núñez, & Rodríguez-Martorell, 2017; Srivastava *et al.*, 2013b)

Es importante señalar que un 30% de los enfermos no presentan antecedentes familiares relacionados con hemofilia. (Peyvandi, Garagiola, & Young, 2016)

La hemofilia es clasificada de acuerdo con la cantidad del factor

presente en la sangre y se agrupa en hemofilia leve, moderada y severa. (Tabla 1).

El diagnóstico suele realizarse con una evaluación detallada de la historia clínica del paciente junto a antecedentes de respuestas hemorrágicas espontáneas o secundarias pequeños traumatismos. (Liras & Romeu, 2019) (Benson *et al.*, 2018).

En estos pacientes es indispensable solicitar exámenes específicamente de la coagulación pero finalmente la confirmación diagnóstica de hemofilia es al detectar disminución o ausencia significativa del factor VIII o IX. (Casas Patarroyo *et al.*, 2019).

Tabla 1. Clasificación de la hemofilia según severidad

Gravedad	Nivel del factor (% de actividad – UI/ml)	Características
Hemofilia Leve	6-40%	Hemorragias leves y de fácil control. Hemorragias graves con traumatismos o cirugías
Hemofilia Moderada	1-5%	Hemorragias espontáneas ocasionales y por lesiones menores. Hemorragias graves con traumatismos o cirugías
Hemofilia Severa	<1%	Hemorragias espontáneas semanales, principalmente en articulaciones y músculos

(Peyvandi *et al.*, 2016) (Knobe & Berntorp, 2011) (Alemandi S., M., L., & M.X., 2014)

Tabla 2. Exámenes de laboratorio que se pueden solicitar

Tiempo de protrombina (TP)
Tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA)
Hemograma completo
Recuento de plaquetas
Dosaje de factor VIII
Dosaje de Factor IX

(Strandberg & Astermark, 2018)

Respecto a los exámenes de la coagulación que pueden ser solicitados, se incluye (tabla 2).

En caso de presentar TTPA prolongado con TP y hemograma normal en pacientes sintomáticos, se debe plantear la sospecha de un déficit de coagulación congénito.

Las características clínicas de ambas hemofilias son similares: hemorragias espontáneas, hematomas musculares, artropatía hemofílica, entre otros. Es por ello que surge la necesidad de tratamiento con el factor deficiente, para así evitar secuelas incapacitantes e incluso mortales.

Hasta la década de los años 60, los pacientes hemofílicos eran tratados con sangre o plasma, pero debido a la baja concentración del factor era necesario utilizar grandes cantidades lo cual podría generar hipervolemia. Posteriormente, al refinar la técnica, los productos obtenidos lograban mayores concentraciones en menores volúmenes y sin tantos riesgos de reacciones anafilácticas. La inmunoprecipitación con anticuerpos monoclonales para aislar estos factores del plasma fue desarrollada alrededor de 1982, y aún continúa siendo un mecanismo para la obtención de los factores.

El aislamiento y clonación de los genes que producen el factor VIII y IX fue desarrollado recién en 1984 y 1985 respectivamente, y a partir

de ese momento la ingeniería recombinante hizo posible la síntesis de estos factores evitando la contaminación con agentes patógenos externos.

El tratamiento en la actualidad está basado en la administración intravenosa del factor, ya sea de manera profiláctica o bajo solicitud. Las opciones del tratamiento pueden ser de productos derivados del plasma bajo inmunoprecipitación, tratados con calor y detergente para inactivar agentes patógenos o factores de origen recombinante carente de proteínas humanas. (Liras & Romeu, 2019)

Existen varios esquemas para tratar estos pacientes, dentro de los cuales se destacan los siguientes debido a su nivel de evidencia:

- **Profilaxis primaria:** Consta en una terapia a largo plazo y de forma regular, el cual se administra antes del inicio del daño articular y comienza antes de la segunda hemartrosis.
- **Profilaxis secundaria:** Al igual que la profilaxis primaria, es una terapia regular y continua, que se establece luego de la segunda hemartrosis o después de los dos años.
- **Profilaxis transitoria:** Administrado para prevenir sangramiento por periodos no mayor a 45 semanas, se utiliza en pacientes con sangrado a repe-

tición en periodos cortos de 4 a 8 semanas. (Srivastava *et al.*, 2013a) (Hua *et al.*, 2016) (Peters & Harris, 2018)

CASO CLÍNICO

Al postgrado de Cirugía y Traumatología Bucomaxilofacial de la Universidad Andrés Bello acude un paciente de sexo femenino, de 18 años, derivada para realizar exodoncia de terceros molares debido al término de su mecánica ortodóntica. Al realizar la anamnesis próxima se consignó que la paciente presenta como antecedente médico hemofilia tipo A leve, donde relató haber presentado un 38% del factor VIII hace 6 meses. En sus antecedentes familiares, relata que su padre es hemofílico Tipo A, operado de ambas articulaciones de rodilla. No se encontraba en tratamiento médico en la actualidad, no relataba episodios de alergia, ni antecedentes ginecológicos relevantes tales como menarquia prematura, menorragia y/o abortos espontáneos, el cual reflejaba un control adecuado de la patología. Dentro de los antecedentes odontológico-quirúrgico relató una exodoncia de un supernumerario sin complicaciones.

Al consignar signos vitales, la paciente se presentó normocárdico, eupneico y una presión arterial de 122/80 mmHg.

En el examen físico segmentario de cabeza y cuello, no se apreció alteraciones de ningún tipo y en el examen bucal, solo se pesquisó gingivitis asociada a placa y dentición permanente completa con contención lingual en grupo V.

En base al motivo de consulta, se apreció el diente 1.8 erupcionado completamente, el diente 2.8 se encontró semi-erupcionado, y, tanto el diente 3.8 como el diente 4.8, se observaron semi-erupcio-



Figura N°1: Ortopantomografía

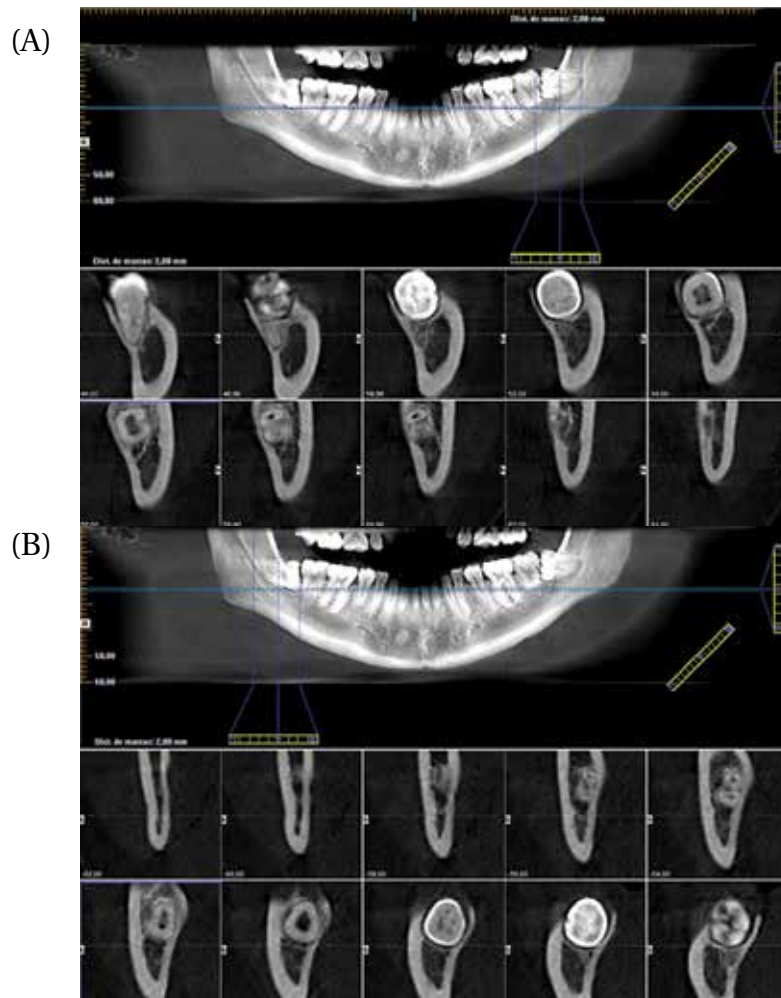


Figura N°2: CBCT, (A) cortes transversales de diente 3.8 (B) cortes transversales de diente 4.8

nados en posición horizontal e impactados y el capuchón pericoronario de ambos dientes se apreció sin edema ni salida de contenido de ningún tipo.

Como examen complementario se solicitó una ortopantomografía (figura N°1), en el cual se aprecia densidad ósea, número de raíces y la posición de los terceros molares respecto a estructuras anatómicas cercanas de relevancia.

Los dientes 1.8 y 2.8 se apreciaron horizontales y con pérdida de la cortical superior del canal mandibular, así como ápices abiertos. Por este motivo, se solicitó además como examen complementario un cone beam (CBCT) en el cual se determinó la cercanía de las raíces de los terceros molares inferiores en relación con el nervio dentario inferior (figura N°2).

Con los antecedentes clínicos y radiográficos obtenidos, se consideró que el diagnóstico definitivo de los terceros molares 2.8, 3.8 y 4.8 es dientes semi-incluidos. 1.8 completamente erupcionado.

PLAN DE TRATAMIENTO

Se realizó una interconsulta con el hematólogo tratante para pedir indicaciones prequirúrgicas para realizar el procedimiento de desinclusión en ambiente ambulatorio. El tratante indicó la administración de 1.000 U.I. de liofilizado de factor VIII, una hora antes del procedimiento, endovenoso; así como al día siguiente y subsiguiente del procedimiento. Además, se recetó ácido tranexámico 500 mg, comprimidos, 1 comprimido cada 8 horas por 7 días.

Por otro lado, se solicitó un hemograma completo, el cual no presentó alteraciones en sus resultados y el tiempo de tromboplastina parcial activado, el cual dio un

resultado de 29 segundos, correspondiente a un valor dentro de estándares normales.

De acuerdo con el protocolo de pabellón quirúrgico ambulatorio de la universidad, se administró 1 g de Cefazolina, 4 mg de Dexametasona y 1 g de Paracetamol de forma endovenosa 30 minutos antes de la intervención quirúrgica.

En el intraoperatorio se realizó monitorización de signos vitales no invasiva durante toda la intervención, antisepsia en piel con clorhexidina gluconato 2% y antisepsia oral con colutorio de clorhexidina gluconato 0.12%. Se utilizó técnica anestésica local con lidocaína 2%, 1:100.000 epinefrina. Para la exodoncia del diente 1.8, se realizó anestesia infiltrativa vestibular 1.8ml y se complementó con anestesia infiltrativa palatina 1.8ml, se realizó sindemostomía, se logró decolar la encía con legra Molt, la luxoaavulsión se realizó con elevador recto mediano, y finalmente se realizó el acondicionamiento alveolar y síntesis con seda 3-0 con punto simple.

En lo que respecta al diente 2.8, se realizó anestesia infiltrativa vestibular 1.8ml y se complementó con anestesia infiltrativa palatina 1.8ml, se realizó un colgajo crevicular lineal distal con bisturí frío y hoja N°15, sindesmotomía, luxoaavulsión con elevador recto mediano, acondicionamiento alveolar, reposicionamiento de colgajo y síntesis con seda 3-0, también con punto simple. En los dientes 3.8 y 4.8, se anestesió con técnica spix bilateral, 2 tubos de 1.8ml cada uno, cada lado respectivamente, donde se realizó en ambos un colgajo crevicular con descarga distal con bisturí frío y hoja 15, decolado mucoperiostico, osteotomía y odontosección de ambos dientes con micromotor, finalizando con desinclusión de ambos dientes con

elevador recto mediano, se deja esponja hemostática en ambos lechos quirúrgicos y la reposición del colgajo se realizó mediante puntos simples con sutura seda 3-0. Se logra hemostasia y se finaliza el pabellón sin incidentes.

En cuanto al manejo postoperatorio, se entregaron indicaciones de forma oral y escrita similares a las de una extracción simple. Se informó a la paciente sobre las posibles hemorragias postoperatorias, así como la posible formación de hematomas. Se indicó aplicación de frío local cada una hora en períodos de 20 minutos por una duración de dos días, además, para el control del dolor se recetó 1 g de Paracetamol cada 8 horas durante 5 días y se citó a control en un período de 48 horas, 5 días y a los 7 días.

Al controlar al paciente a las 48 horas, 5 y 7 días, se observaron los lechos quirúrgicos en proceso de cicatrización normal. A los 7 días se hizo retiro de la sutura y se dio de alta.

DISCUSIÓN

A nivel nacional, las guías ministeriales de Chile ("Guía clínica de urgencias odontológicas", 2011) solo nos propone que este tipo de pacientes debe ser tratado en centros hospitalarios en conjunto con hematología. Mientras que la guía de la Federación Mundial de la Hemofilia (WFH) ("*Guidelines for the management of hemophilia*", 2012) nos menciona que el manejo debe ser en conjunto con el hematólogo, tomando en cuenta el riesgo hemorrágico del paciente, el tipo y severidad del desorden congénito, y el tipo de cirugía oral a realizar. (Anderson *et al.*, 2013)

Dentro de las estrategias sugeridas por la guía clínica británica ("*Guidance on the dental management*

of patients with haemophilia and congenital bleeding disorders”, 2013) nos menciona que en general el manejo de estos pacientes es:

1. Terapia de reemplazo del Factor de la coagulación
2. Liberación de depósitos de factor VIII endógeno utilizando desmopresina
3. Mejorar la estabilidad del coágulo mediante fármacos antifibrinolíticos, por ejemplo, ácido tranexámico
4. Manejo de la hemostasia local, tanto con sutura como compresión de la zona intervenida

El tratamiento no quirúrgico puede ser realizado sin problemas, ocasionalmente se puede utilizar agentes antifibrinolíticos.

Con respecto a la utilización de anestésicos locales no hay restricciones en cuanto al tipo de agente anestésico local utilizado, aunque se recomienda la utilización de vasoconstrictores ya que nos entregan hemostasia local adicional. Otro punto importante es la inoculación lenta, lo que permite una correcta difusión en los tejidos. (Bravo, 2012)

Al momento de hacer un bloqueo anestésico troncular y una exodoncia, es importante conocer los niveles mínimos necesarios para realizar el procedimiento de forma segura (tabla 3)

Respecto al manejo farmacológico del dolor de estos pacientes, WFH en su guía (“Guidelines for the management of hemophilia”, 2012) señala que, como primera instancia, para dolor agudo, es recomendable utilizar paracetamol/acetaminofeno, en caso de que el dolor no disminuya, como segunda línea, se recomienda el uso de

Tabla 3. Valores recomendados según procedimiento a realizar

Procedimiento	Nivel del factor (% de actividad – UI/ml)
Bloqueo anestésico local	Entre un 20 a un 40%
Extracciones dentales	Entre 50 a 75%
Valor de referencia	Entre 50 a 150%

(Alemandi S. et al., 2014; Srivastava et al., 2013a)

los inhibidores de la Cox-2, con el fin de no interferir con el proceso de homeostasis vascular, como es el caso de Celecoxib y Meloxicam.

CONCLUSIÓN

Es fundamental el conocimiento y manejo multidisciplinario de las discrasias sanguíneas de parte del cirujano dentista, ya que diversos tratamientos que se realizan en la cavidad oral activan procesos hemostáticos, especialmente en los tratamientos cotidianos, como es el caso de la extracción dental.

La hemofilia, es un trastorno que requiere un minucioso manejo tanto pre, intra y postoperatorio de parte del odontólogo, donde los exámenes complementarios, comunicación con el hematólogo, procedimiento atraumático y un correcto manejo de la hemostasia, son fundamentales para el éxito del tratamiento. ■■■

ANEXO

Recomendaciones posteriores a cirugía de terceros molares

1. Morder la gasa por lo menos por 30 minutos y luego sacarla con mucho cuidado.
2. En caso de sangrar más de lo normal, colocar y apretar nuevamente un algodón seco y limpio en el lugar de la extracción.
3. No escupir.
4. No enjuagarse ni hacer buches con ningún tipo de líquido (incluyendo enjuague bucal).
5. No comer cosas duras mientras dure el efecto de la anestesia.
6. No fumar ni beber alcohol durante al menos 3 días.
7. Alimentación blanda y líquida por 2 días. Masticar del lado contrario a la extracción.
8. No consumir alimentos calientes, idealmente tibios o temperatura ambiente al menos por 48 horas.
9. No aspirar, no succionar. (No utilizar bombillas).
10. No realizar ejercicios físicos ni esfuerzos durante 48 horas, para evitar sangrado.

11. Mantener buena higiene bucal, cepillado habitual menos en el área de la extracción (3 veces en el día).

12. En extracciones complicadas, colocar compresa con hielo en las primeras 24 horas.

13. En caso de dolor fuerte, mal olor o aumento de volumen consultar a urgencia dental.

14. Consumir la medicación en los horarios indicados por el tratante.

15. Asistir a los controles.

Autores:

Parada F1, Fonseca D1, Palavecino F2, Farías M1, Hill S3, Montero S4

1.- Cirujano Dentista, Universidad Andrés Bello, Santiago de Chile

2.- Residente postgrado Cirugía Maxilofacial, Universidad Andrés Bello, Santiago de Chile

3.- Estudiante de odontología, Universidad Andrés Bello, Santiago de Chile

4.- Cirujano Maxilofacial, Docente pre y postgrado, Universidad Andrés Bello, Santiago de Chile.

CHILE

****Informar inmediatamente al odontólogo la aparición de sangrado prolongado y/o dificultad para hablar, tragar o respirar.**

BIBLIOGRAFÍA

Ministerio de Salud. "Guía Clínica Hemofilia". Santiago:Minsal,2013.

Alemandi S., M., S., L., E, & M.X., R. (2014). *Manual para el manejo odontológico de Pacientes con Hemofilia y von Willebrand. Manual Odontológico*, 1–24.

Anderson, J. A. M., Brewer, A., Creagh, D., Hook, S., Mainwaring, J., McKernan, A., ... Yeung, C. A. (2013). *Guidance on the dental management of patients with haemophilia and congenital bleeding disorders. British Dental Journal*, 215(10), 497–504. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2013.1097>

Benson, G., Auerswald, G., Dolan, G., Duffy, A., Hermans, C., Ljung, R., ... Salek, S. Z. (2018, November 1). *Diagnosis and care of patients with mild haemophilia: Practical recommendations for clinical management. Blood Transfusion. Edizioni SIMTI*. <https://doi.org/10.2450/2017.0150-17>

Bravo, L. M. D. (2012). *Consideraciones en el tratamiento odontológico de pacientes pediátricos con Hemofilia. Reporte de un caso clínico.* , 86–89. Retrieved from www.joralres.com

Casas Patarroyo, C. P., Agudelo López, C. D. P., Galvez, K., Lagos Ibarra, J., Martínez Rojas, S., & Ibatá Bernal, L. (2019). [Adequate diagnosis of acquired hemophilia A]. *Revista Medica de Chile*, 147(3), 334–341. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872019000300334>

Hua, B., Lian, X., Li, K., Lee, A., Poon, M.-C., & Zhao, Y. (2016). *Low-dose tertiary prophylactic therapy reduces total number of bleeds and improves the ability to perform activities of daily living in adults with severe haemophilia A: a single-centre experience from Beijing. Blood Coagulation & Fibrinolysis : An International Journal in Haemostasis and Thrombosis*, 27(2), 136–140. <https://doi.org/10.1097/MBC.0000000000000389>

Knobe, K., & Berntorp, E. (2011). *Haemophilia and Joint Disease: Pathophysiology, Evaluation, and Management. Journal of Comorbidity*, 1(1), 51–59. <https://doi.org/10.15256/joc.2011.1.2>

Liras, A., & Romeu, L. (2019). *Dental management of patients with haemophilia in the era of recombinant treatments: increased efficacy and decreased clinical risk. BMJ Case Reports*, 12(4), e227974. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-227974>

Mingot-Castellano, M. E., Núñez, R., & Rodríguez-Martorell, F.J. (2017). *Acquired haemophilia: Epidemiology, clinical presentation, diagnosis and treatment. Medicina Clínica (English Edition)*, 148(7), 314–322. <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2016.11.041>

Peters, R., & Harris, T. (2018, July 1). *Advances and innovations in haemophilia treatment. Nature Reviews Drug Discovery. Nature Publishing Group*. <https://doi.org/10.1038/nrd.2018.70>

Peyvandi, E., Garagiola, I., & Young, G. (2016, July 9). *The past and future of haemophilia: diagnosis, treatments, and its complications. The Lancet. Lancet Publishing Group*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01123-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01123-X)

Sachdeva, A., Gunasekaran, V., Ramya, H. N., Dass, J., Kotwal, J., Seth, T., ... Prakash, A. (2018). *Consensus Statement of the Indian Academy of Pediatrics in Diagnosis and Management of Hemophilia. Indian Pediatrics*, 55(7), 582–590. <https://doi.org/10.1007/s13312-018-1302-8>

Srivastava, A., Brewer, A. K., Mauser-Bunschoten, E. P., Key, N. S., Kitchen, S., Llinas, A., ... Street, A. (2013a). *Guidelines for the management of hemophilia. Haemophilia*, 19(1). <https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2012.02909.x>

Srivastava, A., Brewer, A. K., Mauser-Bunschoten, E. P., Key, N. S., Kitchen, S., Llinas, A., ... Street, A. (2013b). *Guidelines for the management of hemophilia. Haemophilia*, 19(1). <https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2012.02909.x>

Strandberg, K., & Astermark, J. (2018). *The role of the laboratory in diagnosis and management of inhibitory antibodies in haemophilia. Haemophilia : The Official Journal of the World Federation of Hemophilia*, 24 Suppl 6, 9–14. <https://doi.org/10.1111/hae.13474>