



PUESTA  
AL DÍA

# Hemofilia y sus repercusiones en los tratamientos ODONTOLÓGICOS DE LA CAVIDAD Bucal

Sanz Alonso, J., Luis Ruíz Sáenz, P.Buesa Bárez, J. M.; Martín Ares M, Martínez González, J. M.;  
*Hemofilia y sus repercusiones en los tratamientos odontológicos de la cavidad bucal. Cient. Dent. 2016; 13; 3: 235-239.*



**Sanz Alonso, Javier**  
Profesor Asociado de Cirugía Bucal. Facultad de Odontología. UCM

**Ruiz Sáenz, Pedro Luis**  
Responsable de la Unidad de Estomatología. Hospital Central de la Cruz Roja. Madrid

**Buesa Bárez, José María**  
Profesor Asociado. Máster de Cirugía Bucal e Implantología. Hospital Virgen de la Paloma. Madrid.

**Martín Ares, María**  
Profesora del Máster de Implantología Oral Avanzada. Universidad Europea de Madrid.

**Martínez González, José María**  
Profesor Titular de Cirugía Maxilofacial. Facultad de Odontología. UCM.

**Indexada en / Indexed in:**  
- IME  
- IBECs  
- LATINDEX  
- GOOGLE ACADÉMICO

**Correspondencia:**  
José M<sup>a</sup> Martínez-González  
Facultad de Odontología. UCM.  
Pza. Ramón y Cajal s/n  
Tfno.- 91 394 19 67  
jmargo@ucm.es

Fecha de recepción: 23 de noviembre de 2016.  
Fecha de aceptación para su publicación:  
16 de diciembre de 2016.

## RESUMEN

La Hemofilia A y B es un trastorno congénito de la coagulación catalogada como enfermedad rara debido a su baja prevalencia. El déficit de factor VIII y IX, que caracteriza a esta patología, constituye un factor de riesgo de hemorragia en los tratamientos odontológicos, especialmente en los quirúrgicos, que es necesario prevenir y manejar por el odontólogo responsable del paciente. Sin embargo las medidas a adoptar frente a un paciente hemofílico suelen ser desconocidas por la mayoría de profesionales, lo que conlleva una atención odontológica deficiente y por ende un detrimento de la salud oral de estos pacientes. El objetivo de este trabajo es exponer de forma sintetizada y actualizada las medidas locales y generales a adoptar en el tratamiento odontológico de los pacientes hemofílicos, sin olvidar la imprescindible colaboración con el hematólogo del paciente.

## PALABRAS CLAVE

Hemofilia; Hemorragia; Tratamiento odontológico.

## HEMOPHILIA AND ITS REPERCUSSIONS ON DENTAL TREATMENT OF THE ORAL CAVITY

### ABSTRACT

Hemophilia A and B is a congenital coagulation disorder classified as a rare disease due to its low prevalence. The factor VIII and IX deficiency, which characterizes this pathology, is a risk factor for excessive bleeding in dental treatments, especially in surgical procedures, which are necessary to prevent and manage by the dentist. However the measures to be taken in front of a hemophilic patient are usually unknown by most professionals, which implies poor dental care and therefore a detriment to the oral health of these patients. The aim of this paper is to present in a synthesized and updated way, local and general measures to be adopted in the dental treatment of hemophilic patients, not forgetting the essential collaboration with the patient's hematologist.

### KEY WORDS

Hemophilia; Hemorrhage; Dental treatment.

## INTRODUCCIÓN

La hemofilia es un grupo de trastornos congénitos en la coagulación que determina, en casos severos, la aparición de hemorragias espontáneas. Considerada "la enfermedad Real" por su alta prevalencia en las monarquías europeas, es una enfermedad rara que representa, junto con la enfermedad de Von Willebrand, entre el 95-97% de los déficits de coagulación<sup>1-3</sup>.

La práctica odontológica en estos pacientes, y más concretamente las intervenciones quirúrgicas bucales, presenta un alto riesgo de hemorragia intra y postoperatoria por lo que su prevención y manejo debe ser conocido por el profesional que va a realizar el tratamiento. El objetivo del presente trabajo es el de exponer un protocolo de manejo de los pacientes hemofílicos basado en la evidencia científica disponible hasta la actualidad.

## ETIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN

La hemofilia es un conjunto de déficits congénitos en la coagulación ligados al corosoma X de tipo recesivo<sup>4</sup>. Según la literatura científica es considerada una enfermedad rara que afecta a más de 400.000 personas en todo el mundo y en la que, debido a su especial transmisión genética, las mujeres son normalmente portadoras asintomáticas, siendo los hombres los que expresan la sintomatología<sup>5,6</sup>. Una mujer únicamente puede padecer hemofilia si su padre es hemofílico y su madre es portadora de la enfermedad, lo cual es extremadamente infrecuente.

La hemofilia puede ser distribuida en dos grandes tipos, la Hemofilia A (déficit de Factor VIII), más frecuente, que afecta al 80% de los pacientes hemofílicos, y la Hemofilia B (déficit de Factor IX) presente en el 20% restante. Se ha descrito también un tercer tipo extremadamente raro, la Hemofilia tipo C o déficit de factor XI, cuya escasa prevalencia hacen que no se considere en este trabajo. La Hemofilia A aparece en aproximadamente 1:5.000 hombres, mientras que el tipo B aparece en 1:30.000 si bien su prevalencia varía enormemente entre países desde el 1:1.000 al 1:20.000<sup>7-9</sup>. En estos dos tipos pueden establecerse tres grados de hemofilia en función de la actividad plasmática del factor de coagulación; severa (<1%), moderada (2-5%) y leve (6-40%)<sup>4</sup>.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En general los pacientes con hemofilia presentan un sangrado de mayor duración, aunque no más profuso, que uno sin patología, pudiendo sufrir incluso hemorragias tardías debido a la inestabilidad del coágulo formado<sup>10</sup>.

Las principales manifestaciones clínicas de la hemofilia suelen aparecer en forma de hemorragias intraarticulares principalmente en codos, rodillas y tobillos, aunque también pueden verse afectados muñecas y hombros. Los signos iniciales de la hemartrosis en niños pueden ser una leve cojera y la tendencia a evitar el uso del miembro afectado<sup>11</sup>. La gravedad de estas hemorragias depende del grado de hemofilia que se sufra, abarcando desde hemorragias espontáneas frecuentes en sus formas más graves, a hemorragias secundarias a traumatismos o cirugías en los casos leves como se recoge en la Tabla 1.

Tabla 1. Manifestaciones clínicas en función del grado de hemofilia

Grado	Nivel de factor de coagulación	Episodios hemorrágicos
Leve	6-40% normal ó 6-40 IU dL-1 (0,06-0,40 IU mL-1)	Hemorragia con traumatismos o cirugía mayor. Sangrado espontáneo raro.
Moderada	2-5% normal ó 2-5 IU dL-1 (0,02-0,05 IU mL-1)	Hemorragia prolongada con traumatismos o cirugía menor. Sangrado espontáneo ocasional.
Severa	<1% normal ó <1 IU dL-1 (<0,01 IU mL-1)	Hemorragias articulares y musculares espontáneas

## TRATAMIENTO

### Concentrados de factores de coagulación

El tratamiento de la hemofilia se basa en la administración de concentrados de factores de coagulación VIII y IX que compensan la carencia de los mismos que presentan los enfermos y su utilización supuso un aumento de la calidad y expectativa de vida de los pacientes hemofílicos<sup>12</sup>. Introducidos en el tratamiento de la hemofilia en la década de los 70, los primeros concentrados de factores de coagulación se obtenían a partir de múltiples donaciones de sangre humana y hasta 1986 no eran sometidos a procedimientos de inactivación de virus para evitar la transmisión de enfermedades<sup>1</sup>. Esto condujo a que en 1982 la infección por el virus del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) acabara con la vida de un paciente hemofílico por primera vez<sup>13</sup>. En 1989 se detectó el virus de la Hepatitis C en un paciente hemofílico sometido a este tratamiento<sup>14</sup>. Afortunadamente los modernos concentrados son mucho más puros y sufren procesos de inactivación de virus por lo que los riesgos de transmisión de enfermedades son inexistentes. Además desde los años 90 se emplean los concentrados de factor VIII y IX recombinante obtenidos a partir de células animales modificadas genéticamente para producir factor de coagulación humano no existiendo recomendación alguna por parte de la Federación Mundial de Hemofilia sobre la preferencia de empleo de éstos últimos sobre los concentrados de plasma tradicionales<sup>6-11</sup>.

Las guías internacionales recomiendan el uso de concentrados de factores de coagulación para todas las intervenciones quirúrgicas invasivas, sin embargo este tratamiento no está exento de complicaciones, y al alto coste de los concentrados de factor recombinante se une el desarrollo de anticuerpos inhibidores de los factores<sup>15,16</sup>. Los anticuerpos han sido encontrados en entre un 8% y un 20% de los pacientes con hemofilia A severa y en entre un 2,5% a un 16% con hemofilia B<sup>17</sup>. El control necesario para su detección debe realizarse siempre que se vaya a someter al paciente a una intervención quirúrgica o tratamiento odontológico, o cuando la respuesta hemostática tras la administración del factor de coagulación sea pobre<sup>11</sup>.

### Desmopresina (Desamino-8-D-Arginina Vasopresina)

La hormona antidiurética sintética o desmopresina, estimula la formación de factor VIII y factor de Von Willebrand endógeno

en pacientes con Hemofilia A y Enfermedad de Von Willebrand<sup>18,19</sup>. Reconocida como una alternativa efectiva a los concentrados de factores, presenta importantes ventajas sobre ellos al no entrañar riesgo de desarrollo de anticuerpos inhibidores ni de transmisión de enfermedades, y tener un coste considerablemente menor<sup>20</sup>.

Está contraindicada en pacientes con patología isquémica cardíaca y en menores de dos años, figurando entre sus efectos adversos taquicardia leve, hipotensión y enrojecimiento facial<sup>10</sup>.

Los tratamientos repetidos con desmopresina pueden traducirse en una disminución de su efectividad debido al agotamiento de las reservas endoteliales junto con una acusada retención de líquido e hiponatremia<sup>19</sup>.

### Agentes antifibrinolíticos

Los fármacos como el ácido tranexámico y el épsilon-aminocaproico son inhibidores del plasminógeno que bloquean la proteólisis del coágulo de fibrina<sup>16</sup>. Su uso está indicado como medida local o sistémica para prevenir hemorragias postoperatorias como se verá más adelante.

## REPERCUSIONES ODONTOLÓGICAS

Es razonable pensar que los trastornos congénitos de la coagulación, como la hemofilia, constituyen un factor de riesgo para enfermedades dentales como caries, gingivitis, periodontitis y la consiguiente pérdida ósea, debido al uso inadecuado de los elementos de profilaxis por el miedo de los pacientes a provocarse hemorragias<sup>21</sup>. Sin embargo, Zaliuniene y cols.,<sup>22</sup> en 2014 demostraron que la prevalencia de caries, gingivitis y periodontitis en pacientes hemofílicos es la misma que en pacientes sin enfermedad, si bien estos mismos autores encontraron, también en un trabajo de 2014, un menor índice de caries en niños hemofílicos respecto a los sanos<sup>23</sup>. A pesar de estas afirmaciones, la calidad de los estudios epidemiológicos sobre la salud oral de los pacientes hemofílicos es escasa, y así lo afirman el trabajo de Zaliuniene y cols.,<sup>22</sup> en 2014 y la revisión de la literatura de Hitchings<sup>24</sup> en 2011.

La atención odontológica en pacientes hemofílicos está, por tanto, únicamente condicionada por el riesgo de hemorragia intra y postoperatoria pero como demuestra el trabajo de Schaffer y cols.,<sup>25</sup> de 2016 realizado en el 70% de los Centros de Tratamiento de la Hemofilia (HTCs por sus siglas en inglés) de EE.UU, esta atención a los pacientes hemofílicos es deficiente, debido principalmente a la falta de conocimientos de los odontólogos para su manejo. Para evitar este hecho existen diferentes guías o protocolos de tratamiento odontológico de los pacientes hemofílicos de las que a continuación se ofrece una síntesis que permite una correcta atención dental a estos pacientes.

Las diferentes medidas terapéuticas a adoptar dependerán del riesgo de hemorragia que implique el tratamiento odontológico que se va a llevar a cabo y, en cualquier caso, es recomendable que dicho tratamiento se realice a primera hora de la mañana y a comienzos de la semana para poder controlar más fácilmente al paciente y las posibles hemorragias postoperatorias<sup>27</sup>. Se deben adoptar medidas generales para minimizar el traumatismo accidental de la mucosa oral como el manejo cuida-

doso de los eyectores de saliva, la retirada de las cubetas de impresión y la colocación de las placas radiográficas<sup>17,28</sup>. Por último, es obligado señalar que el tratamiento odontológico se deberá realizar siempre con el conocimiento previo y siguiendo las pautas administradas por el hematólogo responsable del paciente. Así mismo todas las consideraciones que se recogen a continuación aparecen de forma resumida en la Tabla 2.

En aquellos casos con un riesgo elevado de hemorragia, como el que se espera de tratamientos quirúrgicos o implantológicos es necesario administrar concentrados de factores de coagulación hasta alcanzar unos niveles plasmáticos óptimos. En el año 2013 Srivastava y cols.,<sup>26</sup> publicaron una Guía para el Manejo de la Hemofilia en la que recomiendan unos porcentajes

Tabla 2. SÍNTESIS DEL MANEJO ODONTOLÓGICO DE LOS PACIENTES HEMOFÍLICOS

Tratamiento odontológico sin riesgo de hemorragia	<b>Antes del tratamiento:</b>
	• Interconsulta con hematólogo
	• No necesario administrar concentrado de factor
	• Preparar medidas hemostáticas locales por si fuesen necesarias
	<b>Tratamiento odontológico:</b>
	• A primera hora del día y a comienzos de la semana
	• Anestesia con vasoconstrictor
	• Evitar si es posible bloqueo anestésico dentario inferior e infiltración lingual
	• Tratamiento lo más atraumático posible y en usa sola sesión
	<b>Post-tratamiento:</b>
Ácido tranexámico si fuese necesario	
Tratamiento odontológico con riesgo de hemorragia	<b>Antes del tratamiento:</b>
	• Interconsulta con hematólogo
	• Comprobar % factor de coagulación en plasma
	• Si % < 50-80 administrar concentrado de factor 1 hora antes del tratamiento
	• Desmopresina en Hemofilia A leve 1 hora antes del tratamiento
	• Preparar medidas hemostáticas locales
	<b>Tratamiento odontológico:</b>
	• A primera hora del día y a comienzos de la semana
	• Comprobar % factor de coagulación antes de comenzar tratamiento (recomendado 50-80%)
	• Anestesia con vasoconstrictor
	• Evitar si es posible bloqueo anestésico dentario inferior e infiltración lingual
	• Tratamiento lo más atraumático posible y en una sola sesión
	• Sutura reabsorbible
	• Medidas hemostáticas locales
• Esponja de fibrina	
• Gasa con ác.tranexámico	
<b>Post-tratamiento:</b>	
• De 1 a 5 días mantener concentrado de factor	
• 3 días con ác. Tranexámico en intervalos de 10 mins. cada hora, dos y tres horas	

**TABLA 3. TÉCNICA ANESTÉSICA Y NECESIDAD DE ADMINISTRACIÓN PREVIA DE CONCENTRADO DE FACTOR**

Con Concentrado de Factor previo	Sin Concentrado de Factor previo
Bloqueo dentario inferior	Intraligamentosa
Infiltración lingual	Intrapapilar
	Infiltración vestibular

de factor de coagulación para poder llevar a cabo una intervención quirúrgica menor como puede ser una exodoncia o la colocación de implantes dentales. Estos autores recomiendan unos niveles plasmáticos de Factor VIII (en caso de pacientes con Hemofilia A) y Factor IX (Hemofilia B) de entre el 50% y el 80% el día de la intervención, que debe mantenerse en valores de entre el 30% y el 80% durante el postoperatorio, más especialmente en formas moderadas y severas de hemofilia. Parece existir unanimidad en que la administración de estos concentrados se realice una hora antes del tratamiento<sup>5,29</sup>. Si bien existe algún trabajo, como el de Peisker y cols.,<sup>6</sup> en el que lo hacen media hora antes con buenos resultados. En cuanto a su duración los concentrados deben mantenerse entre 1 y 5 días tras el tratamiento<sup>26,29</sup>.

La desmopresina está indicada únicamente en pacientes con hemofilia A leve, Frachon y cols.,<sup>5</sup> utilizan 0,3 µg/kg de peso por vía intravenosa una hora antes del tratamiento sin que aparezca sangrado postoperatorio.

Debido al alto coste de los concentrados de factores de coagulación es recomendable realizar todos los tratamientos dentales posibles en una sola sesión para evitar una nueva administración de factor<sup>11,29</sup>.

Además, el desarrollo de anticuerpos frente a estos concentrados determina una tendencia que persigue minimizar su uso en los tratamientos dentales y complementarlo, por medidas hemostáticas locales<sup>30</sup>. Diversos protocolos de tratamiento han sido descritos en la literatura empleando satisfactoriamente tratamiento sistémico, agentes antifibrinolíticos y medidas hemostáticas locales<sup>31,32</sup>. Peisker y cols.,<sup>6</sup> y Piot y cols.,<sup>20</sup> utilizan 20 mgrs/Kg de peso de ácido tranexámico por vía oral cada 8 horas desde el momento de la extracción durante entre 7-10 días.

La administración oral puede ser sustituida por la tópica mordiendo una gasa impregnada en ácido tranexámico durante 10 minutos cada hora el primer día, cada dos horas el segundo día y cada tres horas el tercer y último día.

Frachon y cols.,<sup>5</sup> proponen este último protocolo debido a su sencillez y a que permite que el paciente controle la zona intervenida los días siguientes a la extracción. A pesar de lo anterior, la Revisión Cochrane de 2015 sobre el uso de antifibrinolíticos no encuentra justificación sobre su eficacia debido al escaso número de estudios analizados<sup>33</sup>.

Las medidas hemostáticas locales se completan con esponjas de celulosa oxidada, de gelatina reabsorbible y adhesivos de cianocrilato<sup>34</sup>.

En relación a la técnica anestésica, la infiltración de anestésicos locales con vasoconstrictor debe ser de elección en estos pacientes debido a la hemostasia adicional que proporcionan, sin que exista preferencia por el tipo de anestésico a emplear<sup>26</sup>. En cuanto a la técnica utilizada, existe consenso en la literatura a la recomendación propuesta por Brewer y cols.,<sup>35</sup> en 2003 de administrar concentrados de factores de coagulación para el bloqueo anestésico del nervio dentario inferior y la infiltración anestésica lingual. La explicación a este hecho radica en el riesgo de hemorragia en la musculatura adyacente por la riqueza vascular de la zona de inyección, que podría comprometer la vía aérea por la formación de hematomas en los espacios retromolar y pterigoideo, en el caso del bloqueo dentario inferior, o en la región sublingual en el supuesto de infiltración lingual<sup>11,17,23</sup>. La infiltración anestésica vestibular, intraligamentosa, papilar e intraósea se han descrito por algunos autores como Zaliuniene y cols.,<sup>23</sup> como alternativas más seguras al bloqueo dentario inferior y no requieren de la administración de concentrados de factores previa<sup>35</sup> como aparece en la Tabla 3. Por último, es recomendable evitar los tratamientos odontológicos bajo anestesia general cuanto sea posible por el riesgo de desencadenar un hematoma laríngeo durante la intubación que comprometa la vía aérea<sup>5</sup>.

Para finalizar, la sutura de la herida y el material empleado también ha estado sometida a cierta controversia. Por un lado se encuentra la idea de que ésta es innecesaria, sobre todo en alveolos pequeños y más si cabe debido a que su retirada se produce cuando la cobertura proporcionada por los concentrados de factores se ha perdido<sup>10</sup>. Por otro lado autores como Peisker y cols.,<sup>6</sup> o Francho y cols.,<sup>5</sup> defienden el uso de material de sutura reabsorbible en todos los casos, lo que permite por un lado mantener en el alveolo el hemostático local (esponja de celulosa oxidada, etc.) al mismo tiempo que evita la necesidad de retirarla.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Schramm W. The history of haemophilia – a short review. *Thromb Res.* 2014; 134 (11): S5-S9.
2. Mannucci PM, Tuddenham EGD. The hemophilias: from royal genes to gene therapy. *N Engl J Med* 2001; 344:1773-9.
3. Mannucci PM. Hemophilia: treatment options in the twenty first century. *J Thromb Haemost* 2003; 1:1349-55.
4. White GC 2nd, Rosendaal F, Aledort LM, Lusher JM, Rothschild C, Ingerslev J. Factor VIII and Factor IX Subcommittee. Definitions in hemophilia. Recommendation of the scientific subcommittee on factor VIII and factor IX of the scientific and standardization committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Haemost* 2001; 85:560.
5. Frachon X, Pommereuil M, Berthier AM, Lejeune S, Hourdin-Eude S, Quéro J, et al. Management options for dental extraction in hemophiliacs: a study of 55 extractions (2000–2002). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 99:270-5.
6. Peisker A, Raschke GF, Schultze-Mosgau S. Management of dental extraction in patients with Haemophilia A and B: A report of 58 extractions. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2014; 19(1):e55-60.
7. Bolton-Maggs PH, Pasi KJ. Haemophilias A and B. *Lancet.* 2003; 361:1801-9.
8. European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS). Rare diseases: understanding this public health priority. 2005
9. La Regina M, Nucera G, Diaco M, Procopio A, Gasbarrini G, Notaricola C, et al. Familial Mediterranean fever is no longer a rare disease in Italy. *Eur J Hum Genet* 2003;11(1):50-6.
10. Anderson JA, Brewer A, Creagh D, Hook S, Mainwaring J, McKernan A, et al. Guidance on the dental management of patients with haemophilia and congenital bleeding disorders. *Br Dent J* 2013; 215(10):497-504.
11. Giangrande PLF. Management of haemophilia. *Paed Child* 2015; 25(8): 350-3.
12. Rosendaal FR, Smit C, Briët E. Hemophilia treatment in historical perspective: a review of medical and social developments. *Ann Hematol* 1991; 62:5-15.
13. Centers for Disease Control, Prevention. Epidemiological notes and reports Pneumocystis carinii pneumonia among persons with hemophilia A. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1982; 31:365-7.
14. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989; 244:359-62.
15. Stubbs M, Lloyd J. A protocol for the dental management of von Willebrand's disease, Haemophilia A and Haemophilia B. *Aust Dent J* 2001; 46:37-40.
16. Bajkin BV, Rajic NV, Vujkov SB. Dental extraction in a Hemophilia patient without factor replacement therapy: A case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2012; 70:2276-7.
17. Brewer A, Correa ME. Guidelines for dental treatment of patients with inherited bleeding disorders. *World Federation of Hemophilia. Treatment of Hemophilia. Monograph No 40.* 2006.
18. Mannucci P M. Desmopressin (DDAVP) in the treatment of bleeding disorders: the first twenty years. *Haemophilia* 2000; 6(1): 60-7. Erratum in: *Haemophilia* 2000; 6: 595.
19. Mannucci P M, Ruggeri Z M, Pareti F I, Capitanio A. 1-Deamino-8-d-arginine vasopressin: a new pharmacological approach to the management of haemophilia and von Willebrand's disease. *Lancet* 1977; 309:869-72.
20. Piot B, Sigaud-Fiks M, Huet P, Fressinaud E, Trossaert M, Mercier J. Management of dental extraction in patients with bleeding disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 93:247-50.
21. Ziebolz D, Stuhmer C, Hornecker E, Zapf A, Mausberg RF, Chenot JF. Oral health in adult patients with congenital coagulation disorders – a case control study. *Haemophilia* 2011; 17:527-31.
22. Zaliuniene R, Peculiene V, Brukiene V, Aleksejuniene J. Hemophilia and oral health. *Stomatologija* 2014; 16(4):127-31.
23. Zaliuniene R, Aleksejuniene J, Peculiene V, Brukiene V. Dental health and disease in patients with haemophilia – a case control study. *Haemophilia* 2014; 20(3): e194-8.
24. Hitchings EJ. The oral health of individuals with haemophilia: a review of the literature. *N Z Dent J.* 2011; 107(1): 4-11.
25. Schaffer R, Duong ML, Wachter B, Arana E, Frances D. Access to dental care for people with bleeding disorders: survey results of hemophilia treatment centers in the U.S. *Spec Care Dentist* 2016; 36 (6): 295-299.
26. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunshoten EP, Key NS, Kitchen S, Llinas A, et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia* 2013; 19:1-47.
27. Malmquist JP. Complications in oral and maxillofacial surgery: Management of hemostasis and bleeding disorders in surgical procedures. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2011; 23:387-94.
28. Hewson ID, Daly J, Hallett KB, Liberali SA, Scott CL, Spaile G, et al. Consensus statement by hospital based dentists providing dental treatment for patients with inherited bleeding disorders. *Aust Dent J* 2011; 56: 221-6.
29. Morimoto Y, Yoshioka A, Imai Y, Fukutsuji S, Inagake K, Horita S, et al. Haemostatic management of multiple tooth extraction in patients with haemophilia. *Asian J Oral Maxillofac Surg* 2008; 20: 184-8.
30. Hewson I, Makhmalbaf P, Street A, McCarthy P, Walsh M. Dental surgery with minimal factor support in the inherited bleeding disorder population at the Alfred Hospital. *Haemophilia* 2011; 17:e185-8.
31. Zanon E, Brandolin B, Saggiolato G, Bacchi C. Complex dental extractions in a patient with severe Haemophilia A and inhibitors treated with activated prothrombin complex concentrate. *Blood Transfus* 2012; 10:225-7.
32. Hewson ID, Makhmalloaf P. Management of third molar removal with a single dose of recombinant Factor IX (BeneFIX) and local measures in severe Haemophilia B. *Aust Dent J* 2010; 55:322-4.
33. Van Galen KP, Engelen ET, Mauser-Bunshoten EP, Van Es RJ, Schutgens RE. Antifibrinolytic therapy for preventing oral bleeding in patients with haemophilia or Von Willebrand disease undergoing minor oral surgery or dental extractions. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 24(12).
34. Adornato M C, Penna K J. Haemostatic technique. Using a splint in oral bleeding. *N Y State Dent J* 2001; 67: 24-5.
35. Brewer AK, Roebuck EM, Donachie M, Hazard A, Gordon K, Fung D, et al. The dental management of adult patients with haemophilia and other congenital bleeding disorders. *Haemophilia* 2003; 9 (6):673-7.