

Criterios, acordados por el Consejo Interterritorial, que deben cumplir los CSUR para ser designados como de referencia del Sistema Nacional de Salud, actualizados según los criterios homologados por el Consejo Interterritorial

68R1. COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

Las **patologías objeto de atención en este tipo de CSUR** son las denominadas congénitas que son:

1. La Hemofilia: trastorno de la coagulación de origen genético ligado al cromosoma X causado por el déficit del factor VIII (Hemofilia A) o el factor IX (Hemofilia B) que conduce a un trastorno hemorrágico. El paciente hemofílico puede llegar a sangrar en cualquier localización anatómica, pero la manifestación clínica fundamental es el sangrado intraarticular y muscular. Otras manifestaciones hemorrágicas menos frecuentes incluyen el sangrado digestivo, hematuria, hemorragia intracraneal, sangrado en mucosas y hemorragia prolongada tras intervenciones quirúrgicas o traumatismos. El desarrollo de anticuerpos inhibidores frente al factor VIII (FVIII) o factor IX (FIX) constituye en la actualidad la complicación más grave e importante del tratamiento sustitutivo con concentrados de factores de la coagulación, conformando el mayor reto en el tratamiento de estos pacientes.

2. Enfermedad de Von Willebrand: coagulopatía congénita más frecuente. Está causada por una alteración cuantitativa o cualitativa del factor de von Willebrand (FvW). La manifestación clínica más frecuente en pacientes con EvW son las hemorragias mucocutáneas como consecuencia de la alteración de la hemostasia primaria, siendo las hemorragias más frecuentes las metrorragias, seguidas por epistaxis, gingivorragias, hematuria y más raramente hematemesis y melenas. El tratamiento correcto de la EvW requiere conocer las características de los distintos subtipos para la correcta elección en cada caso del tratamiento adecuado.

3. Otros déficits congénitos de factores de la coagulación: se presentan con mucha menor frecuencia, por eso son denominados déficit raros de la coagulación. Dada la rareza de los mismos es más difícil sospecharlos, realizar un diagnóstico correcto y un manejo terapéutico adecuado. Estos déficits son alteraciones de origen congénito que se heredan con un patrón autosómico. Las manifestaciones hemorrágicas más importantes aparecen en individuos homocigotos, pero no se debe olvidar que aunque los heterocigotos habitualmente no presentan clínica hemorrágica importante pueden presentarla ante traumatismos o intervenciones quirúrgicas.

La **población diana a atender** dada la naturaleza congénita de estos trastornos son **niños y adultos**.

El manejo integral de las personas afectadas de coagulopatías es complejo, siendo esencial que los pacientes tengan acceso a una **atención por equipo multidisciplinar** (enfermeras, hematólogos, rehabilitadores, ortopedas, psicólogos, cirujanos y otros profesionales sanitarios).

El **tipo de atención que debe proporcionar el CSUR** de coagulopatías congénitas es:

a) Prevención de las complicaciones hemorrágicas (inicio, seguimiento e individualización de los esquemas de profilaxis). La implantación de esquemas de profilaxis adecuados supone convertir a pacientes con secuelas invalidantes en pacientes integrados en la

vida escolar y laboral. Esta prevención se fundamenta en un correcto diagnóstico de laboratorio, tratamiento farmacológico y seguimiento de los pacientes con coagulopatías congénitas.

b) Manejo integral de la artropatía (médico y quirúrgico) y secuelas musculares en pacientes adultos, que puede iniciarse en la edad infantil en pacientes afectados de coagulopatías congénitas.

c) Abordaje de las complicaciones derivadas del tratamiento, como los inhibidores que incrementan la morbilidad, mortalidad y las complicaciones derivadas de las infecciones virales transmitidas en el pasado por los concentrados de la coagulación en pacientes con coagulopatías. Ofrecer una asistencia de calidad a las personas con coagulopatías congénitas con inhibidor requiere un grado de experiencia y capacitación, que se inicia desde el mismo momento del diagnóstico y se prolonga durante toda la vida del paciente. La esperanza de vida de estas personas está directamente relacionada con el cuidado especializado, tanto en los países en vías de desarrollo como en el mundo occidental lo que justifica la necesidad de establecer un CSUR para esta patología.

En resumen el **objetivo del CSUR** es ofrecer a los pacientes con coagulopatías congénitas una atención integral y de calidad, garantizar los esquemas de profilaxis, el manejo de complicaciones ortopédicas y del desarrollo de inhibidores tanto en la edad pediátrica como en la edad adulta.

A. Justificación de la propuesta

► Datos epidemiológicos de las coagulopatías congénitas (incidencia y prevalencia):	Las coagulopatías congénitas son consideradas en general enfermedades raras. Se estima que la hemofilia A tiene una incidencia anual de 1 por cada 5.000 recién nacidos varones (60% de ellos con afección grave) con una prevalencia de 1/12.000 varones, mientras que la hemofilia B tiene una incidencia estimada de 1 varón afecto por cada 30.000 nacimientos (20-45% de casos graves). En nuestro país los datos provenientes de un estudio epidemiológico realizado hace pocos años estima la población con hemofilia en torno a los 3.000 pacientes. Dentro de opante presenta la clasificación ORPHA448. En cuanto a los déficits de otros factores de coagulación la prevalencia de los mismos en la población general es baja, varía desde 1/500.000 individuos en el caso del déficit de factor VII (FVII) a 1/2 millones en el déficit de factor II (FII). La Enfermedad de Von Willebrand sin embargo puede llegar hasta el 1%, si bien las formas graves solo presentan 0,1% de prevalencia.
--	---

B. Criterios que deben cumplir los Centros, Servicios o Unidades para ser designados como de referencia para la atención de las coagulopatías congénitas

► Experiencia del CSUR: - Actividad: • Número de pacientes que deben atenderse al año para garantizar una atención adecuada de las coagulopatías congénitas: - Otros datos: investigación en esta materia, actividad docente postgrado, formación continuada, publicaciones, sesiones	- 40 pacientes (niños y adultos) en seguimiento con Hemofilia A o B grave (FVIII/FIX menor 1%) atendidos en la Unidad en el año, de media en los 3 últimos años. - De estos, al menos 12 son pacientes ≤ 14 años en seguimiento con Hemofilia A o B grave (FVIII/FIX menor 1%) atendidos en la Unidad en el año, de media en los 3 últimos años. - 50 pacientes (niños y adultos) en seguimiento con Enfermedad de von Willebrand (en todas sus formas), atendidos en la Unidad en el año, de media en los 3 últimos años. - De estos, al menos 5 son pacientes ≤ 14 años en seguimiento con Enfermedad de von Willebrand (en todas sus formas) atendidos en la Unidad en el año, de media en los 3 últimos años. - 30 pacientes (niños y adultos) en seguimiento con otros déficits raros de la coagulación en sus formas graves, ($<20\%$ de actividad del factor deficitario en plasma) atendidos en la Unidad en el año, de media en los 3 últimos años. - De estos, al menos 5 son pacientes ≤ 14 años con otros déficits raros de la coagulación en sus formas graves, ($<20\%$ de actividad del factor deficitario en plasma) atendidos en la Unidad en el año, de media en los 3 últimos años. - Seguimiento de al menos 2 pacientes con inhibidores frente a factores de la coagulación en los últimos 3 años. - 5 pacientes >14 años con coagulopatías congénitas sometidos a procedimientos de cirugía ortopédica menor o mayor en el año, de media en los últimos 3 años. - Docencia postgrado acreditada: participación de la Unidad en el programa MIR del Centro. El centro cuenta con unidades docentes o dispositivos docentes acreditados para
---	---

multidisciplinares, etc.:	hematología y hemoterapia, pediatría y traumatología y ortopedia. - La Unidad participa en proyectos de investigación en este campo. ▪ El centro dispone de un Instituto de Investigación acreditado por el Instituto Carlos III con el que colabora la Unidad. - La Unidad participa en publicaciones en este campo. - La Unidad realiza sesiones clínicas multidisciplinarias, al menos mensuales, en las que participan todas las Unidades implicadas en la atención de los pacientes con coagulopatías congénitas, para la toma de decisiones clínicas y coordinación de tratamientos. ▪ Cuando la Unidad atiende niños y adultos al menos realizará dos sesiones anuales conjuntas con los profesionales que atienden ambos tipos de pacientes. ▪ El CSUR debe garantizar la presentación de todos los pacientes de la unidad en sesión clínica multidisciplinar. ▪ La Unidad recoge en las Historias Clínicas de los pacientes la fecha, conclusiones y actuaciones derivadas del estudio de cada caso clínico en la sesión clínica multidisciplinar. - La Unidad tiene un programa de formación continuada en coagulopatías congénitas para los profesionales de la Unidad estandarizado y autorizado por la dirección del centro. - La Unidad tiene un programa de formación en coagulopatías congénitas, autorizado por la dirección del centro, dirigido a profesionales sanitarios del propio hospital, de otros hospitales y de atención primaria. - La Unidad tiene un programa de formación en coagulopatías congénitas (charlas, talleres, jornadas de diálogo,...) dirigido a pacientes, familias y asociaciones de pacientes, autorizado por la dirección del centro, impartido por personal médico y de enfermería, así como de otro personal sanitario implicado en el manejo de estos pacientes.
► Recursos específicos del CSUR:	- El CSUR debe garantizar la continuidad de la atención cuando el paciente infantil pasa a ser adulto mediante un acuerdo de colaboración firmado por el Gerente/s de/los centro/s y los coordinadores de las unidades pediátricas y de adultos.

- Recursos humanos necesarios para la adecuada atención de las coagulopatías congénitas:	<i>(Aquellos CSUR que atiendan a población en edad pediátrica, para la derivación de pacientes de la unidad, deberán estar coordinados con recursos similares de atención de adultos. Aquellos CSUR que atiendan a población adulta deben garantizar la accesibilidad a la unidad desde cualquier otra unidad pediátrica)</i> ▪ El acuerdo de colaboración incluye un protocolo, autorizado por el Gerente/s de/los centro/s y los coordinadores de las unidades pediátricas y de adultos que garantiza la continuidad de la atención cuando el paciente infantil pasa a ser adulto, ocurra esto en el mismo o en diferente hospital y opte la Unidad a ser CSUR para la atención de niños o de adultos o de ambos. - El CSUR para la atención de las coagulopatías congénitas tendrá carácter multidisciplinar y estará formado por una Unidad básica y diversas Unidades que colaboraran en la atención, diagnóstico y tratamiento de los pacientes y actuarán de forma coordinada. La Unidad multidisciplinar básica estará formada, como mínimo, por el siguiente personal a tiempo parcial: - Un coordinador asistencial, hematólogo, que garantizará la coordinación de la atención de los pacientes y familias por parte del equipo clínico de la Unidad básica y el resto de Unidades que colaboran en la atención de estos pacientes. El coordinador será uno de los miembros de la Unidad. - Atención continuada las 24 horas los 365 días del año de un facultativo hematólogo con conocimientos en coagulopatías congénitas. - Atención continuada las 24 horas los 365 días del año de pediatría. - Resto personal de la Unidad: ▪ 1 hematólogo. ▪ 1 hematólogo o pediatra con dedicación a la atención de niños. ▪ 1 hematólogo o facultativo con experiencia en asesoramiento genético a tiempo parcial. ▪ 1 traumatólogo a tiempo parcial. ▪ 1 rehabilitador a tiempo parcial.
--	---

- Formación básica de los miembros del equipo^b: - Equipamiento específico necesario para la adecuada atención de las coagulopatías congénitas: ► Recursos de otras unidades o servicios además de los del propio CSUR necesarios para la adecuada atención de las coagulopatías congénitas^a:	▪ 1 psicólogo/psiquiatra a tiempo parcial. ▪ Personal de Enfermería. ▪ Personal administrativo. - Coordinador asistencial, especialista en Hematología y Hemoterapia, debe tener una experiencia mínima de 5 años en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con coagulopatías congénitas. - Resto de miembros de la Unidad multidisciplinar básica deberán tener al menos 3 años de experiencia en la atención de pacientes con coagulopatías congénitas. - Personal de enfermería con experiencia en la atención de coagulopatías congénitas. - Consulta específica de coagulopatías congénitas diaria para adultos y niños. Al menos una vez a la semana la consulta se realizará conjuntamente con el traumatólogo y el rehabilitador para valorar las complicaciones de este tipo de pacientes. - Consulta de enfermería diaria para pacientes con coagulopatías congénitas para administración de concentrados de la coagulación. - Disponibilidad de hospitalización para adultos. - Disponibilidad de hospitalización para niños. - Disponibilidad de Hospital de día para adultos. - Disponibilidad de Hospital de día para niños. - Programa activo de enseñanza para que los pacientes desarrollen autotratamiento domiciliario con concentrados de factores de la coagulación. El programa lo imparten los equipos de enfermería y lo supervisa el equipo médico. - Accesibilidad directa de los pacientes y de los centros que habitualmente atienden a los pacientes a los recursos de la Unidad mediante vía telefónica, email o similar. Todos los Servicios/Unidades relacionados con la Unidad de referencia tendrán experiencia en la atención de niños y adultos con coagulopatías congénitas. El centro donde está ubicada la Unidad dispone de: - Servicio/Unidad de hematología.
--	---

	- Servicio/Unidad de pediatría. - Servicio/Unidad de traumatología y ortopedia. - Servicio/Unidad de rehabilitación. - Servicio/Unidad de ginecología. - Servicio/Unidad de genética y asesoramiento genético. - Servicio/Unidad de diagnóstico prenatal. - Servicio/Unidad de psiquiatría/psicología clínica para apoyo psicológico a los pacientes y familias con coagulopatías congénitas. - Servicio/Unidad de infecciosas, con capacidad de tratamiento de pacientes infectados por VIH y/o VHC. - Área de laboratorio: ▪ El laboratorio debe poder ofrecer test para el manejo de los pacientes las 24 horas (determinación de FVIII y FIX) y así como test de determinación de inhibidores (test de Bethesda) diario si se precisa. La dosificación de FVIII, FIX, Factor von Willebrand, FII, FV, FVII, FX, FXI, FXII y FXIII y fibrinógeno deben estar disponibles en el centro. ▪ En caso de precisar el envío de alguna determinación para otras pruebas no realizadas en el centro (como determinación de múltimeros de FvW, propéptido del FVW, etc.) el laboratorio tiene que tener un protocolo para el envío de muestras que refleje cómo se han de recepcionar, preparar, almacenar y custodiar las muestras que se envíen y se haga un seguimiento de las mismas. El protocolo debe estar actualizado y ser conocido y utilizado por el personal del laboratorio. En el caso de envío de muestras a otros países, el/los laboratorio/os deberán cumplir los trámites y permisos necesarios de acuerdo con la normativa vigente (Real Decreto 65/2006, de 30 de enero, por el que se establecen requisitos para la importación y exportación de muestras biológicas; Real Decreto 1301/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos).
--	--

	Laboratorio incluido en programas de control externos de calidad. ▪ El/los laboratorio/os es deseable que dispongan de la acreditación frente a la norma UNE-EN ISO 15189 otorgada por un organismo nacional de acreditación que se haya sometido con éxito al sistema de evaluación por pares previsto en el Reglamento (CE) nº 765/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 9 de julio de 2008. - Servicio/Unidad de farmacia, dotada de tratamiento con concentrados de coagulación para todos los tipos de coagulopatías y de agentes bypass para los pacientes con inhibidores. - Servicio/Unidad de trabajador social.
► Seguridad del paciente <i>La seguridad del paciente es uno de los componentes fundamentales de la gestión de la calidad. Más allá de la obligación de todo profesional de no hacer daño con sus actuaciones, la Unidad debe poner en marcha iniciativas y estrategias para identificar y minimizar los riesgos para los pacientes que son inherentes a la atención que realiza.</i>	- La Unidad tiene establecido un procedimiento de identificación inequívoca de las personas atendidas en la misma, que se realiza por los profesionales de la unidad de forma previa al uso de medicamentos de alto riesgo, realización de procedimientos invasivos y pruebas diagnósticas. - La Unidad cuenta con dispositivos con preparados de base alcohólica en el punto de atención y personal formado y entrenado en su correcta utilización, con objeto de prevenir y controlar las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria. El Centro realiza observación de la higiene de manos con preparados de base alcohólica, siguiendo la metodología de la OMS, con objeto de prevenir y controlar las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria. - La Unidad conoce, tiene acceso y participa en el sistema de notificación de incidentes relacionados con la seguridad del paciente de su hospital. El hospital realiza análisis de los incidentes, especialmente aquellos con alto riesgo de producir daño. - La Unidad tiene implantado un programa de prevención de bacteriemia por catéter venoso central (BCV) (aplicable en caso de disponer de unidad de cuidados intensivos o críticos). - La Unidad tiene implantado un programa de prevención de neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) (aplicable en caso de disponer de unidad de cuidados

	intensivos o críticos). - La Unidad tiene implantado el programa de prevención de infección urinaria por catéter (ITU-SU). - La Unidad tiene implantada una lista de verificación de prácticas quirúrgicas seguras (aplicable en caso de unidades con actividad quirúrgica). - La Unidad tiene implantado un procedimiento para garantizar el uso seguro de medicamentos de alto riesgo. - La Unidad tiene implantado un protocolo de prevención de úlceras de decúbito (aplicable en caso de que la unidad atienda pacientes de riesgo).
► Existencia de un sistema de información adecuado: <i>(Tipo de datos que debe contener el sistema de información para permitir el conocimiento de la actividad y la evaluación de la calidad de los servicios prestados)</i>	- El hospital, incluida la Unidad de referencia, deberá codificar con la CIE.10.ES e iniciar la recogida de datos del registro de altas de acuerdo a lo establecido en el Real Decreto 69/2015, de 6 de febrero, por el que se regula el registro de Actividad de Atención Sanitaria Especializada (RAE-CMBD). - Cumplimentación del RAE-CMBD de alta hospitalaria en su totalidad. - La Unidad dispone de un <i>registro de pacientes con coagulopatías congénitas</i>, que al menos debe contar con: - Código de Identificación Personal. - N° historia clínica. - Fecha nacimiento. - Sexo. - País de nacimiento. - Código postal y municipio del domicilio habitual del paciente. - Régimen de financiación. - Fecha y hora de inicio de la atención. - Fecha y hora de la orden de ingreso. - Tipo de contacto (Hospitalización, Hospitalización a domicilio, Hospital de día médico, Cirugía ambulatoria, Procedimiento ambulatorio de especial complejidad, Urgencias). - Tipo de visita (Contacto inicial, Contacto sucesivo).

	- Procedencia (atención primaria; servicios del propio hospital; otros servicios; servicios de otro hospital/centro sanitario; iniciativa del paciente; emergencias médicas ajenas a los servicios; centro sociosanitario; orden judicial). - Circunstancias de la atención (No programado, Programado). - Servicio responsable de la atención. - Fecha y hora de finalización de la atención. - Tipo de alta (Domicilio, Traslado a otro hospital, Alta voluntaria, Exitus, Traslado a centro sociosanitario). - Dispositivo de continuidad asistencial (No precisa, Ingreso en hospitalización en el propio hospital, Hospitalización a domicilio, Hospital de día médico, Urgencias, Consultas). - Fecha y hora de intervención. - Ingreso en UCI. - Días de estancia en UCI. - Diagnóstico principal (CIE 10 ES). - Marcador POA1 del diagnóstico principal. - Diagnósticos secundarios (CIE 10 ES). - Marcador POA2 de los diagnósticos secundarios. - Procedimientos realizados en el centro (CIE 10 ES): - Procedimientos diagnósticos. - Procedimientos terapéuticos. - Procedimientos realizados en otros centros (CIE 10 ES). - Códigos de Morfología de las neoplasias (CIE 10 ES). - Complicaciones (CIE 10 ES). - Seguimiento del paciente. <i>La unidad debe disponer de los datos precisos que deberá remitir a la Secretaría del Comité de Designación de CSUR del Sistema Nacional de Salud para el seguimiento anual de la unidad de referencia.</i>
--	---

► Indicadores de procedimiento y resultados clínicos del CSUR ^b:	Los indicadores se concretarán con las Unidades designadas. - La Unidad cuenta con protocolos, actualizados y conocidos por todos los profesionales, que incluyen procedimientos diagnósticos y terapéuticos y seguimiento para cada una de las patologías englobadas dentro de las coagulopatías congénitas. La Unidad mide los siguientes indicadores: - % Pacientes en profilaxis en cualquiera de sus formas/pacientes atendidos en la Unidad en el año. - N° de sangrados en pacientes en profilaxis/n° de pacientes tratados en el año en la Unidad. - Consumo de factores de coagulación/n° de pacientes atendidos en el año. - % sangrados articulares/n° pacientes en cualquier modalidad terapéutica, tratados en el año. - % pacientes en inmunotolerancia/pacientes totales con inhibidor. - % éxito de los esquemas de inmunotolerancia/pacientes con inhibidor. - % complicaciones infecciosas en cirugía ortopédica/n° cirugías realizadas en el año- - Existencia de informes clínicos completos y tiempo transcurrido en su elaboración y recepción en centro del paciente.
---	--

^a Experiencia avalada mediante certificado del gerente del hospital.

^b Los estándares de resultados clínicos, consensuados por el grupo de expertos, se valorarán, en principio por el Comité de Designación, en tanto son validados según se vaya obteniendo más información de los CSUR. Una vez validados por el Comité de Designación se acreditará su cumplimiento, como el resto de criterios, por la S.G. de Calidad y Cohesión.

Bibliografía:

- Hoyer LW. Hemophilia A. N Engl J Med. 1994;330(1):38-47.

- Gitschier J, Wood WI, Goralka TM, Wion KL, Chen EY, Eaton DH, et al. Characterization of the human factor VIII gene. *Nature*. 1984;312(5992):326-30.
- Anson DS, Choo KH, Rees DJ, Giannelli F, Gould K, Huddleston JA, et al. The gene structure of human anti-haemophilic factor IX. *EMBO J*. 1984;3(5):1053-60.
- Lillicrap D. The molecular basis of haemophilia B. *Haemophilia*. 1998;4(4):350-7.
- Kitchen S, Hayward C, Negrier C, Dargaud Y. New developments in laboratory diagnosis and monitoring. *Haemophilia*. 2010;16 Suppl 5:61-6.
- Ghosh K, Shetty S, Tulsiani M. Evolution of prenatal diagnostic techniques from phenotypic diagnosis to gene arrays: its likely impact on prenatal diagnosis of hemophilia. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2009;15(3):277-82.
- Rodriguez-Merchan EC, Jimenez-Yuste V, Aznar JA, Hedner U, Knobe K, Lee CA, et al. Joint protection in haemophilia. *Haemophilia*. 2011;17 Suppl 2:1-23.
- Peyvandi F, Klamroth R, Carcao M, Federici AB, G DIM, Jimenez-Yuste V, et al. Management of bleeding disorders in adults. *Haemophilia*. 2012;18 Suppl 2:24-36.
- Colvin BT, Astermark J, Fischer K, Gringeri A, Lassila R, Schramm W, et al. European principles of haemophilia care. *Haemophilia*. 2008;14(2):361-74.
- Manco-Johnson MJ, Abshire TC, Shapiro AD, Riske B, Hacker MR, Kilcoyne R, et al. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. *N Engl J Med*. 2007;357(6):535-44.
- Leissinger CA. Inhibitor development in patients with hemophilia: an overview. *Semin Hematol*. 2006;43(2 Suppl 4):S1-2.
- Wight J, Paisley S. The epidemiology of inhibitors in haemophilia A: a systematic review. *Haemophilia*. 2003;9(4):418-35.
- Oldenburg J, Schroder J, Brackmann HH, Muller-Reible C, Schwaab R, Tuddenham E. Environmental and genetic factors influencing inhibitor development. *Semin Hematol*. 2004;41(1 Suppl 1):82-8.
- Castaman G, Montgomery RR, Meschengieser SS, Haberichter SL, Woods AI, Lazzari MA. von Willebrand's disease diagnosis and laboratory issues. *Haemophilia*. 2010;16 Suppl 5:67-73.
- Goodeve AC. The genetic basis of von Willebrand disease. *Blood Rev*. 2010;24(3):123-34.
- Rodeghiero F, Castaman G, Tosetto A. How I treat von Willebrand disease. *Blood*. 2009;114(6):1158-65.
- Peyvandi F, Menegatti M, Palla R. Rare bleeding disorders: worldwide efforts for classification, diagnosis, and management. *Semin Thromb Hemost*. 2013;39(6):579-84.
- Peyvandi F, Cattaneo M, Inbal A, De Moerloose P, Spreafico M. Rare bleeding disorders. *Haemophilia*. 2008;14 Suppl 3:202-10.
- Bolton-Maggs PH. The rare inherited coagulation disorders. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60 Suppl 1:S37-40.
- Mannucci PM, Duga S, Peyvandi F. Recessively inherited coagulation disorders. *Blood*. 2004;104(5):1243-52.
- Escobar MA. Advances in the treatment of inherited coagulation disorders. *Haemophilia*. 2013;19(5):648-59.