



Factor Nine News

La Coalition for Hemofilia B

INVIERNO 2019

TEMAS EN HEMOFILIA B



- Emily Soule - ¡Dando un salto adelante!
- Recordando a Nathaniel Lathrop
- Tribunal Federal de Apelaciones revoca la ley de seguro de ObamaCare
- En memoria de Donald Glascock
- En memoria de Mary M. Gooley
- ¿Si los dos somos tipo severo, por qué yo sangro más?
- Salud mental: mitos y hechos
- Madre de hemofilia y legisladora de Ohio propone un Consejo Asesor para Enfermedades Raras
- Informe de ASH
- Actualización de investigaciones
- Noticias de tratamientos
- Aparta la fecha
- BCares
- BConnected
- Encuesta 2020



**EMILY SOULE
PÁGINA 2**

EMILY SOULE...

¡DANDO UN SALTO ADELANTE!

POR MICHAEL PERLMAN

Conozca a Emily Soule, residente nativa de Eagle River, Alaska, tiene 35 años, está felizmente casada con su esposo Matt y es una ama de casa que cuida sus dos niños en edad preescolar. Desde su adolescencia, ha sido miembro de la Coalition for Hemophilia B. Los síntomas de una afección leve de hemofilia B pueden causar molestias y dificultades, pero con fe y un enfoque proactivo, ella está decidida a perseverar.

Emily participa en labores humanitarias, ha trabajado en Volunteers of America como mentora para mujeres jóvenes en un centro residencial de tratamiento para el abuso de sustancias. Además, fue mentora de jóvenes en el Alaska Military Youth Academy (Academia Militar Juvenil de Alaska), donde ayudaba a los niños a superar obstáculos significativos y a obtener un título de secundaria, preparándoles el camino para un mejor futuro.

Emily tiene muchos pasatiempos, que incluyen las tareas domésticas, salud y acondicionamiento físico, actividades al aire libre, viajar, leer, tocar el piano y rostizar café. “Ahora tenemos bolsas de granos de café verde y equipo para rostizar, lo que hace que nuestra casa huelga a cafetería ... maravilloso en mi opinión”, se rió entre dientes. Ella también teje ocasionalmente. “Alaska tiene estaciones extremas y un largo invierno, así que he encontrado útil tener una variedad de pasatiempos a la mano cuando es difícil salir”, dijo.

Cuando no está atendiendo a su familia, lo que considera una oportunidad de tiempo completo, ella trabaja en su negocio casero de producción de macarrones. En cuanto a sus futuras actividades, ella dijo: “A menudo pienso en formas de expandir mi negocio familiar a un nivel comercial, o enseñar lecciones de piano para principiantes desde la casa mientras nuestros hijos están en edad escolar. También pienso en obtener otro título universitario o buscar oportunidades de trabajo dentro de la comunidad de trastornos hemorrágicos, ya que es significativo y relevante para nuestras vidas”.

Recientemente, Emily estuvo entrenando para correr su primer maratón completo pero encontró un obstáculo debido a su rodilla sangrante. Ella dijo: “Mi entrenamiento fue una valiosa experiencia de aprendizaje, sin embargo, aunque he corrido muchos medios maratones y algunos de distancias más cortas, siempre he querido completar un maratón completo”. Ella comenzó a entrenar en mayo

de 2019 y siguió el programa de maratón de Hal Higdon. Ella corre con el equipo local de Chugach Run compuesto por aproximadamente 30 miembros y normalmente corre a las 4:30 o 5:00 a.m. tres días a la semana, efectuando carreras más largas durante los fines de semana.

“Estaba aumentando cómodamente el kilometraje y siguiendo el plan de entrenamiento hasta finales de junio”, dijo, pero luego notó que algo andaba mal. “Completé una carrera de 18 millas un domingo, pero durante la segunda mitad, sentí algunas punzadas en mi rodilla derecha y tuve que tomar varios descansos caminando. Mi rodilla se agravó más a medida que la semana progresó, incluso con días de descanso adicionales. La movilidad de la articulación disminuyó y se hinchó lentamente aumentando la presión y el dolor. Una semana después, apenas podía caminar. Los planes a seguir según mi Centro de Tratamiento para la Hemofilia (HTC, por sus siglas en inglés) fueron iniciar infusiones profilácticas antes de empezar carreras largas, pero no había recibido la infusión de factor todavía, por lo cual el tratamiento no se pudo empezar. Recibí infusiones por varios días después de la carrera de 18 millas, pero no parecía ser suficiente para detener el sangrado. Viajé el siguiente fin de semana y no recibí infusiones, pero cuando volví a Anchorage, era muy obvio que estaba sangrando, así que fui a mi HTC para recibir el tratamiento que necesitaba en ese momento”.

Con un diagnóstico de hemofilia leve, ella pensó que tomando algunos días más de descanso, podría lograrlo. Ella dijo: “después de una semana sin tratamiento para la hemorragia, me sentí de repente muy débil, tuve que usar muletas durante dos semanas, hacer infusiones diarias y RICE-ing [reposo, hielo, compresiones y elevación] durante todo el día. Fue muy doloroso y presentó muchos desafíos para mi vida cotidiana”. Esto incluyó las actividades diarias que a menudo se toman por sentado, tales como: cuidar los niños independientemente,



conducir, pasear y preparar la cena.

Como resultado, Emily aprendió a auto-inyectarse y está en un horario profiláctico de tres infusiones semanales. La terapia física es ventajosa para recuperar la fuerza y equilibrio en su lado derecho, lo cual se perdió debido a inmovilidad y atrofia muscular. Ella explicó: “No volveré a correr en un marco de tiempo inmediato. Mi fisioterapeuta me recomendó actividades de bajo impacto mientras la articulación cicatriza, como andar en bicicleta, nadar y ejercicios de estiramiento. Esta experiencia no ha desviado mi sueño de correr un maratón completo. Intentaré entrenar, con suerte el año que viene, pero me prepararé siguiendo un plan profiláctico con suficiente tiempo de antelación. Posiblemente será un programa de entrenamiento modificado el cual incluirá más días de descanso, un mejor conocimiento de mi cuerpo y sus síntomas de sangrado”.

“No siento que ninguno de mis retos han sido insuperable”, dijo Emily, quien es de carácter fuerte. Mientras crecía, ella consideraba el hecho de que en su familia hubiera hemofilia leve como un hecho más, no una realidad cotidiana. Ella recuerda: “Tenía más hemorragias nasales que la persona promedio, pero no necesité una infusión de factor de coagulación hasta mi adolescencia cuando tuvieron que extraerme los dientes molares. Recuerdo haber tenido algunas complicaciones con la cicatrización y la necesidad de utilizar más factor de lo previsto”. Ella también reflexionó sobre su edad adulta. “Las cirugías, procedimientos y los nacimientos de mis hijos requirieron factor de coagulación, y todos fueron planificados. La primera vez que estuve embarazada, consideré un parto en casa, pero me dijeron rápidamente que la partera a domicilio ‘no me tocaría ni a diez metros de distancia’, debido a los riesgos asociados con la hemofilia. Pronto supe que mis embarazos eran considerados de alto

riesgo, y lo más probable era que mis hijos también nacerían con hemofilia”.

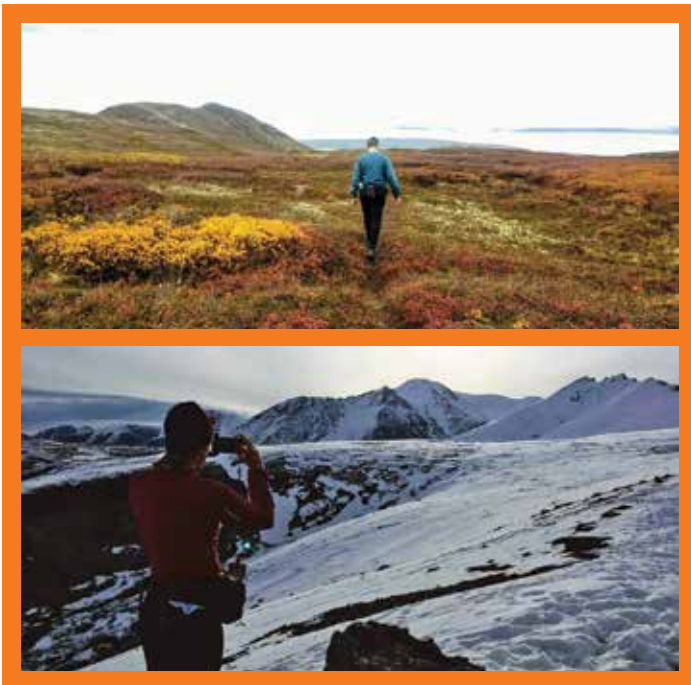
Un desafío muy significativo que Emily tuvo que experimentar fue cuando su segundo hijo iba a nacer, el bebe estaba en posición de nalgas, lo que conllevó a una cesárea no planificada. Ella lo consideró una experiencia de aprendizaje. “Pensé que estaría consciente al tiempo de su nacimiento, pero me informaron que el anesthesiólogo no administraría la inyección de epidural a alguien con problemas de sangrado, incluso ni después de haber recibido una dosis pre-quirúrgica del factor de coagulación. No discutí, pero fue uno de esos momentos en los que me tuve que enfrentar a la dura realidad: un recordatorio de que tengo una condición médica y

“ **EMILY ESTABA ENTRENANDO PARA CORRER SU PRIMER MARATÓN COMPLETO PERO ENCONTRÓ UN ADVERSIDAD DEBIDO A SU RODILLA SANGRANTE.** ”

genética que a veces requiere intervención médica”.

Emily también ha enfrentado hemorragias como resultado de lesiones por uso excesivo, lo cual le ha enseñado mucho. Ella explicó: “Luché por comparar mis heridas y tiempo de recuperación al de las personas sin estos problemas. Cuando me lesionaba o me sometía a una cirugía, tenía que ajustar mis expectativas y estimar que mi tiempo de curación iba a ser aproximadamente el doble de lo que el médico me decía, a menos de que fuera mi hematólogo”.

El HTC en Anchorage ha sido su recurso de referencia por décadas. Cada vez que ella trabaja con otro profesional de la salud, tal como un obstetra, un ortopedista, un pediatra o un médico general, ella siente que a ellos les falta conocimiento exacto sobre la hemofilia. “El HTC,



la Coalition y la comunidad de trastornos hemorrágicos han sido muy útiles, en estos lugares obtengo datos e información de profesionales y compañeros. Dentro de esta comunidad, escuchamos mucho el término “autodefensa” y aprendemos lo que significa practicarla. Eso es exactamente lo que estoy aprendiendo hacer por mí y mi hijo mayor, que también tiene hemofilia B leve”. Eso la convierte en una persona más fuerte, más eficiente, compasiva y disciplinada en las áreas de cuidado personal y defensa de sus derechos.

Emily compartió historias de experiencias inspiradoras y gratificantes, como la que tuvo a los 18 años cuando subió el monte Fuji, de 12,000 pies de altura, con un amigo de la familia. Ella recordó: “Nunca subí un lugar con esa elevación, pero Alaska no carece de montañas así que he podido entrenar y desarrollar mi resistencia. Aún así, cuando llegamos a Japón y comenzamos a escalar el monte Fuji, el trayecto fue más largo y más riguroso de lo previsto. El aire era fino y muchas de las personas estaban utilizando oxígeno”. Sintió que la actividad excedía su capacidad, pero se preguntaba: “¿Tengo la fuerza física y mental para completarlo?”

Ella dijo: “Me concentré en poner un pie delante del otro, y antes de que terminara el día, ¡llegué a la cima y regresé de vuelta!”

Esta fue la primera de muchas experiencias que le enseñaron que uno es más fuerte de lo que uno piensa. Ella explicó: “Nosotros podemos prepararnos lo mejor que podamos, pero lo inesperado puede estar allí, atrayéndonos. Lánzate, sin miedo. Siempre se puede aprender de estas experiencias y esa es la recompensa que se obtiene, y puede que nos sorprenda a nosotros mismos este nuevo logro”. Un momento memorable fue poder conocer al ciclista Greg LeMond y su familia. “El amigo con el que viajé los conocía a ellos también, así

que subimos todos juntos el monte Fuji; esta experiencia fue gratificante porque también tuve la oportunidad de compartirla con un ciclista de clase mundial”.

Aprender a administrarme el tratamiento también fue una experiencia gratificante, lo cual sucedió en agosto. Emily explicó: “Esto ha hecho que mi vida sea mucho más fácil, puedo manejar yo misma el horario para mi tratamiento. Me siento fortalecida y esto es un indicador de los buenos tiempos en que vivimos con respecto a los trastornos hemorrágicos y opciones de tratamiento. Estoy ansiosa de poder saber cómo afecta el estar en profilaxis a mis futuros objetivos deportivos. Probablemente esté en un tratamiento de profilaxis a largo plazo, y una vez que mi articulación esté curada va a ser menos probable que me lastime durante el plan de entrenamiento para un maratón”.

Emily considera que su esposo Matt es una de las personas más fuertes e interesante que conoce, y él es para ella una verdadera fuente de inspiración. Ella explicó: “Cuando nos conocimos, teníamos en común correr, lo cual era un pasatiempo y una forma de conservar la salud. He sido corredora desde mi adolescencia, pero desde que lo conocí, lo vi entrenar para maratones y ultra maratones en el rango de 50 a 100 millas, comencé a esforzarme para lograr distancias más largas. Él me inspiró a correr mi primer medio maratón, después me apoyó en mi entrenamiento para un maratón completo, él ha sido mi mejor amigo a lo largo de muchos triunfos y adversidades. Él también es un orgulloso padre y cónyuge de hemofilia, es activo en la comunidad de trastornos hemorrágicos”.

Durante la reciente hemorragia Emily encontró en Ryan White, otra fuente de inspiración. Ella leyó una copia de Ryan White: My Own Story durante el par de semanas que tuvo que estar sentada con su pierna elevada. “Puede sonar cliché para alguien con hemofilia, pero su historia es fascinante y relevante para cualquiera que viva con una condición crónica. Me sorprendió su resistencia y actitud

positiva ante tantos desafíos”. Ella también recuerda el placer que tuvo al conocer a la madre de Ryan, Jeanne White-Ginder, una de las conferenciantes invitadas este año a la reunión de educación sobre la hemofilia.

Emily también se siente inspirada por las amistades que consiguió dentro de su equipo de atletismo, el cual consiste en atletas de varios niveles que van desde marcha atlética hasta aquellos que se entrenan para su primer 5K, así como corredores de montaña experimentados y ultra maratonistas. Ella dijo: “Todos son tan amables y animosos, incluso cuando uno de nosotros está fuera con una lesión, nos hacen sentir como ‘parte del equipo’. El apoyo del grupo me inspira a seguir luchando por mi salud y mis objetivos de acondicionamiento físico. Siempre es más fácil cuando no se actúa solo”.

Emily está agradecida por su salud, especialmente después de este episodio de sangrado. “Pasar de ser muy activa y en forma a estar débil en el lapso de una semana, me abrió los ojos a la realidad y me brindó la oportunidad de concentrarme en otros aspectos de la salud aparte del entrenamiento físico”, ella dijo. “Incluso si estoy acostada, puedo continuar haciendo decisiones saludables con respecto a mi alimentación, o buscar métodos alternativos para manejar mi salud emocional, espiritual y mental”.

Ella también está agradecida por el apoyo de su familia y



el que su esposo pueda proporcionarle un buen seguro de salud, permitiendo tratamientos para Emily y su hijo.

A corto plazo, el objetivo de Emily es rehabilitar su rodilla. “Me gustaría reanudar un régimen de ejercicios, para estar al ritmo de mis hijos, y también poder llevar a cabo ese maratón completo” dijo ella.

En cuanto a sus metas a largo plazo, Emily está decidida a continuar buscando métodos creativos para complementar los ingresos de su familia mientras es una ama de casa. “Siento que es muy importante para una madre de familia estar en el hogar cuando los niños se encuentran en casa, ya sea en edad preescolar o secundaria. Mi objetivo es poder complementar los ahorros universitarios de nuestros hijos y establecer un fondo de viaje para nuestra familia”.

Recordamos a Nathaniel Lathrop

Anunciamos tristemente el fallecimiento repentino de Nathaniel “Natty” Lathrop, de 22 años de edad. Nathaniel nació en Oshkosh, Wisconsin y cuando era niño se mudó con su familia a Peoria, Illinois. Tenía un alma hermosa era de espíritu amable, generoso, amoroso y tenía un sorprendente talento musical y artístico. Algunos de sus amigos lo describieron con las siguientes palabras: corazón de oro, una de las personas más divertidas, versátiles y un músico talentoso, uno de los seres más genuinos que este mundo podía ofrecer, genuina compasión y curiosidad, persona única y talentosa, un joven muy tierno, genuinamente amable, cariñoso y de naturaleza empática, un alma maravillosa ... Natty será extrañado profundamente por familiares y amigos. Estamos muy tristes.

En su honor, la familia Lathrop pide que se hagan donaciones a The Coalition for Hemophilia B. Se aceptan donaciones en nuestro sitio web, hemob.org, en Facebook en www.facebook.com/HemofiliaB/, o por correo a The Coalition For Hemophilia B, 757 Third Avenue, 20th Fl., Nueva York, NY 10017

Si desea enviar un mensaje personal a la familia, dirjase a: La familia Lathrop, 105 Freedom Trail, East Peoria, Illinois 61611

Jill, Ric y hermano, Sam, les ofrecemos nuestro amor y apoyo y los tendremos cerca de nuestros corazones.



Nathaniel Lathrop

6 de mayo de 1998 –
1 de enero de 2020

TRIBUNAL FEDERAL DE APELACIONES REVOCA LA LEY DE SEGURO DE SALUD OBAMACARE

POR GLENN MONES



El 18 de diciembre de 2019, un tribunal federal de apelaciones de Nueva Orleans anuló el mandato individual de la Ley del Cuidado de Salud a Bajo Precio (Affordable Care Act, ACA), también conocida como Obamacare, por una decisión de 2-1. Los argumentos orales en el caso fueron presentados el 9 de julio. El fallo declaró como inconstitucional el mandato individual que exige que todos los estadounidenses obtengan seguro de salud o se sean sometidos a sanciones financieras. El resto de la ley será enviada de vuelta a la corte inferior para determinar si las disposiciones restantes pueden sostenerse individualmente.

Varias de estas disposiciones son importantes para las personas que padecen hemofilia y otras enfermedades crónicas costosas. Estas partes de la ley incluyen la eliminación de los límites máximos de por vida y el fin de la mayoría de las cláusulas para las condiciones preexistentes.

El tribunal de apelaciones revisó la decisión de un tribunal inferior en Texas que intentó eliminar todo el ACA, incluyendo las disposiciones antes mencionadas. Sin embargo, la decisión sobre la apelación requiere

que la corte de Texas “explique con más precisión” por qué estas disposiciones no pueden establecerse independientemente. La doctrina legal conocida como “divisibilidad” establece que cuando un tribunal elimina una disposición de un estatuto, no debe alterar el resto de la ley, a menos que el Congreso establezca explícitamente que el estatuto no puede sostenerse sin las demás disposiciones.

La Casa Blanca, el Departamento de Justicia y la mayoría los gobernadores republicanos se han puesto del lado de la corte de Texas apoyando la eliminación del ACA. Dado que partes de la ley se someterán a una revisión adicional por el tribunal inferior, es poco probable que alguna parte de la decisión sea implementada de inmediato.

La Coalición para la Hemofilia B ha seguido este tema desde el principio y trabaja para mantener a la comunidad informada. Continuaremos proporcionándole actualizaciones a medida que haya nueva información disponible. Por favor consulte nuestra página de defensa de B Voice (www.hemob.orgadvocacy) para futuras actualizaciones.





Donald Glascock

21 de febrero de 1963 –
1 de diciembre de 2019



*En memoria de
Donald Glascock*

Donald Glascock, de 56 años de edad, falleció el 1 de diciembre de 2019. Nació en Los Álamos, Nuevo México, Donald se destacó en el área técnica y disfrutaba de ella. Era conocido como un hombre brillante y humilde. Donald fue un miembro activo y respetado como mentor y líder en la comunidad de hemofilia. Muchos en la comunidad que lo conocían personalmente lo describen como un caballero amable y muy cariñoso con todos los que conocía. Extrañaremos mucho a Donald. Nuestras sinceras condolencias a su familia y amigos, especialmente a su esposa, Stephanie, y sus dos hijos, Ryan y Joel.

Para leer el obituario de Donald o dejar un homenaje, visite:
<https://www.ranfranzandvinefh.com/obituary/339449/Donald-Glascock/#tributes>



Mary M. Gooley

24 de marzo de 1925 -
30 de diciembre de 2019

*En memoria de
Mary M. Gooley*

Mary Margaret Salisbury Gooley falleció el 30 de diciembre de 2019, a la edad de 94 años, en Rochester, Nueva York. Mary se desempeñó como directora del Rochester Hemophilia Center hasta 1986 cuando, en base a su retiro, el centro fue denominado como el Mary M. Gooley Hemophilia Center. Luego fue elegida como miembro de la junta directiva de la NHF. En 1992, Mary recibió el Premio Humanitario de NHF, que posteriormente ha sido atribuido anualmente como el Mary Gooley Humanitarian Award. En el 2017, Mary fue honrada como New York State Woman of Distinction por el Senado del estado de Nueva York.

Mary Gooley vivirá en los corazones de todos aquellos que fueron bendecidos de conocerla y cuyas vidas fueron transformadas para siempre por su amor, compasión y generosidad.

Se pueden hacer contribuciones en nombre de Mary al Mary M. Gooley Rochester Hemophilia Center, 1415 Portland Ave., # 500, Rochester, o en línea: <https://millerfuneralandcremationservices.com/obituaries/rochester-obituaries/>

¿SI LOS DOS SOMOS TIPO SEVERO, POR QUÉ YO SANGRO MÁS?

POR DR. DAVID CLARK

Uno de los misterios de la hemofilia es que algunas personas no sangran de manera correspondiente a su nivel de factor. Por ejemplo, alguien con hemofilia severa (nivel de factor inferior al 1% de lo normal) puede sangrar mucho menos de lo esperado, quizás como si tuviera un nivel moderado o leve. De hecho, los estudios han demostrado que el 10-15% de las personas con hemofilia severa presentan una afección clínicamente leve con pocas hemorragias y daños menores en las articulaciones. Por el contrario, algunas personas con niveles leves (5–50% de lo normal) o moderado (1–5%) pueden sangrar como si fueran pacientes de nivel severo. Incluso las personas en la misma familia, que tienen el mismo gen de factor defectuoso, pueden sangrar de manera diferente.

Esta es la diferencia entre genotipo y fenotipo. El genotipo es la composición genética de nuestras células. Si usted tiene un gen del factor IX mutado el cual solo le da actividad de menos del 1%, se esperaría que usted tuviera hemofilia B severa y que sangrara mucho. El fenotipo es el conjunto de características observables de un individuo. Es decir, el fenotipo es lo que realmente somos, no importa lo que el genotipo dice que deberíamos ser (en nuestra comprensión incompleta).

Los investigadores finalmente comienzan a entender por qué existe una diferencia. Una gran parte de esto aparentemente tiene que ver con los diferentes niveles de todos los otros factores de coagulación y anticoagulantes que se encuentran en nuestro sistema coagulación.

CASCADA DE COAGULACIÓN

Su sistema de coagulación, llamado cascada de coagulación, es un grupo grande de proteínas y otras moléculas que causa que la sangre se coagule. Las proteínas incluyen factores de coagulación los cuales promueven la coagulación y anticoagulantes que inhiben la coagulación, el tener los dos proporciona control en el sistema. También incluye otras moléculas como los fosfolípidos (moléculas grasas que componen las paredes de las células) e incluso elementos como el calcio y el magnesio. En una persona sin trastornos hemorrágicos, todo está en equilibrio, por lo que la sangre se coagula cuando esto se requiere y no se coagula cuando no debe. La coagulación no deseada se denomina trombosis y puede ser mortal.

Tendemos a suponer que si tenemos hemofilia B, nosotros solo tenemos un defecto en nuestro nivel de factor IX, y

que todo lo demás es lo mismo en todas las personas. No es así. Uno de Los conceptos básicos más importantes en la medicina es que todos somos diferentes. Incluso las personas sin hemofilia tienen diferencias en las cantidades de todos los factores de coagulación y anticoagulantes en su sangre. Aquí es donde se notan las diferencias entre el fenotipo y el genotipo. Por ejemplo, decimos que el promedio para el rango normal del factor IX es de 50-150%. Ese es un rango bastante amplio, y esto presenta diferencias. Una persona con un nivel de 150% coagulará mucho más rápido que uno con 50%, aunque ambos coagulan rápidamente lo suficiente como para llamarlos “normales”.



SU FENOTIPO ES LO QUE USTED REALMENTE ES; EL FACTOR INDIVIDUAL DEL GENOTIPO ES SOLO UNA APROXIMACIÓN.



SU FENOTIPO ES LO QUE USTED REALMENTE ES; EL FACTOR INDIVIDUAL DEL GENOTIPO ES SOLO UNA APROXIMACIÓN.

Muchos de los otros factores de coagulación y anticoagulantes también tienen amplios rangos que se denominan “normales” de persona a persona. La cascada de coagulación es un sistema complejo que tiene mucha redundancia y flexibilidad para adaptarse a esas diferencias. Si bien no puede corregir una falta completa de factor IX, tiene la capacidad de corregir parcialmente la disminución menor de la actividad del factor IX en la hemofilia leve y moderada. Con un poco de ayuda externa, incluso puede funcionar adecuadamente para casos severos hemofilia.



RESTAURANDO LA HEMOSTASIA

Estamos empezando a distinguir algo de lo mencionado con los nuevos productos sin factor en desarrollo. En la hemofilia, la pérdida de la actividad de coagulación del factor VIII o IX altera el equilibrio en el sistema, permitiendo demasiada actividad anticoagulante. Al reducir de varias maneras la actividad anticoagulante, los investigadores han demostrado que se puede modificar el sistema de coagulación para restaurar la hemostasia – coagulación adecuada y controlada – incluso en la hemofilia.

Varias compañías han demostrado que al inhibir el tejido inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI, por sus siglas en inglés), un anticoagulante, se puede restaurar la hemostasia en pacientes con hemofilia. ¿Qué sucede si un paciente con hemofilia B severa posee naturalmente una cantidad menor de TFPI en su sangre? Pudiera ser que este paciente no sangre mucho – si tiene un fenotipo de sangrado más leve. Parece ser que muchas de las diferencias en el genotipo/fenotipo provienen de los diferentes niveles en todos los factores de coagulación y anticoagulantes que se encuentran en la sangre de una persona.

Un grupo de investigadores franceses recolectaron todos estos datos en un artículo que se publicó en la revista *Haemophilia* de este año (1). Los investigadores observaron los niveles de varios factores de coagulación y anticoagulantes en 40 pacientes con hemofilia A, 32 pacientes con hemofilia B y 40 controles normales

(personas sin trastornos hemorrágicos). Evaluaron en cada uno de los pacientes la tendencia a sangrar utilizando un test de generación de trombina, que mide la capacidad general de coagulación de la sangre: entre más trombina se genera, más coágulos se crean.

Para la hemofilia B, encontraron que el factor IX (como se esperaba) y el factor VII fueron influencias positivas en la producción de trombina. La antitrombina, la proteína S y el TFPI, todos anticoagulantes, fueron influencias negativas. El TFPI fue el inhibidor más potente y también presentó la mayor variación de persona a persona. Curiosamente, los investigadores franceses encontraron que el nivel de TFPI no tuvo un efecto significativo en el grupo de control normal, probablemente debido a que sus niveles normales del factor VIII y IX contrarrestaron la inhibición del TFPI.

En resumen, la diferencia entre genotipo y el fenotipo se reduce a las diferencias en las cantidades de todos los factores de coagulación y anticoagulantes en la sangre del paciente, no solamente del factor IX. Si amplificamos el concepto del genotipo y se incluyen otros genes, probablemente se podría establecer una medida que proporcione una imagen más precisa del nivel severo. Hasta que llegue ese momento, su fenotipo es lo que usted realmente es; el factor individual del genotipo es solo una aproximación.

Reference:

1 Chelle et al., *Haemophilia* 25 (2): 343–348, 2019, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30690836>.

¡MUCHAS GRACIAS!

Muchas gracias a todos los que donaron para el Fondo de Festividades 2019! Pudimos proporcionar regalos a 78 niños, 20 niños recibieron abrigos y ropa y 18 familias recibieron canastas de alimentos durante esta temporada festiva! Esperamos que su Año Nuevo esté lleno de alegría, risas y buen humor.

¡Los mejores deseos de parte de la Coalition for Hemophilia B!



SALUD MENTAL: MITOS Y HECHOS

POR DEBBIE DE LA RIVA, LPC



“¿Por qué cuando las personas tienen problemas mentales, estos se consideran un acto de la imaginación? ¿Cómo es que cuando cada órgano de tu cuerpo se enferma recibes simpatía, excepto cuando es un problema mental?”

“Uno sabe lo que se obtiene con esta enfermedad, porque ella viene con una carga, se siente una verdadera sensación de vergüenza”. — *Ruby Wax*

Estas citas resumen un poco las concepciones erróneas más comunes que se tienen en la actualidad acerca de las enfermedades mentales. Básicamente, muchas personas tienden a ver la salud mental y la física en términos muy diferentes. Cuando alguien dice que tiene diabetes o hemofilia, la mayoría de las personas no cuestionan si la condición es “real” y generalmente no se culpa a la persona de padecerla o se piensa que la condición es el resultado de un defecto en el carácter. Estos conceptos erróneos sobre la salud mental causan aislamiento y hace que la persona tenga sentimientos de culpa, lo cual también debilita la condición física.

La verdad es que las enfermedades mentales comparten muchos de los mismos componentes de un padecimiento físico. Existen factores biológicos y psicosociales, así como predisposición genética. Existe un diagnóstico, opciones de tratamiento, y la recuperación es posible. La intención de este artículo es disipar mitos, reemplazarlos con conocimiento y fomentar un ambiente donde hablar sobre las enfermedades mentales es tan normal como hablar de las hemorragias.

MITO: Los problemas de salud mental no me afectan.

HECHO: Una de cada cinco personas vive con problemas de salud mental, y solo el 40% de ellos están recibiendo tratamiento. Es muy probable que usted conozca a una persona que padece de una condición de salud mental.

MITO: La debilidad de la personalidad o los defectos de carácter causan problemas de salud mental. La gente puede salir de eso si se esfuerza lo suficiente.

HECHO: Los problemas de salud mental no tienen nada que ver con ser deficiente o perezoso. La investigación ha establecido que existen muchos factores biológicos como la química del cerebro, la genética y las enfermedades físicas. Además, hay múltiples factores psicosociales como trauma, estrés crónico y antecedentes familiares de enfermedad mental.

MITO: Obtener ayuda para problemas de salud mental es un lujo. No estaría deprimido ni ansioso si tuviera suficiente dinero para cubrir mis gastos de mantenimiento.

HECHO: Si bien es cierto que el estrés financiero causa estragos en las emociones, no es cierto que buscar soluciones para aliviar la angustia mental sea un lujo. De hecho, es todo lo contrario; es una necesidad. A continuación presentamos algunos consejos prácticos:

LAS CIRCUNSTANCIAS NO TE DEFINEN.

Las personas con problemas financieros tienden a valorarse menos, y esto causa más estrés interno.

UTILIZA LA AUTO-CHARLA POSITIVA.

Cuando uno está estresado, es fácil culparse mentalmente. Es importante que hables contigo mismo como lo harías con un amigo que está pasando por un momento difícil.

TOMA TIEMPO PARA TI.

Dedica unos minutos a pensar qué te podría brindarte un poco de paz dentro de tus circunstancias y has de esto una prioridad. Toma 5 minutos para caminar o visitar a alguien que te haga reír. Estos consejos no resuelven el problema, pero proporciona un descanso de la angustia que sientes. Tu cuerpo y tu mente te lo agradecerá.

Cambia tu forma de pensar en cuanto a pedir ayuda. Organizaciones como la Coalition for Hemophilia B y otros han reservado fondos con la intención de ayudar porque están consientes de que la vida con un trastorno hemorrágico puede crear problemas desafiantes. Tu responsabilidad es no esperar hasta que las circunstancias están fuera de control y tus opciones sean limitadas. La responsabilidad de ellos es tomar decisiones inteligentes sobre cómo pueden utilizar los fondos para aliviar el estrés financiero de los miembros de la comunidad. Asimismo, tenga en cuenta que las condiciones de salud mental no son el resultado de un defecto en el carácter, tampoco lo es tener bajos fondos económicos. No hay nada de malo en buscar ayuda para ambos.

Para obtener información sobre los recursos para la salud mental y el cuidado, visite también Mental Health Matters en www.mentalhealthmatterstoo.com. Si estás interesado en ofrecer una presentación de salud mental en un evento, contacta a Debbie de la Riva, LPC en debbie@mhmtoo.com.

MADRE DE HEMOFILIA Y LEGISLADORA DE OHIO PROPONE UN CONSEJO ASESOR PARA LAS ENFERMEDADES RARAS

POR GLENN MONES

En los Estados Unidos, las enfermedades que afectan a menos de 200,000 personas se consideran raras. Muchos de los individuos afectados enfrentan grandes desafíos para tener acceso a una atención médica asequible y de calidad.

Además, debido a que cada grupo es tan pequeño, el poder lograr que los líderes electos y el público en general tomen en cuenta nuestra situación es particularmente difícil. Sin embargo, cuando todos estos grupos se unen, ellos constituyen el 10 por ciento de todos los estadounidenses, lo cual pudiera constituir una voz sustancial si se logra coordinar su mensaje.

Esta idea llevó al representante del estado de Ohio, Randi Clites (D-Ravenna), junto con su colega el representante Tim Ginter (R-Salem) a patrocinar un proyecto de ley bipartidista para crear un consejo asesor para enfermedades raras. El consejo incluiría hasta dos docenas de pacientes, profesionales médicos, investigadores y funcionarios estatales quienes trabajarían juntos para identificar y abordar algunos de los desafíos específicos que enfrentan las familias afectadas por enfermedades raras.

Como madre de un niño de 17 años con hemofilia, Randi es bien conocida en la comunidad, no solamente en Ohio, sino también en todo el país. Randi se convirtió



Kelly Maynard (izquierda) escucha una pregunta en una conferencia de prensa con el Rep. Tim Ginter (R-Salem), Rep. Randi Clites (D-Ravenna) y Charlene York de Ohio Rare Action Network. El hijo de 17 años de Clites tiene hemofilia, la cual afecta a aproximadamente a 1,200 habitantes de Ohio.



en una intensa defensora casi inmediatamente después del nacimiento de su hijo, asistió y habló en eventos como los Días de Washington de la Fundación Nacional de Hemofilia (*National Hemophilia Foundation, NHF*) y en *Ohio State Advocacy Days* para la comunidad de hemofilia. Randi pasó a puestos de liderazgo en su capítulo local y finalmente decidió ingresar a la política como un medio para avanzar aún más su lucha. El 7 de enero de 2019, Randi Clites fue juramentada como miembro de la Cámara de Representantes de Ohio

El representante Tim Ginter, copatrocinador de Randi en esta legislación, se encuentra actualmente en su tercer mandato y es un firme defensor de las familias y los niños.

El proyecto de ley deberá pasar por un proceso de evaluación del comité con la esperanza de que logre llegar a un voto legislativo. Actualmente hay consejos similares en varios estados, y este proceso está siendo observado de cerca por los defensores para su posible replicación en otros estados. La Coalition for Hemophilia B proporcionará actualizaciones de este importante suceso a medida que estén disponibles.



INFORME DE LA 61ª REUNIÓN ANUAL DE LA SOCIEDAD AMERICANA DE HEMATOLOGÍA (ASH, por sus siglas en inglés)

7 al 10 de diciembre de 2019; Orlando, Florida

POR DR. DAVID CLARK

La reunión anual de ASH es una exposición de las últimas noticias sobre investigación y desarrollo de productos en el mundo de la hematología, incluyendo hemofilia. Los siguientes artículos provienen de pósters de investigación y presentaciones en la reunión. Copias de todos los resúmenes están disponibles de forma gratuita en: <https://ash.confex.com/ash/2019/webprogram/start.html>.

Actualización de la terapia génica de uniQure

uniQure

8/12/19 UniQure está desarrollando una terapia génica para la hemofilia B. En ASH, presentaron los datos de cuatro años de seguimiento para su tratamiento de primera generación de AMT-060 y una actualización de su AMT 061 de segunda generación que se encuentra actualmente en estudios de fase IIb y III. AMT-061 reemplaza el gen del factor IX de tipo salvaje (normal) en AMT-060 por la variante de Pauda del gen del factor IX más activo. AMT-060 no se comercializará, pero los estudios realizados serán parte de la base para la solicitud de licencia de AMT-061. Los diez pacientes tratados con AMT-060 continúan mostrando una expresión duradera del factor IX y han podido suspender las infusiones de factor IX con tasas de hemorragia de cero. Los tres pacientes en el estudio de fase IIb de AMT-061 (nombre genérico: etranacogene dezaparvovec) también continúan sin tener sangrados y presentan niveles de factor IX de 31 a 50% de lo normal. Tenga en cuenta que en el informe anterior de uniQure, los números eran 33-57%, por lo que los niveles podrían haber disminuido ligeramente. Ninguno de los pacientes requirieron esteroides para la inflamación del hígado.

En el ensayo de la fase III de HOPE-B de AMT-061, 62 pacientes han sido inscritos, y en el periodo de entrada de seis meses, la mayoría han sido tratados. UniQure planea presentar datos de 52 semanas en 2020. [ASH abstract 2059 y 3348]

7/12/19 UniQure también estudió el destino final de los vectores de virus adeno-asociados (AAV, por sus siglas en inglés) después del tratamiento. Todos los productos de terapia génica en desarrollo tratan al paciente con grandes cantidades de partículas virales. Por ejemplo, el tratamiento AMT-061 de uniQure utiliza 2 x 10¹³ partículas de vectores por cada kg de peso corporal. Para un paciente promedio de 80 kg (176 lb), esto es 1.6 x 10¹⁵ o 1,600,000,000,000,000 partículas vectoriales. Muchas

de esas partículas no se transfieren a las células del hígado, por lo que había una necesidad en saber lo que sucede con el resto de ellas y si esto podría causar algún riesgo ambiental o riesgo de transmisión a otra persona. El exceso de partículas del vector viral principalmente permanecen en el torrente sanguíneo y son "arrojadas" (eliminados de el cuerpo) por medio del semen, secreciones nasales, heces, orina y saliva.

Los resultados mostraron que se puede tomar hasta 16 meses para que los vectores sean eliminados completamente de la mayoría de los fluidos corporales, pero hasta a tres años para que las partículas de los vectores sean completamente eliminadas de la sangre. UniQure no encontró ningún efecto adverso de seguridad o eficacia como resultado de que las partículas del vector persistan en fluidos corporales. [ASH abstract 2062]

Takeda informa datos de animales para terapia génica TAK-748



Gracias a su adquisición de Shire, Takeda es una de las mayores farmacéuticas mundiales que desarrolla medicamentos para enfermedades raras. Sin embargo, debido a que Shire suspendió la continuación de programas de terapia génica de Baxter/Baxalta, Takeda ahora está atrasada en esta área, pero planea ponerse al mismo nivel. Ellos están desarrollando productos de terapia génica de segunda generación tanto para la hemofilia A como la B. Tienen una ventaja en fabricación, ya que obtuvieron la instalación para la fabricación de vectores virales de Baxalta. El tratamiento para la hemofilia A de Takeda se encuentra actualmente en ensayos de fase I, y esperan comenzar pronto ensayos de fase 1 para la hemofilia B.

9/12/19 La terapia génica de Takeda para la hemofilia B, llamada TAK-748, es un tratamiento de segunda generación. Incluye un promotor más potente para aumentar la producción del factor IX por las células

hepáticas transductoras (modificadas por el nuevo gen). (Los genes tienen elementos reguladores, incluidos los promotores, los cuales controlan la cantidad de producto genético que se produce). También utilizan la variante del factor IX de Padua que tiene una mayor actividad de coagulación. En estudios preclínicos en ratones y monos rhesus, encontraron dependencia de la dosis (el nivel de factor IX aumenta con el aumento de la dosis del vector AAV), el factor IX aumenta y no hubieron problemas de seguridad. Sin embargo, en los monos, vieron una disminución en los niveles de factor después de cuatro semanas e inhibidores contra la variante de Padua. [ASH abstract 4633]

12/9/19 En ASH, Takeda también presentó estudios sobre los efectos de anticuerpos preexistentes contra vectores AAV. También mostraron que los anticuerpos del AAV8 podrían ser extraídos del plasma de un paciente utilizando una columna de inmunoadsorción para permitir la re-administración de vectores AAV8 [Takeda ASH abstract 3349 y 5922]

¿Hay seguridad en el tratamiento con AAV?

12/9/19 En la década de 1990, la terapia génica parecía muy prometedora. NHF quería encontrar “una cura para final del siglo”. Luego un paciente en un ensayo clínico de terapia génica murió en los Estados Unidos y dos niños en Francia, en ensayo clínico desarrollaron leucemia (ninguno de los estudios era para la hemofilia). Esto cerró las puertas a la terapia génica durante años mientras los investigadores intentaban averiguar por qué no había dado resultado.

El paciente estadounidense fue tratado con un vector de adenovirus. La gran cantidad de partículas del virus aparentemente provocaron que su sistema inmunológico reaccionara con tanta fuerza que lo mató. Los dos niños franceses desarrollaron leucemia porque el nuevo gen que se les suministró se integró en sus cromosomas en lugares donde activaron genes de cáncer. Claramente la terapia génica no iba a ser tan fácil de desarrollar como todos habían pensado.

El virus adenoasociado (AAV), el cual es un virus diferente al adenovirus, parecía ser la respuesta. Este virus no parecía desencadenar el sistema inmunológico innato con tanta fuerza, y sus genes no parecían integrarse en los genes de los cromosomas. También se transmitía al hígado, que es donde normalmente el factor IX se produce. Todos los tratamientos de terapias génicas actuales usan vectores AAV para transmitir su nuevo gen.

Sin embargo, la investigación adicional ha demostrado que los vectores AAV a veces pueden integrar sus genes en los genes de los cromosomas, lo que podría causar problemas al ya sea interrumpiendo la acción de los genes necesarios o activando genes, como los genes del cáncer, los cuales deberían estar desactivados. Un grupo de investigadores observaron a nueve perros con hemofilia A que habían sido tratados con un vector AAV el cual les

transmitía un nuevo gen del factor VIII y como resultado habían estado produciendo una buena cantidad de factor VIII durante diez años. Se analizaron muestras de hígado (biopsias) de los perros para examinar si se encontraba alguna evidencia de integración genética - sí había. Esto muestra que una pequeña cantidad de genes en vectores AAV pueden integrarse en el genoma en los cromosomas

Los perros no mostraron evidencia de cáncer. Sin embargo, alrededor de muchas de las células del hígado habían pequeños grupos de células similares transformadas lo que indica que la integración del nuevo gen había cambiado las células y estaban creciendo. El cáncer es el crecimiento celular incontrolado. Aunque no se produjo evidencia de que estos pequeños grupos de células eventualmente comenzaran a crecer rápidamente, el hallazgo sugiere que esto puede suceder. Por lo tanto, incluso con vectores AAV, existe la posibilidad de integración y los problemas que esto pudiera causar. Esto es algo que los productores de terapia génica necesitarán investigar. [ASH abstract 611]

Actualizaciones sobre inhibidores de anticoagulantes

Varias compañías presentaron actualizaciones de sus tratamientos en desarrollo los cuales inhiben a los anticoagulantes en el sistema de coagulación como una forma de mejorar la coagulación:



12 / 7-8 / 19 Novo Nordisk está desarrollando concizumab, un inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI, por sus siglas en inglés), un anticoagulante. Concizumab es un producto subcutáneo que se aplica una vez al día para el tratamiento de la hemofilia A y B, con o sin inhibidores. En dos estudios de fase II, Novo mostró que concizumab es seguro y efectivo en pacientes de hemofilia B con inhibidores y en pacientes con hemofilia A con o sin inhibidores, un tercer estudio mostró que los pacientes con inhibidores en concizumab obtuvieron una mejor calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), en comparación con el tratamiento de NovoSeven. [ASH abstracts 1139, 2417 y 2419]

8/12/19 Pfizer está desarrollando marstacimab, otro inhibidor de TFPI. Marstacimab es un producto subcutáneo que se aplica una vez a la semana para el tratamiento de la hemofilia A y B, con o sin inhibidores. Pfizer informó datos característicos preclínicos tanto in vitro (“en vidrio” es decir, en el laboratorio) y en conejos. Descubrieron que el marstacimab tiene una vida media más larga que otros anticuerpos anti-TFPI. Pfizer también estudió en ratones la terapia génica del vector viral AAV con marstacimab. Los ratones tratados presentaron expresiones de marstacimab para inhibir continuamente el TFPI y restaurar la hemostasia (coagulación normal). [ASH abstract 2391 y 3357]



7/12/19 Sanofi está desarrollando fitusiran, una droga que reduce la expresión de antitrombina, un anticoagulante. Fitusiran fue creado originalmente por Alnylam en colaboración con Bioverativ, para el tratamiento de la hemofilia A o B con o sin inhibidores. Como parte del ensayo en fase II de Sanofi, se desarrollaron pautas sobre cómo tratar hemorragias leves para pacientes con fitusiran profiláctico. Descubrieron que la mayoría de las hemorragias se pueden tratar con éxito con factor o con agentes de derivación NovoSeven o FEIBA. [ASH abstract 1138]



Actualizaciones sobre productos del factor VII activado (FVIIa)

En ASH, varias organizaciones informaron sobre productos FVIIa en desarrollo para el tratamiento de pacientes con inhibidores.

8/12/19 Catalyst Biosciences está desarrollando marzeptacog alfa (activado) (MarZAA) para el tratamiento de la hemofilia en pacientes con inhibidores. MarZAA es una variante de FVIIa subcutánea (SQ) con una vida media más larga y de más actividad que la FVIIa normal. En ASH se presentaron datos que sugieren que SQ MarZAA podría usarse para tratar rápidamente hemorragias en todos los pacientes con hemofilia. Esto podría ser un método más rápido y fácil para el tratamiento de hemorragias que el uso de factores de coagulación intravenosa, para pacientes con hemofilia con o sin inhibidores. Se aplicó en ratones una dosis de SQ MarZAA un minuto después de una herida lo cual resultó en una reducción significativa en la pérdida de sangre desde 635 µl en ratones que recibieron placebo (un tratamiento falso) a 350 µl en ratones que recibieron MarZAA. Catalyst también mostró que MarZAA da resultados comparables a NovoSeven cuando se agrega en el plasma de hemofilia con Hemlibra. Esto puede ser importante para pacientes con hemofilia A con inhibidores. [ASH abstracts 1112 y 2420]



12/9/19 Un grupo de investigadores de Carolina del Norte ha desarrollado una variante de FVIIa, llamada PC-FVIIa que no se adhiere al factor tisular (TF). El factor tisular que sufre daños inicia el proceso de coagulación por medio de activar el factor VII. Sin embargo, TF también se adhiere al factor VII activado y este compuesto de TF-FVIIa inicia una secuencia anticoagulante para controlar el proceso de coagulación. El impedir la adhesión de TF con PC-FVIIa, parece corregir la deficiencia de coagulación en el plasma hemofílico, al menos en el laboratorio (in vitro). Los investigadores planean continuar estudios sobre PC-FVIIa como posible mejora para otros productos FVIIa. [ASH abstract 3623]

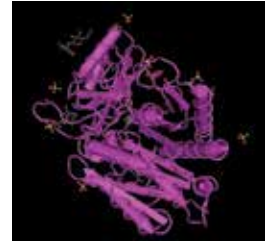
FVIIa y daño articular

7/12/19 Un grupo de Texas está investigando los efectos de FVIIa sobre el daño articular en la hemofilia. El

compuesto TF-FVIIa descrito en el segmento anterior se une a una proteína en las paredes de los vasos sanguíneos llamados EPCR (receptor celular endotelial de la proteína C) y activa la secuencia anticoagulante de la proteína C. Esta activación de la proteína C surge para retrasar la coagulación necesaria para evitar daños a la articulación. En estudios en ratones, la interferencia de la activación de la proteína C en las articulaciones demostró que disminuye considerablemente el daño articular. [ASH abstract 159]

TAFI y daño articular

7/12/19 Un grupo de investigadores estadounidenses y daneses están examinando el papel de TAFI (inhibidor de la fibrinólisis activable por trombina) en el daño de las articulaciones. Fibrinólisis (la fibrina es la proteína que forma un coágulo y lisis significa disolver) es el proceso del cuerpo para desintegrar un coágulo. La fibrinólisis comienza casi al mismo tiempo que comienza la coagulación, al inicio del proceso, la coagulación es mas abundante por lo que se forma un buen coágulo. Durante el transcurso de más o menos una semana, se continúa rompiendo el coágulo como parte del proceso de curación. Sin embargo, en pacientes con hemofilia, el proceso de coagulación es más lento y no siempre puede mantenerse delante del proceso de la fibrinólisis, lo cual tiene como resultado la formación de coágulos frágiles. TAFI inhibe el proceso de desintegración. Es una proteína de control y se asegura de que el coágulo no desaparezca demasiado pronto. Los investigadores demostraron que aumentar la cantidad de TAFI en ratones hemofílicos disminuye la susceptibilidad al sangrado y el crecimiento anormal de los vasos sanguíneos en las articulaciones lesionadas, lo que ayuda a la curación de la articulación. [ASH abstract 158]



Inflamación de bajo grado en hemofilia y Productos EHL

7/12/19 Un grupo de científicos alemanes investigó si los pacientes con hemofilia eran afectados por la inflamación de bajo grado prolongada, lo cual puede afectar la salud de las articulaciones y enfermedades relacionadas con la edad, como las enfermedades del corazón. Mostraron que la coagulación deficiente de la hemofilia conduce a la función alterada de los macrófagos. Los macrófagos son células blancas sanguíneas, parte del sistema inmunológico, que están implicadas en el proceso de curación. Los investigadores observaron el plasma de 48 individuos con hemofilia A y B, en su mayoría graves. Ellos vieron aumento de los niveles de dos moléculas inflamatorias (marcadores) en el plasma hemofílico, pero no en los controles normales (sujetos sin hemofilia). Además, las cantidades de las moléculas inflamatorias eran proporcionales a la gravedad de la hemofilia de los sujetos (más grave tuvo mayor niveles de inflamación).

En un breve estudio clínico, analizaron el plasma de pacientes con hemofilia B antes y después de cambiarlos

de un factor IX de vida media estándar (SHL) a un factor IX de vida media extendida (EHL). Descubrieron que con el producto SHL, los pacientes presentaban marcadores persistentes de inflamación de bajo nivel en su plasma, pero después de cambiarlos al producto EHL, ellos vieron que los niveles de los marcadores disminuyeron a los niveles vistos en los controles normales. Esto indica que el factor IX también participa en promover la curación y controlar la inflamación, no solamente en el coagulado. Por lo tanto, los productos EHL no solo son tratamientos convenientes para restaurar la coagulación, sino que también mantienen un mayor nivel de factor IX durante más tiempo, también puede alcanzar mejoras significativas en la curación. [ASH abstract 1115]

Hay la posibilidad de que el cambio de productos de factor no produzca inhibidores

7/12/19 Los pacientes y los que tratan la hemofilia siempre se han preocupado de que el cambio de un producto de factor a otro pueda causar que un paciente desarrolle inhibidores. Un inhibidor es un anticuerpo que el sistema inmunológico produce contra el factor VIII o IX infundido, porque supone que esta proteína es algo extraño que no debería estar en el cuerpo. Alrededor del 30% de los pacientes con hemofilia A desarrollan inhibidores, pero en pacientes con B solo alrededor del 3 al 5% los desarrollan. Sin embargo, los pacientes con hemofilia B que desarrollan inhibidores tienen un gran problema. La infusión del factor IX no funciona para detener o prevenir hemorragias, y son susceptibles a reacciones anafilácticas (reacciones alérgicas severas que pueden ser mortales) y daño renal.

La pregunta en cuanto a si el cambio de los productos de factor puede desarrollar inhibidores ha sido controversial. Algunos informes anecdóticos (historias personales, no estudios científicos), así como algunos estudios han sugerido que puede existir un mayor riesgo de desarrollo de inhibidores, mientras que otros estudios no han encontrado un mayor riesgo. La Red Estadounidense de Trombosis y Hemostasia (American Thrombosis and Hemostasis Network o ATHN), la organización que procesa y almacena la información médica de todos los centros de tratamiento de hemofilia (HTC), comenzó a patrocinar estudios de investigación hace unos años, y su primer estudio, ATHN1, examinó esta pregunta. Los resultados preliminares se presentaron en ASH.

303 pacientes con hemofilia A o B de 27 diferentes HTC fueron inscritos. Alrededor de una cuarta parte (74) fueron B y 82.3% fueron severos. El 12.8% tenía antecedentes de inhibidores pero estaban libres de inhibidores al momento de la inscripción. Las edades iban desde 10-32 años. Solo tres de los pacientes eran mujeres. La razón más común para el cambio era probar un producto de vida media extendida (EHL), aunque el 5,2% cambió porque su producto actual no funcionaba bien para ellos. Todos ellos fueron evaluados después de al menos 50 días de haber sido expuestos o 12 meses.

Ninguno de los 303 sujetos, incluidos los 74 con hemofilia B, desarrollaron inhibidores. Esta evidencia nos da confianza de que el desarrollo de los inhibidores es un evento raro en pacientes con la hemofilia B que se cambian de producto. En base a estos resultados, los investigadores actualmente están planeando un estudio más amplio. [ASH abstract 1114]

Hay la posibilidad de que el cambio de productos de factor no produzca inhibidores

7/12/19 Los pacientes y los que tratan la hemofilia siempre se han preocupado de que el cambio de un producto de factor a otro pueda causar que un paciente desarrolle inhibidores. Un inhibidor es un anticuerpo que el sistema inmunológico produce contra el factor VIII o IX infundido, porque supone que esta proteína es algo extraño que no debería estar en el cuerpo. Alrededor del 30% de los pacientes con hemofilia A desarrollan inhibidores, pero en pacientes con B solo alrededor del 3 al 5% los desarrollan. Sin embargo, los pacientes con hemofilia B que desarrollan inhibidores tienen un gran problema. La infusión del factor IX no funciona para detener o prevenir hemorragias, y son susceptibles a reacciones anafilácticas (reacciones alérgicas severas que pueden ser mortales) y daño renal.

La pregunta en cuanto a si el cambio de los productos de factor puede desarrollar inhibidores ha sido controversial. Algunos informes anecdóticos (historias personales, no estudios científicos), así como algunos estudios han sugerido que puede existir un mayor riesgo de desarrollo de inhibidores, mientras que otros estudios no han encontrado un mayor riesgo. La Red Estadounidense de Trombosis y Hemostasia (American Thrombosis and Hemostasis Network o ATHN), la organización que procesa y almacena la información médica de todos los centros de tratamiento de hemofilia (HTC), comenzó a patrocinar estudios de investigación hace unos años, y su primer estudio, ATHN1, examinó esta pregunta. Los resultados preliminares se presentaron en ASH.

303 pacientes con hemofilia A o B de 27 diferentes HTC fueron inscritos. Alrededor de una cuarta parte (74) fueron B y 82.3% fueron severos. El 12.8% tenía antecedentes de inhibidores pero estaban libres de inhibidores al momento de la inscripción. Las edades iban desde 10-32 años. Solo tres de los pacientes eran mujeres. La razón más común para el cambio era probar un producto de vida media extendida (EHL), aunque el 5,2% cambió porque su producto actual no funcionaba bien para ellos. Todos ellos fueron evaluados después de al menos 50 días de haber sido expuestos o 12 meses.

Ninguno de los 303 sujetos, incluidos los 74 con hemofilia B, desarrollaron inhibidores. Esta evidencia nos da confianza de que el desarrollo de los inhibidores es un evento raro en pacientes con la hemofilia B que se cambian de producto. En base a estos resultados, los investigadores actualmente están planeando un estudio más amplio. [ASH abstract 1114]

UniQure analiza los costos y resultados de la profilaxis

uniQure

7/12/19 UniQure, que está desarrollando una terapia génica para la hemofilia B, colaboró con una organización británica de investigación económica para estudiar los costos y beneficios del tratamiento profiláctico actual para la hemofilia B. Observaron a 44 pacientes con hemofilia B que estaban en tratamiento profilaxis y cuyos datos ya estaban disponibles en el estudio previo de CHESSE. Los 20 pacientes en tratamiento con productos del factor IX convencionales tenían un uso promedio anual de 287,141 UI, que costaba \$397,491. Los 24 pacientes en los productos de vida media extendida (EHL) tenían un uso anual de 232,278 UI a un costo de \$788,861. La tasa anual de sangrado (ABR) para el grupo de 44 fue de $1,73 \pm 1,39$. 18% tenían al menos una articulación con molestias y el 11% tenían una articulación problemática, una articulación con daño crónico.

Los resultados mostraron que solo alrededor del 0.5% del costo promedio anual médico se debió a hospitalizaciones; el resto fue el costo del factor. La ABR y las articulaciones con molestias o con problemáticas indican que hay necesidades no satisfechas, incluso para pacientes en tratamiento profilaxis. [ASH abstract 2118]

Estudios sobre enfermedades cardiovasculares en pacientes con trastornos de sangrado



Dos grupos de investigadores estadounidenses observaron la incidencia y los resultados de las enfermedades cardiovasculares (ECV: enfermedad cardíaca, derrame cerebral, etc.) en pacientes de hemofilia. En un tiempo se pensaba que los pacientes con hemofilia estaban protegidos de las ECV, pero estudios más recientes con pacientes mayores han demostrado que existe un riesgo.

Un grupo utilizó la base de datos de la Muestra nacional de pacientes hospitalizados (NIS, por sus siglas en inglés) y encontró un total de 20.854 hospitalizaciones entre los años 2012 y 2015, de un total de aproximadamente 50 millones, que también incluyeron un diagnóstico de hemofilia. Ellos encontraron una incidencia significativamente menor de ECV (2.9% vs 5.5%) en el grupo de hemofilia en comparación con la de los controles (personas sin hemofilia). Sin embargo, la tasa de mortalidad (muerte) era la misma. Curiosamente, también encontraron que los pacientes con hemofilia tenían una edad promedio más baja, lo que sugería que los pacientes con hemofilia habían desarrollado ECV a una edad más joven. Aparentemente, los pacientes con hemofilia también tienen más eventos adversos durante el tratamiento de ECV. Los autores aconsejan nuevos estudios de prevención y tratamiento para ECV en la hemofilia. [ASH abstract 2176]

Otro grupo examinó la Encuesta nacional de altas hospitalarias (NHDS, por sus siglas en inglés) para estudiar los efectos de la hemofilia y la enfermedad de von Willebrand (vWD) en los infartos de miocardio (IM: infarto de corazón). Ellos encontraron 200,000 pacientes con estos trastornos hemorrágicos los cuales habían sido dados de alta del hospital después de un infarto de miocardio entre los años 2001 y 2010. La incidencia de IM en la hemofilia fue de 0.26% y 1.61% en pacientes con vWD. En comparación con pacientes sin trastornos hemorrágicos, los pacientes con hemofilia/vWD tenían estancias hospitalarias más cortas y menor mortalidad, pero mayor prevalencia de complicaciones. Las complicaciones incluyeron shock cardiogénico (el corazón no puede bombear suficiente sangre), neumonía, insuficiencia respiratoria e intubación (respiración con asistencia), mientras que los pacientes con vWD también presentaron un mayor riesgo de lesión renal aguda. Estos autores también recomiendan más investigación. [ASH abstract 1120]

Sangrado inesperado en pacientes con productos de vida media extendida

8/12/19 Un grupo de investigadores estadounidenses y canadienses condujo una encuesta en seis HTC para saber si tenían pacientes en productos de factor IX de vida media extendida (EHL) que hubieran tenido hemorragias incluso con niveles de factor superiores al 10% o que parecían requerir una dosis más alta para prevenir el sangrado. De 67 pacientes en EHL, encontraron que 18 (27%) habían tenido resultados inesperados o control deficiente en el sangrado. Los números variaron entre los tres productos de EHL lo cual sugiere que los problemas pueden depender de las diferentes propiedades de estos productos y no solo de los niveles de factor IX en la sangre del paciente. Los autores especulan que esto depende en cierta medida en la forma de distribución de cada producto en el espacio extravascular (todo lo que está fuera del torrente sanguíneo). A diferencia del factor VIII, el factor IX viaja fuera del torrente sanguíneo y se une a los vasos sanguíneos y posiblemente a otros tejidos en el cuerpo. Los autores sugieren la necesidad de medidas colectivas más sólidas, no solo los niveles de factores, para monitorear el rendimiento de coagulación de los productos EHL. [ASH abstract 2407]

Necesidad de estudios farmacocinéticos en pacientes

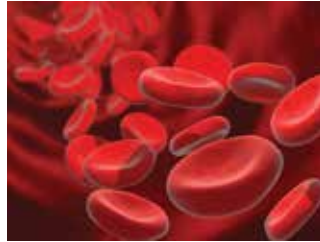
7/12/19 Un grupo de Italia analizó la importancia de realizar estudios farmacocinéticos (PK) en 29 pacientes con hemofilia (16 severa A, 5 moderada A, 6 severa B, 2 moderada B) tratados en su HTC. La farmacocinética es el estudio de la distribución de una droga en el cuerpo. En hemofilia, normalmente se refiere a la disminución del nivel de factor que se produce con el tiempo después de una infusión. Cada paciente es diferente, pero la práctica tradicional ha sido tratar a todos los pacientes como si fueran "promedio". Sin embargo, nos estamos dando cuenta esto no es lo óptimo, especialmente en el caso de los niños los cuales tienden tener un rango de variabilidad

más amplio. Este estudio encontró que al utilizar estudios PK, el 32% de los pacientes podían disminuir la frecuencia de infusiones, 50% necesitaban aumentarlas, y el 18% podía mantener sus niveles actuales. Después de estos ajustes, también observaron una disminución en la tasa anual de sangrado (ABR) de una mediana de uno (0-12) a una mediana de cero (0 - 5) en el grupo. [ASH abstract 1123]

¿La hemofilia A es más severa que la hemofilia B?

7/12/19 Esta pregunta surge periódicamente, y no es solo una cuestión de animar a su "equipo". El factor VIII (deficiente en hemofilia A) y factor IX (hemofilia B) actúan juntos en la misma etapa del proceso de coagulación. Ambos son necesarios, si llega a faltar uno, el proceso de coagulación se detiene en esa etapa. A simple vista se pudiera predecir que la hemofilia A y B son idénticas, pero sabemos que no lo son. El cuerpo no es simple. De hecho, cuanto más lo estudiamos, más complejo lo encontramos. Estudiar las diferencias inesperadas nos puede ayudar a descubrir más sobre esta complejidad.

Al utilizar datos del estudio HUGS, un grupo de investigadores estadounidenses examinaron el dolor articular y el rango de movimiento (ROM), resultados clínicos y de tratamiento, costos de la atención, y la



calidad de vida. No encontraron diferencias significativas en la calidad de vida, pero ambos grupos de hemofilia obtuvieron puntuaciones más bajas que la población general. Por lo demás, encontraron que los pacientes de la hemofilia A tuvieron una diferencia estadísticamente desfavorable (<0.05 nivel) en tasa anual de sangrado (ABR): mediana de 17.0 para adultos A severa en comparación con 6.7 para adultos B severa. La hemofilia A leve/moderado también presentó un mayor ABR (medianas 3.0 vs 0.7), también calificaron por debajo en auto-informar el dolor articular y el rango de movimiento articular (ROM) y los días perdidos de trabajo. Curiosamente, el promedio anual de los costos médicos relacionados con la hemofilia fueron \$179,889 para la B y \$317,961 para la A. No hubo diferencias significativas en las cantidades de los adultos A y B en profilaxis, pero para los niños, solo el 64% de los B estaban en profiláctico, en comparación con el 84% de los A.

Según estas indicaciones, la hemofilia A podría ser considerada más severa. Estudios similares han demostrado resultados comparables, lo cual provee una buena indicación de que existe una diferencia. Esto llevó a algunas personas a sugerir que no se necesitaba tratar la hemofilia B, pero eso es ridículo. Lo que estos datos realmente revelan es que se está haciendo un buen trabajo en el tratamiento de la hemofilia B. Lo que necesitamos ahora, lo cual es mucho más difícil, es determinar por qué existen estas las diferencias. [ASH abstract 58]


ACTUALIZACIÓN DE INVESTIGACIONES

POR DR. DAVID CLARK

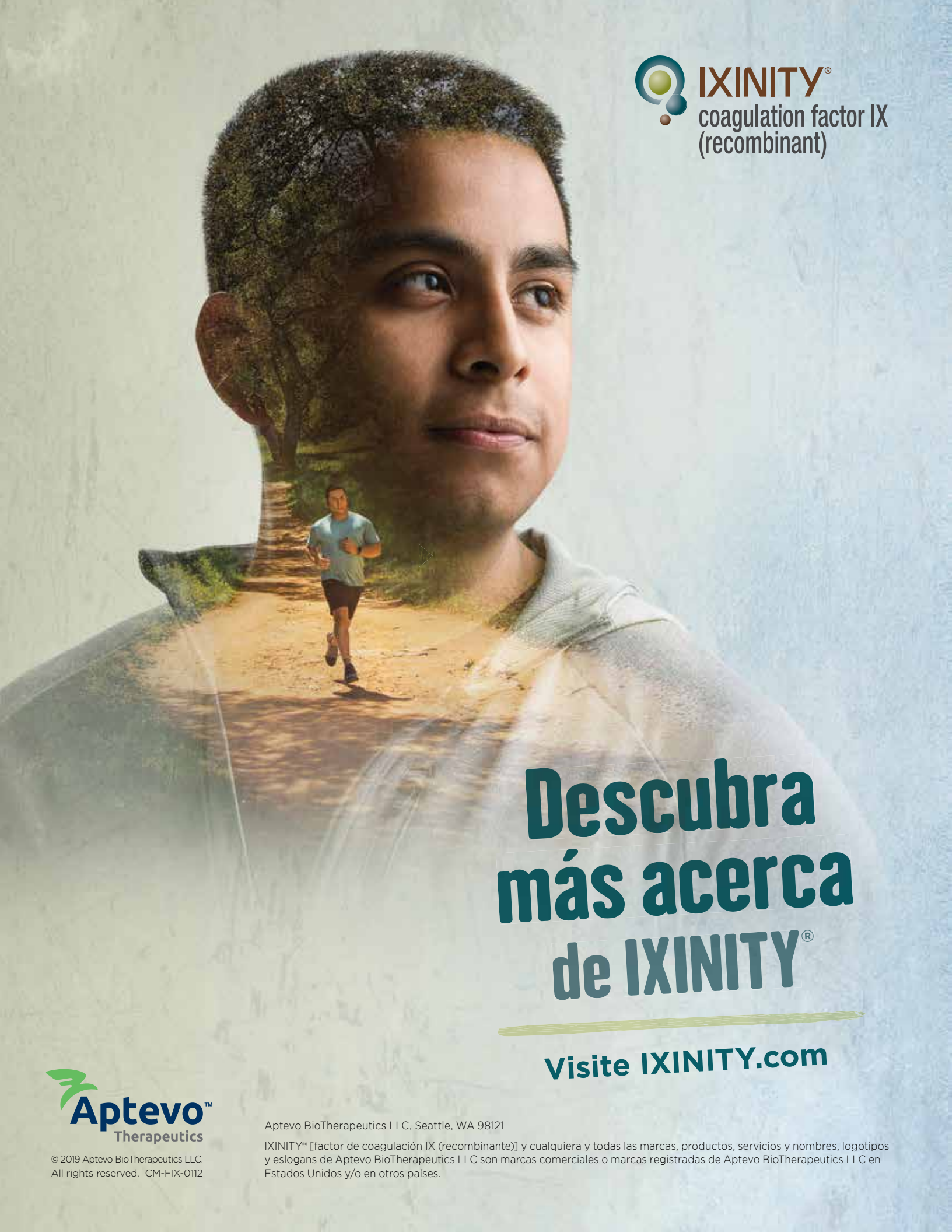
Las portadoras de hemofilia B tienen tres veces más riesgo de sangrado posparto

Un grupo de investigadores suecos ha publicado un informe sobre el riesgo de hemorragia posparto (sangrado después dar a luz) en portadoras de hemofilia A y B. La línea de fondo es que las portadoras de hemofilia B, pero no las portadoras de A, tienen un riesgo tres veces mayor de sangrado excesivo posparto que los controles (mujeres que no son portadoras). La pérdida de sangre de portadores de hemofilia A no fue estadísticamente diferente de los controles. La tasa de partos por cesárea tampoco fue un factor. El sangrado excesivo se define como pérdida de 1000 mililitros (aproximadamente un cuarto de galón) o más de sangre. Un indicador de la diferencia puede ser el que los niveles del factor VIII aumentan significativamente durante el tercer trimestre del embarazo, mientras que los niveles de factor IX permanecen casi iguales. [Olsson et al., Haemophilia, Epub antes de imprimir, 19/11/19]





IXINITY[®]
coagulation factor IX
(recombinant)



**Descubra
más acerca
de IXINITY[®]**

Visite IXINITY.com

**Aptevo**[™]
Therapeutics

© 2019 Aptevo BioTherapeutics LLC.
All rights reserved. CM-FIX-0112

Aptevo BioTherapeutics LLC, Seattle, WA 98121

IXINITY[®] [factor de coagulación IX (recombinante)] y cualquiera y todas las marcas, productos, servicios y nombres, logotipos y eslogans de Aptevo BioTherapeutics LLC son marcas comerciales o marcas registradas de Aptevo BioTherapeutics LLC en Estados Unidos y/o en otros países.

NOTICIAS DE TRATAMIENTOS

POR DR. DAVID CLARK

Bayer regresa a la hemofilia B?

5/12/19 Bayer y el Children's Hospital of Philadelphia (CHOP) han firmado un acuerdo de investigación de tres años por \$5 millones de dólares para desarrollar conjuntamente fármacos orales de molécula pequeña para la hemofilia A y B. Bayer tendrá la opción de licenciar exclusivamente a cualquier proyecto que muestre resultados. No hay más detalles disponibles. [Comunicado de prensa de Bayer 12/5/19]



BioMarin presenta solicitud para licencia de terapia génica de la hemofilia A

21/11/19 y 23/12/19 BioMarin Pharmaceutical presentó una solicitud de licencia para su tratamiento de terapia génica de la hemofilia A ante la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, la versión europea de la FDA) el 21/11/19 y a la FDA el 23/12/19. Estas son las primeras aplicaciones de terapia génica para cualquier tipo de hemofilia. Interesantemente BioMarin admite que su tratamiento solo podría durar unos ocho años, no toda la vida. Pacientes en los primeros estudios de terapia génica para la hemofilia B ya han pasado la marca de ocho años sin ninguna disminución significativa en el nivel del factor IX. Se espera que los tratamientos para la hemofilia B que actualmente están en estudios de fase III estén listos para las solicitudes de licencia en aproximadamente un año. [Comunicado de prensa de BioMarin 21/11/19]



Enzyre y Takeda planean prueba de coagulación para hacer en casa

5/12/19 Enzyre, una empresa holandesa, y Takeda están colaborando para desarrollar una prueba de coagulación que se puede llevar a cabo en casa para la hemofilia y otros trastornos de la sangre. El dispositivo permitiría a los pacientes probar su estado de coagulación en tiempo casi real, y poder compartir sus resultados con el médico. Este test tiene el potencial para permitir a los pacientes optimizar su propio tratamiento y reducir las visitas al doctor. [Comunicado de prensa de Enzyre 5/12/19]



La inversión en terapia génica se eleva

27/11/19 Once compañías farmacéuticas están planeando invertir en conjunto \$2 billones en instalaciones de producción de terapia génica, y están lideradas por Pfizer y Novartis. La tendencia en la industria farmacéutica actual es externalizar la producción a empresas separadas llamadas CMO (organizaciones de fabricación por contrato). Sin embargo, ya que los tratamientos de terapia génica son difíciles de realizar, y los CMO tienen poca capacidad para llevar a cabo estos nuevos procesos, muchos fabricantes están trayendo de vuelta a casa sus productos. Se espera que esto ahorre tiempo y costo. [Artículo de Reuters Business News, 27/11/19]



Voluntarios para ensayos de terapia génica

19/11 El último número de Laurie Kelley's Parent Empowerment Newsletter (PEN, por sus siglas en inglés) se enfoca en el tema de terapia génica y estudios clínicos. Proporciona extensa información sobre estudios clínicos en general y particularmente en estudios de terapia génica para la hemofilia, es una guía para pacientes que están pensando participar en un estudio. [PEN, 28(4), Noviembre de 2019 en www.kelleycom.com]



¡APARTA LA FECHA!



5 DE MARZO DE 2020
ETERNAL SPIRIT AWARD GALA
Nueva York, NY



18 DE MARZO DE 2020
LET'S PLAY IX
EVENTO DE GOLF BENEFICO
Orlando, FL



19-22 DE MARZO DE 2020
14° SIMPOSIO ANUAL
Orlando, FL



14-17 DE MAYO DE 2020
RETIRO DE PRIMAVERA
PARA MUJERES
Orlando, FL



28-31 DE MAYO DE 2020
RETIRO DE PRIMAVERA
PARA HOMBRES
Orlando, FL



9-14 DE JUNIO DE 2020
PROGRAMA DE MENTORES DE
GENERATION IX
YMCA Camp Collins
Gresham, OR



23-27 DE SEPTIEMBRE DE 2020
PROGRAMA DE DEFENSA
DE GENERATION IX
YMCA Camp Collins
Gresham, OR



4-10 DE ENERO DE 2021
PROGRAMA DE LIDERAZGO
DE GENERATION IX
YMCA Camp Surf
Imperial Beach, CA

¡MARCA TU CALENDARIO!

Fechas para las próximas reuniones en el camino, el programa de música Beats, retiros e información de los campamentos estarán disponibles próximamente.

¡Revise sus correos electrónicos, redes sociales y sitio web para obtener actualizaciones!

“Una de las cosas más importantes que puedes hacer en este mundo es dejarle saber a los demás que no están solos” — Shannon L. Alder

BCares

PROGRAMA DE ASISTENCIA DE LA COALITION FOR HEMOPHILIA B

El alto costo de los servicios de salud suelen ser un reto para las personas que padecen hemofilia B. Afortunadamente, la cobertura del seguro médico, los programas de asistencia del gobierno, y otras formas de asistencia al paciente, cubren la mayor parte de los costos. Sin embargo, estos programas no abarcan el costo de cuidados médicos que no sean de emergencia, lo cual complica la habilidad que tiene la familia o el individuo que padece trastornos de coagulación, para hacer frente a la vida cotidiana. Estas emergencias pueden incluir hacer grandes esfuerzos por conseguir los recursos suficientes para cubrir los gastos de vivienda, alimentación, transportación o una gran variedad de servicios que son críticos y necesarios.

Cuando estas necesidades no se cumplen, la salud y el bienestar del paciente, al igual que el del resto de la familia, pueden ser afectados negativamente. En muchas ocasiones la ayuda inmediata que se presta en estas circunstancias previene que la situación se salga de control.

La Coalition for Hemophilia B se preocupa profundamente por las familias, los individuos, y las necesidades urgentes que se les pueden presentar. Hace unos años, este sentimiento y el deseo de cumplir la misión de la coalición, nos motivó para establecer el programa de asistencia para los pacientes de hemofilia B y sus familias. El programa se introdujo con el nombre: BCares.

Los contribuyentes comparten nuestras convicciones – en caso de una situación de emergencia, todos podemos hacer más para ayudar. Es nuestra obligación como parte de la comunidad tender la mano y prestar ayuda a corto plazo, durante situaciones difíciles. La Coalition for Hemophilia B ofrece una cantidad limitada de ayuda financiera a los miembros de la comunidad de factor 9, que se enfrentan a emergencias financieras. Las personas que solicitan la ayuda pueden llenar una confidencial y sencilla aplicación. Esta será revisada cuidadosamente por un comité, quien determina y prioriza las solicitudes.

Como puede ayudar usted:

Estamos sumamente agradecidos con los donantes, quienes con su generosidad y compasión han hecho que este imprescindible programa sea posible. Por favor, considere participar en esta gran labor por medio de aportar recursos adicionales; de esta manera, podremos seguir brindando ayuda a los pacientes de hemofilia B en tiempos difíciles de manejo.

Para más información, por favor comuníquese con:

Farrah Muratovic
farrahm@hemob.org
The Coalition for Hemophilia B

Tel: 212•520•8272
hemob.org



HAY UNA NUEVA MANERA

DE ESTAR CONECTADO A

LOS AMIGOS-FAMILIARES-EXPERTOS



¿Por qué conectarte?

El mercado está inundado de nuevas terapias. Es muy importante hoy en día, que todos en la comunidad con hemofilia B tengan la manera de:

- » Obtener información esencial en el tiempo oportuno
- » Diseminar falsos rumores de inmediato y recibir información veraz de los expertos
- » Participar con la comunidad virtualmente, aunque se encuentre físicamente limitado por la hemofilia
- » Hacer preguntas y compartir experiencias con otros pacientes y proveedores de salud
- » Personalizar y controlar el contenido de las notificaciones que desea recibir

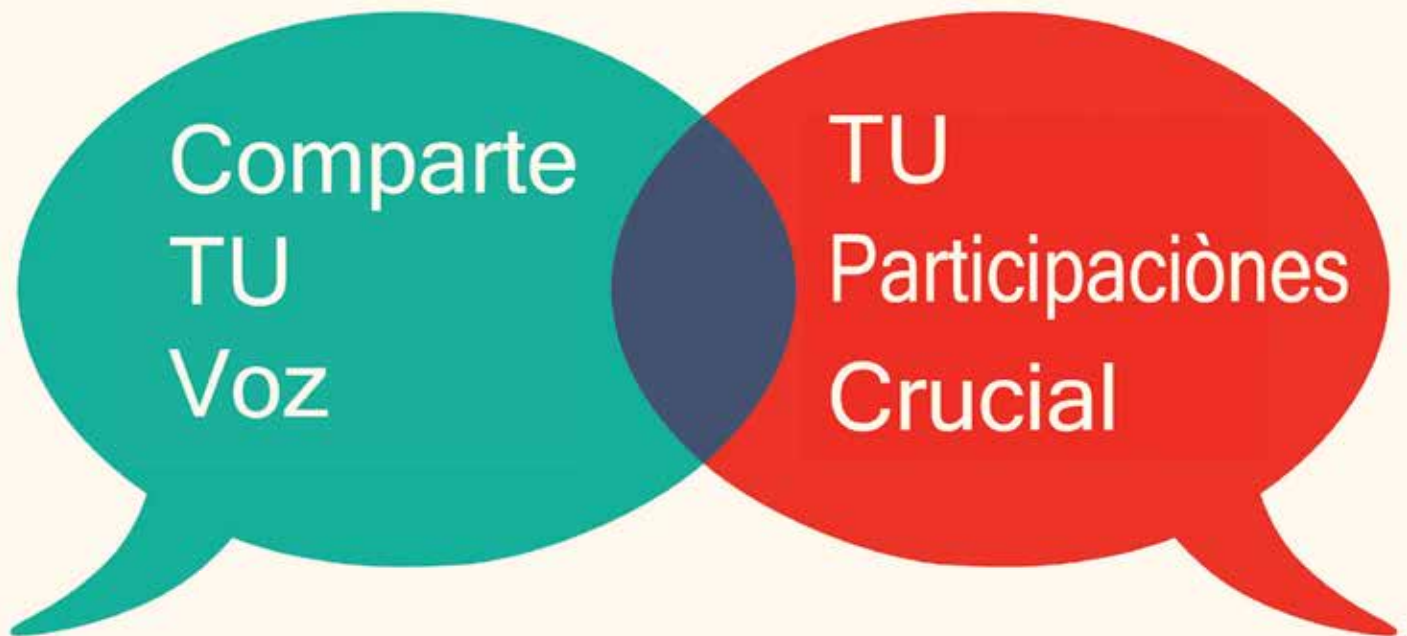
contacte: bconnected@hemob.com

APOYO DE GRUPO & PREGUNTAS A LOS EXPERTOS

Por medio de B Connected usted puede conectarse en línea y hacer **Preguntas a los expertos** en la sesión Preguntas a los expertos – sesión por una hora de duración, en la cual se plantean en temas como: apoyo social, depresión, control del dolor, familiares no afectados, terapia física, reducción de las hemorragias en las articulaciones, nutrición y ejercicio, inhibidores, apoyo para las nuevas familias, envejeciendo con hemofilia, y ¡muchísimos temas más!

¡ÚNETE HOY!

Los debates en línea del foro de B Connected son presentados en la plataforma de SLACK y se ajustan 100% a las normas de seguridad de la HIPAA.



SE APROXIMA EN FEBRERO DE 2020 ENCUESTA PARA LOS MIEMBROS DE LA COALICIÓN

¿Por qué una encuesta?

- Nuestra última encuesta completa fue hecha hace más de 5 años.
- Los nuevos desarrollos exigen que hagamos un balance de las experiencias, necesidades y preocupaciones de los miembros a los que servimos.
- Sus respuestas nos proveen información útil para apoyar nuestros esfuerzos por mejorar o sostener los programas que ofrecemos y con la planificación de programas futuros.

Incentivo!

Los pacientes que completen la encuesta pueden participar en un sorteo separado para asistir a nuestro Simposio del 2020 en marzo en Orlando y recibir 4 entradas al Universal o un parque de diversiones de su elección. Para aquellos que completan la encuesta pero no puedan viajar, tendremos un segundo sorteo por el que pueden optar y le obsequiaremos un regalo de valor similar. Después de completar la encuesta, envíe un correo electrónico Farrahm@hemob.org con su nombre, número de teléfono y dirección de correo electrónico preferido para ser ingresado (sus respuestas a la encuesta son anónimas y no son vinculadas en modo alguno a los sorteos de premios).

**Todos los miembros recibirán una encuesta por correo.
¡Revise su buzón de correo electrónico y regular!
La encuesta es anónima.**

¡POR FAVOR COMPLETE LA ENCUESTA!



The Coalition for Hemophilia B

757 Third Avenue, 20th Floor; New York, New York 10017
Phone: 212-520-8272 Fax: 212-520-8501 contact@hemob.org

Visite nuestros sitios de Internet:

Sitio oficial: www.hemob.org

Facebook: www.facebook.com/HemophiliaB/

Twitter: <https://twitter.com/coalitionhemob>

Instagram: www.instagram.com/coalitionforhemophiliab



Para más información, contacte Kim Phelan
kimp@hemob.org o llame 917-582-9077