

**FUNDACIÓN: ANA CAROLINA DÍEZ MAHOU**

**Nº DE REGISTRO: 4613**

**C.I.F.: G86317682**

**EJERCICIO: 2017**

## **MEMORIA ABREVIADA**

## 15. ACTIVIDAD DE LA ENTIDAD. APLICACIÓN DE ELEMENTOS PATRIMONIALES A FINES PROPIOS. GASTOS DE ADMINISTRACIÓN.

### 15.1. Actividad de la entidad. <sup>(3)</sup>

#### I. Actividades realizadas.

##### ACTIVIDAD 1

###### A) Identificación.

Denominación de la actividad	Programa María de Villota "Primera Estrella"
Tipo de actividad *	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Sanidad
Lugar de desarrollo de la actividad	Sede Fundación (Avenida del Valle, 38). Pixineox. Unidad del Agua de la Fundación Instituto San José. Comunidad de Madrid. España.

\* Indicar si se trata de actividad propia o mercantil.

#### Descripción detallada de la actividad realizada.

Las **enfermedades neuromusculares** son un conjunto de **más de 150 enfermedades neurológicas** que afectan a la musculatura y al sistema nervioso produciendo una pérdida progresiva de la fuerza muscular.

Son enfermedades crónicas, es decir, una vez que aparecen sus efectos, estos perduran de por vida y son de naturaleza progresiva y degenerativa. Este tipo de evolución **provoca una gran discapacidad**, pérdida de la autonomía personal y cargas psicosociales.

Todavía **no disponen de tratamientos efectivos, ni curación**, por ello, las estrategias de rehabilitación son imprescindibles con el objetivo de prevenir sus complicaciones, y así tratar de disminuir la discapacidad y mejorar la calidad de vida de estos niños.

Por ello, el **Programa María de Villota: "Primera Estrella"** busca proporcionar un tratamiento de calidad de **fisioterapia motórica, respiratoria y en piscina individualizado y financiado** para estos niños.

El objetivo principal del proyecto es **mejorar la calidad de vida de los niños** atendiendo a la complejidad de la discapacidad infantil, permitiéndoles alcanzar su desarrollo motor máximo y potenciar su independencia. Se aplican distintas técnicas para prevenir y tratar las posibles complicaciones, mantener los arcos articulares, mejorar el tono muscular, evitar deformidades, prevenir y solucionar problemas respiratorios. Todo ello rodeado de un ambiente lúdico y lleno de estímulos que le ayuden a descubrir el mundo que le rodea.

La tarea del fisioterapeuta conlleva realizar, en paralelo, **acciones de promoción de la salud y formación** dirigidas básicamente a los **padres** de los pequeños, con cuidados, ejercicios y juegos que pueden realizar en su domicilio.

#### **OPORTUNIDAD y VIABILIDAD:**

Pese a que **el sistema público de sanidad español** garantiza una atención médica cualificada y de calidad al enfermo, **no cubre el tratamiento de rehabilitación o fisioterapia a los enfermos crónicos**, teniendo que acudir éstos a costosos tratamientos como única alternativa.

Las enfermedades neuromusculares genéticas además de ser crónicas tienen una **naturaleza**

**progresiva y degenerativa**, por lo que la **fisioterapia es un tratamiento indispensable para estos niños**, que mejora su calidad de vida actual y futura, frenando el avance de la enfermedad y proporcionando una mayor autonomía.

**El Programa María de Villota: “Primera Estrella”** proporciona este tratamiento terapéutico a los niños en unas instalaciones adaptadas a sus necesidades específicas, a la vez que **libera a las familias del importante gasto económico que conlleva**.

**BENEFICIARIOS DEL PROYECTO:**

50 Bebés y niños de 0 a 18 años con una enfermedad neuromuscular genética.

**FORMA DE TRABAJO:**

El protocolo de actuación en este proyecto es el siguiente:

Convocatoria Proyecto→ Contacto directo con familia o a través de una organización→ Primera cita→ Valoración inicial del niño→ Estudio del caso→ Acuerdo día y hora sesiones semanales→ Feedback familias y fisioterapeuta

**PRINCIPALES ACTIVIDADES:**

El programa comenzó con la renovación de **convenios de colaboración entre la Fundación Ana Carolina Díez Mahou y las diferentes entidades que desarrollan o colaboran con las terapias** para la realización de los tratamientos terapéuticos en agua: **Fundación Instituto San José y Pixineox**.

Difundimos el **Programa María de Villota: “Primera Estrella”** entre los Centros de Atención Temprana y Equipos de Atención Temprana de la Comunidad de Madrid, Hospitales Públicos y Privados, Unidad de Referencia de Enfermedades Raras Pediátricas del Hospital 12 de Octubre, listado de beneficiarios y socios, otras fundaciones y asociaciones con estas enfermedades (AEPMI, FUNDAME, ASEM, etc.), médicos de referencia en enfermedades neuromusculares, etc.

Ampliamos el contrato de una **fisioterapeuta especializado en neurología pediátrica** para el desempeño del trabajo necesario para este proyecto a jornada completa.

Se seleccionaron **niños con edades comprendidas entre los 0 y los 18 años con una enfermedad neuromuscular, dando prioridad a los niños con mayor gravedad y familias con recursos económicos escasos**.

Se concertó una primera cita en la que se realiza una valoración fisioterápica del niño y explicamos a las familias el servicio y las distintas actividades que realiza la Fundación Ana Carolina Díez Mahou.

Se programaron las sesiones de fisioterapia intentando adaptar los horarios a las preferencias de cada familia, para facilitar la conciliación de la vida familiar.

Comenzó el programa de fisioterapia con dos sesiones semanales a cada niño de fisioterapia motórica, respiratoria y/o en piscina, según las necesidades de cada caso, durante un año y de forma gratuita para las familias.

**B) Recursos humanos empleados en la actividad.**

Tipo		
	Número	Horas/año
Personal con contrato laboral	3	2.500
Personal con contrato mercantil	1	720

Personal voluntario	2	150
---------------------	---	-----

**C) Beneficiarios o usuarios de la actividad.**

Tipo	Número	
	Previsto	Realizado
Personas físicas	275	275
Personas jurídicas	3	3

**D) Datos económicos.**

	INGRESOS	GASTOS
	<p><b>Aportaciones privadas:</b></p> <p>Legado María de Villota (Conferencias, Patrocinadores, Milla Solidaria, Merchandising...): 30.000 €</p> <p>Bankia: 6.000 €</p> <p><b>Ventas y prestaciones de servicios de las actividades propias:</b> 2.000 €</p>	<p>Salario anual fisioterapeuta especializada en neurología infantil: 24.000 €</p> <p>Servicio anual Terapia en Agua Fundación San José: 8.000 €</p> <p>Servicio anual Terapia en Agua Pixineox: 6.000 €</p>
<b>TOTAL</b>	<b>38.000 €</b>	<b>38.000 €</b>

## ACTIVIDAD 2

### A) Identificación.

Denominación de la actividad	Proyecto "Pon Música en tu vida"
Tipo de actividad *	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Sanidad y Ocio
Lugar de desarrollo de la actividad	Sede Fundación (Avenida del Valle, 38) / Centro Afinarte (Calle Sánchez Pacheco, 49) / Domicilios particulares. Comunidad de Madrid. España.

\* Indicar si se trata de actividad propia o mercantil.

### Descripción detallada de la actividad realizada.

<p><b>1. Lugar de desarrollo del proyecto.</b></p> <p>Se ampliaron los dos tipos de sesiones que se venían realizando en el proyecto del año 2016: individuales o grupales, en función de la gravedad del niño, la dificultad para su desplazamiento y el riesgo que conlleve la salida del domicilio. Individuales en el domicilio de los niños más afectados (en la actualidad 10) y grupales para aquellos niños que puedan salir de sus domicilios (en la actualidad 40)</p> <p>La ubicación para las sesiones de grupo fueron en la Escuela de música y danza "Afinarte", en el Centro Cultural "Nicolás Salmerón" y en las instalaciones de la propia Fundación Ana Carolina Díez Mahou. Todo ello en la Comunidad de Madrid</p>
<p><b>2. Justificación y objetivos.</b></p> <p>La razón por la que dimos continuidad al Proyecto de Musicoterapia que comenzamos en el año 2016, es que las patologías que sufren estos niños con enfermedades neuromusculares genéticas no tienen curación en el momento actual. A falta de un fármaco definitivo, está demostrándose que la musicoterapia tiene un impacto directo en la calidad de vida de los niños y sus familias, y por ello necesitan la terapia de forma continuada, periódica y para siempre.</p> <p>El objetivo principal de este proyecto era ayudar a la mejora del bienestar y la calidad de vida de los niños afectados por enfermedades neuromusculares genéticas, ya que ésta se encuentra limitada en muchos aspectos. El uso de la música y los diferentes elementos que la componen (ritmo, melodía, armonía, silencio) actúa de manera terapéutica en varios niveles, recogiendo, potenciando y manteniendo sus capacidades latentes. La música influyen en los siguientes niveles:</p> <p><b>Fisiológico:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Las funciones cardiovasculares (el pulso, la presión sanguínea, el ritmo cardíaco y los fenómenos eléctricos de los músculos cardíacos) son estimuladas a nivel de reflejos de forma concomitante con los efectos de la música.</li><li>• La música ofrece efectos sobre la respiración y el ritmo cardíaco.</li><li>• El nivel de dolor profundo se puede reducir a través de la escucha musical.</li></ul> <p><b>Cognitivo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Las capacidades como la atención, la memoria, la concentración, se ven favorecidas mediante el uso de la música.</li><li>• Aumenta el nivel de espontaneidad y la toma de iniciativa y se fomenta la creatividad y la imaginación.</li></ul>

**Emocional:**

- Se aumenta la autoestima debido a la creación y la participación en una actividad creativa sonoro-musical.
- Se desarrolla una regulación emocional gracias a la expresión sonoro musical.

**Social:**

- Mejora de la relación vincular del niño con otros profesionales y su entorno.
- Se ofrecen vías de interacción y comunicación diferentes para favorecer las relaciones entre los miembros del entorno familiar.

En base a estas justificaciones previas, los objetivos que se buscaban eran: 1) Activar los procesos afectivos, cognitivos y sensoriales. 2) Influir en la reducción del dolor y 3) Ayudar a canalizar y exteriorizar de manera no-verbal los diferentes estados de ánimo por los que pasa el niño que se encuentra en este proceso vital.

**3. Desarrollo.**

Esta propuesta innovadora y pionera en España, consiste en consolidar un tratamiento de musicoterapia anual a niños afectados por enfermedades neuromusculares genéticas y a sus familias.

Según Kenneth Bruscia (1997), *"la musicoterapia es un proceso dirigido a un fin, en el que el terapeuta ayuda al paciente a acrecentar, mantener o restaurar un estado de bienestar utilizando experiencias musicales y relaciones que se desarrollan a través de ellas, como fuerzas dinámicas del cambio"*.

El uso de la música como tratamiento no farmacológico dentro del ámbito hospitalario se realiza en muchos países desde aproximadamente 1930, produciéndose grandes avances en Estados Unidos en 1950. Este uso viene reflejado en las diferentes investigaciones llevadas a cabo, donde se concluye que la **música influye muy positivamente en el bienestar** de las personas que sufren enfermedades de larga duración, puesto que las funciones cardiovasculares (el pulso, la presión sanguínea, el ritmo cardíaco y los fenómenos eléctricos de los músculos cardíacos) son estimuladas a nivel de reflejos de forma concomitante con los efectos de la música. Así mismo, se ha demostrado que **el dolor profundo en personas con enfermedades de larga duración, se puede reducir a través de la escucha musical**, por lo que se puede decir que el uso de la Musicoterapia favorece el bienestar físico y emocional. Desde la Musicoterapia se proporciona un apoyo y regulación emocional, tanto para el niño enfermo como a su familia.

Partiendo de un abordaje de tipo plurimodal, las sesiones de Musicoterapia se basaron en los dos tipos de técnicas:

**1. Técnicas activas-creativas.**

Aquellas en las que se necesita del paciente una actuación personal y creativa más activa - *interactiva*- (Wigram, 1997). Se produce mediante una interacción bien con los participantes del grupo y/o con el musicoterapeuta.

**2. Técnicas pasivas-auditivas.**

Aquellas que requieren de un nivel de receptividad alto, pero un nivel de participación menos activa desde el movimiento o la actividad musical propiamente dicha.

Con todo ello y centrándonos en las sesiones individuales, éstas tuvieron una duración aproximada de una hora, aunque dependió también de factores como el inicio de la sesión, la participación o no de los familiares, la evolución de la propia sesión, etc.

En el caso de las sesiones grupales, era aún más difícil valorar la duración de las mismas, ya que dependía

mucho del número de asistentes (varió en cada convocatoria, pero como en el año 2016, se hicieron grupos máximos de 5 niños) y también de la participación y evolución de las propias sesiones, pero aproximadamente duraron entre dos y tres horas.

#### 4. Seguimiento y evaluación

##### - **Quién evaluó.**

##### **María Martínez-Gil.**

Diplomada Ed. Musical (UAM)  
Diplomada Ed. Especial (UPSA)  
Máster en Musicoterapia (UAM)

- **Cuándo evaluó.** Se realizó una evaluación sistematizada en tres fases: inicial (para conocer el punto de partida del niño, intermedia (a los tres meses, para revisar el cumplimiento de los objetivos, final (para determinar la mejoría de los niños, y evaluar la efectividad de la intervención en musicoterapia, para presentar los resultados obtenidos, en jornadas, congresos y conferencias interdisciplinarias de ámbito científico).

- **Qué herramientas se utilizaron para la evaluación.** Un assessment de musicoterapia basado en el que utiliza la Asociación Americana de Musicoterapia (AMTA), una hoja de observación para recoger las respuestas que se produzcan en cada sesión, grabación audiovisual para reforzar la recogida de datos por parte de las musicoterapeutas.



#### ASSESSMENT DE MUSICOTERAPIA (Evaluación inicial / intermedia / final)

##### CARACTERÍSTICAS GENERALES

##### 1. Comportamientos observables

Cooperación		Asilamiento	
Resistencia		Hiperactividad	
Estereotipias		Hipoactividad	
Persistencia		Agresividad	
Compulsividad		Autogresión	
Impulsividad		Autoestimulación	
Ritualístico		Otros	
Afirmativo			

##### 2. Obstáculos físicos y condiciones

EXTREMIDADES		DETERIORO VISUAL	
Brazo derecho		Seguiera	
Brazo izquierdo		Estrabismo	
Pierna derecha		Astigmatismo	
Pierna izquierda		Miopia	
		Utiliza gafas	
DETERIORO AUDITIVO		PERDIDAS	
Sordera		Pérdida del oído derecho	
		Pérdida del oído izquierdo	
		Pérdida de ambos oídos	
		Utiliza audífono	

\* Basado en el Assessment de la Asociación Americana de Musicoterapia



#### Registro Fisiológico

Nombre paciente:	Edad:
Nº de sesión:	Fecha:

	5' antes de intervención	25' de intervención	Final de intervención
Frecuencia Cardíaca			
Saturación oxígeno			
Presencia de espasticidad (Si/No)			



#### Hoja de Observación

Nombre paciente:	Edad:
Nº de sesión:	Fecha:

Observaciones:	
Ambiente familiar: entrada en la casa	
Toma de contacto con el paciente	
Intención comunicativa	
Interacción	
Participación familiar	
Comunicación familiar	
Participación del paciente	
Comunicación del paciente	
Despedida del paciente	

#### 5. Beneficiarios del proyecto.

**Número de Beneficiarios Directos: 50 niños con enfermedades mitocondriales y/o neuromusculares genéticas**

##### Descripción de Beneficiarios Indirectos:

Los principales beneficiarios indirectos de la realización del proyecto, fueron las familias de los niños afectados, fundamentalmente los padres y hermanos, al compartir experiencias lúdicas, creativas, y expresivas a través de la música, alejándose del ambiente de estrés y ansiedad que produce la enfermedad. Los padres y hermanos se reencuentran con el niño enfermo, que nunca ha dejado de ser

un niño. La vida está presente a pesar de la enfermedad y hay que disfrutarla. Total: 200 personas

#### 6. Documentación adicional aportada: imágenes y vídeos

A través del Canal de Youtube de la Fundación Ana Carolina Díez Mahou, podemos aportar material audiovisual sobre algunos ejemplos de sesiones grupales de musicoterapia que se han llevado a cabo con las mismas musicoterapeutas que desarrollarán este proyecto que hoy presentamos:

- 1- Sesión grupal piloto con niños de la Fundación Ana Carolina Díez Mahou:

<https://www.youtube.com/watch?v=V70gDUjdowk>

- 2- Encuentro con familias de la Fundación Ana Carolina Díez Mahou y AEPMI, donde se incluye un taller práctico de musicoterapia con las familias:

[https://www.youtube.com/watch?v=e\\_iLcW\\_NMCY&list=PL53YO\\_GAo0MG7R9wno5U31FF0\\_nD5O\\_FG&index=9](https://www.youtube.com/watch?v=e_iLcW_NMCY&list=PL53YO_GAo0MG7R9wno5U31FF0_nD5O_FG&index=9)

#### B) Recursos humanos empleados en la actividad.

Tipo	Número		Nº horas / año	
	Previsto	Realizado	Previsto	Realizado
Personal asalariado	21	21	80	80
Personal con contrato de servicios	100	100	1500	1500
Personal voluntario	25	25	50	50

#### C) Beneficiarios o usuarios de la actividad.

Tipo	Número	
	Previsto	Realizado
Personas físicas	1.200	1.200
Personas jurídicas	5	5

#### D) Datos económicos.

	INGRESOS	GASTOS
	<p><b>Aportaciones privadas:</b> Legado María de Villota (Conferencias, Patrocinadores, Milla Solidaria, Merchandising...): 6.000 €</p> <p><b>Ventas y prestaciones de servicios de</b></p>	<p><b>HONORARIOS (1 musicoterapeuta)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>180 sesiones individuales (50€ sesión): 9.000 €</li> <li>20 sesiones grupales (50€ sesión): 1.000 €</li> </ul>

	<p>las actividades propias: 2.000 €</p> <p><b>Ventas y otros ingresos de la actividad mercantil:</b> Concierto Solidario: 6.200 €</p>	<p><b>GASTOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Desplazamiento coche particular (20€): 3.600 €</li> <li>• Gastos de espacio y material en Escuela Música Afinarte: 600 €</li> </ul>
<b>TOTAL</b>	<b>14.200 €</b>	<b>14.200 €</b>

ACTIVIDAD 3

**A) Identificación.**

Denominación de la actividad	Actividades lúdicas para niños y familias de Fundación Ana Carolina Díez Mahou
Tipo de actividad *	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Ocio
Lugar de desarrollo de la actividad	Diferentes emplazamientos a lo largo del año

\* Indicar si se trata de actividad propia o mercantil.

**Descripción detallada de la actividad realizada.**

En el 2018 se desarrollaron diferentes actividades de ocio y tiempo libre diseñadas para los niños de la fundación y sus familias, con el apoyo y recomendaciones de profesionales y de los propios padres.

Estas actividades corresponden a uno de nuestras 4 áreas de ayuda a las familias que a su vez corresponde a la idea de que los padres siempre estamos preocupados por el tratamiento y las terapias de estos niños, pero a veces se nos olvida que son niños y necesitan pasarlo bien y compartir esta experiencia con otros niños como ellos y/o otros niños con diferentes capacidades.

**B) Recursos humanos empleados en la actividad.**

Tipo	Número		Nº horas / año	
	Previsto	Realizado	Previsto	Realizado
Personal asalariado	1	1	30	30
Personal voluntario	200	200	600	600

**C) Beneficiarios o usuarios de la actividad.**

Tipo	Número	
	Previsto	Realizado
Personas físicas	800	800
Personas jurídicas	12	12

**D) Datos económicos.**

	INGRESOS	GASTOS
	Ingresos Funday 2017: 8.800 €	Desplazamientos y parking: 200 €

		Gastos Funday 2017: 3.000 €
		Gastos Voluntariado: 350 €
<b>TOTAL</b>	<b>8.800 €</b>	<b>3.550 €</b>

#### ACTIVIDAD 4

##### A) Identificación.

Denominación de la actividad	Proyecto Relájate
Tipo de actividad *	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Sanidad
Lugar de desarrollo de la actividad	Yoga Center Madrid

##### Descripción detallada de la actividad realizada.

Sabemos que la principal preocupación de los padres y madres cuidadores de niños con enfermedades neuromusculares es el bienestar de sus hijos, y por eso la Fundación Ana Carolina Díez Mahou trabaja siempre para poder ofrecer nuevos servicios y actividades que puedan servirles de apoyo en este sentido.

Pero también entendemos que los padres soportan una gran carga tanto física como psicológica. Por eso se puso en marcha en 2015 el Proyecto "Relájate" para mamás y papás, un medio con el que ayudarles a que se relajen, despejen sus mentes e incluso, si lo quieren, poder compartir sus preocupaciones en grupo.

Este proyecto consta de dos actividades distintas, una de ellas son clases de Yoga (además de estiramiento, respiración y relajación), de la mano de personas con gran experiencia, y la otra, un grupo de reflexión orientado por un psicólogo experto en tratamientos de este tipo, que se utilizan mucho en otros países como Estados Unidos. Ambas actividades se hicieron realidad gracias a ofrecimiento desinteresado que nos llegó -a través de una de las colaboradoras de la Fundación- del centro "Yoga Center", situado en la calle Serrano, 6, bajo 4 (Junto a la Puerta de Alcalá de Madrid).

Para ambos grupos, todos los jueves de cada semana del año a partir de las 16:30 se pueden hacer las dos actividades seguidas para que no tengan que venir en días diferentes.

Durante el año 2017 se realizaron en total 40 sesiones de Yoga adaptado para un total de 30 madres y padres cuidadores de niños de la Fundación Ana Carolina Díez Mahou; un total de 20 sesiones de terapia de grupo para 15 madres y padres de nuestra Fundación.

Seguiremos en el 2018.

##### B) Recursos humanos empleados en la actividad.

Tipo	Número		Nº horas / año	
	Previsto	Realizado	Previsto	Realizado
Personal asalariado	1	1	60	60

Personal voluntario	6	6	300	300
---------------------	---	---	-----	-----

**C) Beneficiarios o usuarios de la actividad.**

Tipo	Número	
	Previsto	Realizado
Personas físicas	50	50
Personas jurídicas	2	2

**D) Datos económicos.**

	INGRESOS	GASTOS
<b>TOTAL</b>	<b>0 €</b>	<b>0 €</b>

ACTIVIDAD 5

**A) Identificación.**

Denominación de la actividad	Formación en secundaria
Tipo de actividad *	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Formación
Lugar de desarrollo de la actividad	Colegios e institutos de la Comunidad de Madrid

**Descripción detallada de la actividad realizada.**

En base a una de las áreas de actuación de nuestra Fundación que es la formación, surge esta iniciativa de formar e informar a alumnos de secundaria de diferentes colegios públicos y privados de la Comunidad de Madrid.

En cada charla los objetivos son múltiples:

- Visión general de las enfermedades mitocondriales y neuromusculares
- Dar a conocer la Fundación Ana Carolina Díez Mahou y sus actividades
- Despertar la conciencia social activa desde pequeños
- Promover el voluntariado y dar diferentes opciones
- Dar testimonio personal
- Formar y sensibilizar sobre la discapacidad y su normalización

**B) Recursos humanos empleados en la actividad.**

Tipo	Número		Nº horas / año	
	Previsto	Realizado	Previsto	Realizado
Personal asalariado	1	1	40	40
Personal voluntario	4	4	20	20

**C) Beneficiarios o usuarios de la actividad.**

Tipo	Número	
	Previsto	Realizado

Personas físicas	900	900
Personas jurídicas	3	3

**D) Datos económicos.**

	<b>INGRESOS</b>	<b>GASTOS</b>
	0 €	Desplazamiento y parking: 200 €
<b>TOTAL</b>	<b>0 €</b>	<b>200 €</b>

ACTIVIDAD 6

**A) Identificación.**

Denominación de la actividad	Academia de Formación con talleres
Tipo de actividad *	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Formación
Lugar de desarrollo de la actividad	Sede de la Fundación / Otros Centros adheridos

**Descripción detallada de la actividad realizada.**

Durante el año 2017 y en base a una de las cuatro áreas de actuación de nuestra Fundación que es la formación, se celebraron diferentes talleres específicos dirigidos a padres y cuidadores de nuestros niños con enfermedades neuromusculares y mitocondriales.

Los talleres fueron muy prácticos, con 10 asistentes máximo, uno o dos ponentes expertos y se celebraron principalmente en la sala multiusos de nuestra sede y otros centros participantes.

A través de expertos como psicólogos, médicos, enfermeras, pacientes expertos, fisioterapeutas, terapeutas acuáticos, terapeutas con animales, terapeutas ocupacionales, abogados, ortopedas, logopedas, coaches, etc.

En la medida de lo posible se buscó que los talleres fueran gratuitos y accesibles para todos los padres y cuidadores.

**B) Recursos humanos empleados en la actividad.**

Tipo		
	Número	Horas/año
Personal con contrato laboral	1	80
Personal voluntario	10	200
Personal con contrato mercantil	5	100

**C) Beneficiarios o usuarios de la actividad.**

Tipo		
	Previsto	
Personas físicas	100	
Personas jurídicas	10	

**D) Datos económicos.**

	<b>INGRESOS</b>	<b>GASTOS</b>
	<b>Ventas y prestaciones de servicios de las actividades propias:</b> 1.500 €	Desplazamiento y parking: 500 € Ponentes (puntual): 1.000 €
<b>TOTAL</b>	<b>1.500 €</b>	<b>1.500 €</b>

## ACTIVIDAD 7

### A) Identificación.

Denominación de la actividad	Reunión Internacional IMP
Tipo de actividad *	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Sanidad, Formación e Investigación
Lugar de desarrollo de la actividad	Colonia (Alemania)

\* Indicar si se trata de actividad propia o mercantil.

### Descripción detallada de la actividad realizada.

Celebrado del 11 al 15 de junio en Colonia (Alemania), este fue el resumen de actividades:

#### Present:

Fundación Ana Carolina Díez Mahou-AEPMI, Spain, Javier Perez-Minguez

AEPMI, Spain, Julio Montoya

BOKS, Belgium, Peter Sterckx (minutes)

DGM, Germany, Bärbel Gamroth (host)

DGM, Germany, Carsten Gamroth (host)

The Lily Foundation, UK, Alison Maguire

The Lily Foundation, UK, Liz Curtis

The Lily Foundation, UK, Julie Murphy

The Lily Foundation, UK, Lyndsey Butterworth

Mitocon, Italy, Piero Santantonio

SN, The Netherlands, Elja van der Veer (chair)

SN, The Netherlands, Nederland, Saskia Heffener

UMDF, United States, Philip Yeske

VKS, The Netherlands, Alfons Heetjans

ZI Mannheim, Germany, Suzanne Becker

ZI Mannheim, Germany Martin Löffler

(8 full members)

#### Absent:

Representatives from the AMDF, AMMi, MitoCanada and Muscular Dystrophy UK.

9.30 am : **Opening (Elja)**

Elja opens the meeting and welcomes the members.

We start with a short round of introductions.

Announcements:

- Rose, daughter of Doug Lindgard died last Friday. Very sad. We wish him and his family a lot of strength.
- Piero will arrive later this morning.
- The MD-UK has a new contact, director research: Jenny Versnel. Marita Pohlschmidt

has left the organisation. We will try to renew the relationship.

- Emma had to cancel the meeting at the last moment. Luckily Peter was willing to take over making the minutes.
- There is less contact with the Japanese and Indian colleagues. We should put some more effort into finding new possible members.
- The Scientific Committee gave a positive advise for writing a support letter concerning a grant application for the Phase III trial of Khondrion and a second one to stimulate a grant for Bert Smeets (adjusting stam cells). If this study of prof. Smeets receives the grant, IMP will actively participate in it, with Saskia as project leader.

The Scientific Committee acts on behalf of all IMP members and advises the board. It is asked whether the information on the requests for support can be sent to all members. This is not possible because of confidentiality reasons and also because usually there is an urgent deadline.

Working procedures, information on the SC and a copy of the support letters being sent can all be found in the virtual archive in dropbox. All members can login to this.

It is possible to become a member of the SC which is looking at the studies primarily from a patient's perspective.

Alison from The Lily Foundation expresses interest. Elja will act on this.

- The Quality of Life Study (Netherlands), POWERME, is granted with 250.000 euro by the Dutch Prinses Beatrix Spierfonds. IMP is co-applicant and will actively participate in the study (a budget of 12000 is included for this), which will be linked tot he German QOL study as carried out by the Mannheim institute. Elja will represent IMP in this study which will take off in September this year.

There is also interest from MitoCanada for a QOL study along these lines.

### 10.10 am **Global Mitochondrial Disease Awareness Week 2017 (Alfons)**

A special awareness campaign in the 3rd week of september. The goal is a new world record : 55

landmarks in green light for 24h on 16 sept. 2017.

Starting in New Zealand. Already 44 landmarks were confirmed.

You find some info on [www.gmdaw.org](http://www.gmdaw.org) : light up for mito.

Every group can put on some green bracelets and take a photo and place it on the social media.

At the moment :

Help us find more landmarks!

Share with our mito community!

Ask for media attention!

Your action is needed. You can contact Alfons for support letters, press releases and tips. The information

can also be found in our dropbox archive.

### 10.20 am **Quality of Life study Germany (Carsten)**

Real birth of IMP was Tampere (2014) : not only framed mission statements but also

formed clear

structures and responsibilities.

One of the important missions is to increase the QoL for people with mito.

Study steps:

Step 0 : Status quo / elaborate a study / leading symptoms

Step 1 : Preparation fase : literature research : Has anybody worked on QoL for mito? In fact not.

Step 2 : Finding someone who has worldwide scientific acknowledgement in health research: prof Dr. Herta Flor.

Step 3 : Activate the Mannheim project team : Martin Löffler / Susanne Becker /Johanna Heckeroth

Step 4 : Finding funding possibilities :

a. Eu funding : (Horizon 2020) requirements could not be fulfilled at this very moment (long term experience with mito research)

b. Participating on German mitonet for grants from the ministry of education of research. The advisory board kicked us out (missing patient orientation!?)

c. Addressing the DGM research fund : they agreed and finance the QoL study as a pilot (20.000 euro instead of the 30.000 euro needed). So they had to step down ambitions (lower staff costs)

d. Start :“QoL : Pain and neuropsychological impairment in patients with mito diseases.”

10.40 am Coffee break

11.15 am **Quality of Life study Germany , continued (Carsten)**

Step 5 : Recruiting the sample group(200 mitopatients/50 controls)

Collaborating with the German mitoregister to contact mitopatients with a confirmed diagnosis.

Step 6 : Execution fase : testing via questionnaires and cognitive assesment. The goal of 200 patients was not reached. At the moment 130 (still a good size)

Step 7 : Analyzing data : there was an incredible amount of information, thanks to the Mannheim group the results became visible.

Step 8 : a. Discussing results within the group.

b. Discussion at various occassions with mito specialists/researchers.

c. Thesis written by J.K. Heckeroth: “Pain, coping strategies and their relation in patients with mitochondrial diseases”.

d. Publishing the study in a renowned international scientific magazine.

e. Sharing the results with other researchers for follow-up studies on the same subject (The Netherlands, Canada)

All in all, a very successfull IMP project, with many thanks to Carsten.

Phil asked attention for the datamanagement in this study, security and privacy of the data should be safeguarded. So noted.

11.40 am **IMP finances (Alfons)**

Financial rapport 2016 ; published on website. Sent to you earlier. Transparancy, open publication of the annual report is one of the requirements of ANBI, the charity status of IMP with the Dutch taxation authorities.

On 1/6/2017 on the bank : 37.488 euro

Grand QoL Chris Verhaak : extra income for IMP

What are plans and goals?

Is there a need for a financial audit committee (which monitors the financial responsibilities of the board on behalf of all members) especially when the money flow is growing?

Probably it isn't necessary at this moment but will be considered again in the near future.

### 12.00 a.m **IMP Workshops: "Trial readiness in primary mitochondrial myopathies" (Elja)**

There is no consensus among researchers on outcome measures in trials. What do you measure in order to show that your drug is working?

Result : Without scientifically established outcome measures FDA and EMA are not likely to approve drugs, which is a big problem, also for patients.

Another question is: What should be measured from a patient perspective ?

In order to solve this all stakeholders should meet and discuss this, and try and reach consensus.

#### **First workshop** : (Rome, November 2016)

Hosted by Mitocon

28 scientists/ 4 patients representatives (Phil, Javier, Elja and Piero)

Sponsored by IMP, AEPMI, AMMI, Mitocon and UMDF (showing how important the issue is to patients)

Coordinated by 4 clinical researchers : Hirano, Mc Farland, Klopstock and Mancuso

Delphi method : They started with a well defined mitogroup : primary mitochondrial myopathy. A list of outcome measures was sent before the workshop. When there was agreement, it was put on the final list right away. When there was no agreement the measure was put on the agenda of the workshop for further discussion.

The result : a list of outcome measures with consensus was achieved. This list is an advise/guide line. It will be published soon, as a scientific document in an international scientific magazine. Until then it is confidential.

#### **Second workshop** : (Amsterdam, March 2017)

Hosted by IMP

Representatives from 7 pharmaceutical companies

Workshop sponsored by 3 pharmaceutical companies (Stealth, Santhera and NeuroVive)

4 leading academic researchers (see workshop 1)

5 patient representatives (Piero, Phil, Ria, Margo and Elja)

Result : a unique come-together of all stakeholders in a disease community. Experiences with FDA and EMA were shared openly. It was An inspiring meeting which should be a start of so much more.

#### **Third workshop** :

Planned for November 2017 in München, Germany. Should FDA and EMA representatives be present? It's important that people can hold discussions in confidence and openly. IMP will contact the leading academic researchers on how to

proceed.

Maybe there is a task for the scientific committee to hold contact with those authorities? Both UMDF and The Lily Foundation have very good information on their websites on ongoing studies and trials into mito. Perhaps IMP should add this to its own website? Patients are always looking for this info. Elja will look into this.

12.45 am : Lunch

## 01.55 pm : **Discussion and decision making on software platform for the international patient register.**

The goal is:

“The best possible, safe and accessible international patient register.”

**1st presentation:** PEER : Platform for Engaging Everyone Responsibly, the so-called Genetic Alliance Platform (Phil) PEER offers a system where privacy and access are in perfect balance. There are 3 parts : contact information / privacy directives / health data. The privacy directives dictate who can use the data.

Participants can choose their privacy settings as they wish. Those who have access to the info, cannot automatically contact patients.

There are specified usage rights in 3 levels: deny /allow / ask me.

It concerns open source software.

Coming soon : share medical records / share mobile health data /connect to other participants /...

PEER is already being used in other (american) disease communities. 15.000 participants from more than 54 communities.

MDCR, the UMDF register, was launched in 2014, in June 2017 there were 2100 registrants (50% patients, 25% family, 25% caregivers) from US). Also from other countries, 46 in total, but 90% from US.

The proposal is to turn this into a global portal for registrants in the whole world.

**52nd presentation:** What 's available next to the PEER system? (Alfons)

Having a broader look to investigate what is available in the world.

What are the requirements ?

- Flexibility in structure
- Ability to store history (monitoring development)
- Trial period to see if it's user friendly
- In size targetting 10.000 registrations
- Created in multiple languages
- Possible to make smooth connections with other registers
- Application of European privacy rules (which are the strictest)
- At least a server in Europe (and also in USA)
- To discuss helpdesk and clear agreement about data base management
- Contract time
- Stored data always remains patient owned

Two other systems meet those requirements:

1. PC-PAL : (French-Swedish) (25 years experience)

Location server in France

Multi language

Compliance with EU privacy

Fully under management of IMP

[www.pcpal.eu](http://www.pcpal.eu)

2. KALC : (Austria, since 2002)

Location server in Austria

Multi language

Fully under IMP management

Compliance with EU privacy

[www.patient-registry.com](http://www.patient-registry.com)

Needs (for whichever system we chose):

Share same privacy policy

Global advisory committee

Increase of staff

Gathering of funds

Communication campaign

Alfons has made a comparison between the systems (See document that was sent before the meeting)

To be discussed :

- Fears based on data security
- Server problem (where?)
- Management (global system)
- Budget uncertainty

**A discussion was held and the following issues/questions/arguments were deliberated:**

- In case of security better the European rules than the American / a lot of costs undetermined.
- We have to try to clarify the costs for IMP. Still not clear.
- It was claimed that there will be not many costs for IMP when they start with PEER/GAP.
- To choose the European systems (concerning security) isn't significant for a global system (in which also Japan, Australia, Canada and possibly others are involved).
- Suggestion to use the PEER system with practically no costs, with the system in English only.
- Other systems were considered only after no clarification was given on the costs for IMP, no answers to questions.
- Do we have all the info we need?
- The multi languages factor is important for those members of countries which have different native languages. Do we have to start immediately with a multi language system or can it be

developed in  
the PEER system?

- And when will this multi language system be ready?
- A real and clear overview of the costs isn't possible because it depends of what you will develop.
- There is still an architectural problem.
- There is a big complexity.
- In fact you have to choose, use something that really works.
- Do not opt for the most perfect solution because then it will never be ready. Be realistic.
- The presented options all still are very expensive.
- In march Piero send us also 3 options (all with PEER/GAP, those were not considered in the last proposal.
- It was the financial uncertainty that brought some members to look out for new options (these are certainly good options but are very expensive).
- Maybe we can start with the PEER (GAP) system with less costs and then look for some sources that gives the possibility to let the system develop and be paid.
- In fact it is a discussion between requirements and price.
- Should European patients use the system if they know that all the information is on an American server?
- What if information is only on American server and the european law becomes more strict?
- We have to do the exercise choosing for security versus a system that works.

After the discussion with a lot of different views to which we all listened with respect for each other's

position, it was time for a final vote. A decision is needed here so that IMP can proceed with the patient registry and move forward.

04.00 pm : break

04.15 pm : **Decision making**

Voting :

PEER/GAP : USA / Spain / Italy / UK

PCPAL : Germany / Netherlands (2 members)

No vote : Belgium

No votes were received from other (absent) member organisations.

**Result: with 4 against 3 votes IMP is in favour of the PEER/GAP system which will now be**

**the system to work from. Everybody accepts this vote and respects the outcome.**

After the voting there are still many questions but now the board can work on those.

One important question is if IMP at this moment is ready to start such a project?

04.45 pm : **IMP 2.0 (Piero)**

Ideas and ambitions within IMP are growing. The organisation must plan for the future,

and, if necessary,

become a more professional one with more resources. Piero has prepared a presentation which serves as a discussion paper.

Value of IMP up to now:

- Meetings in which we share knowledge
- Connections between organisations
- Built with international stakeholders in mito community
- Helping individual patients in the world
- Managing closed face-book group
- Serves as communication channel
- Involvement in clinical research, Scientific Committee
- GMDAW light-up campaign
- Stimulating international/bilateral contacts

3 large international projects:

- International Registry : large discussion
- Quality of Life study: successful, with follow up study
- Fundraising for research: aborted

There is a lot of success in projects but in spite of the number of successes, IMP isn't successful in carrying out real international projects.

What national organisations/pag's do well at this moment? These are the important resources for IMP to grow. Not all pag's have the same international ambition, competence, experience, activities, etc.

Possible proposal for IMP 2.0:

Consulting level (consultation /current organisation and budget structure)

Action level (projects / completely new organisation and budget structure)

Start of IMP2 (for international projects)

IMP members could become IMP2 if willing to commit resources

Multilateral international agreement

In fact constructing a 2th layer to take greater projects.

A discussion develops which shows that not everybody is charmed about the idea of making a difference between different members of IMP. The emphasis lies on working together. Piero stresses that this will all still be under the umbrella of IMP. A suggestion was made to look for a kind of general manager/coordinator for IMP, as paid staff, maybe combined with the management of the international patient register.

It is good to start thinking about IMP's future. Let us keep the discussion going. .

05.25 pm : **Board elections (Javier and Shanalle)**

Six candidates want to be/remain a member of the board:

Carsten / Alfons / Elja / Emma / Phil / Piero

The IMP constitution says that there is a minimum of 3 members but no maximum. and Shanalle from AEPMI organise a written voting. After counting all candidates are voted in the board, with no objections being made.

The board itself will decide about the different jobs/tasks/responsibilities.

Congratulations!

Special thanks go to Carsten and Barbel for hosting the social dinner tonight, on behalf of DGM.

The representatives of The Lily Foundation propose to organize next year's annual meeting in Cambridge, UK, in May.

Closing at 05.46 p.m.

### **Actions pending:**

WHAT

WHO WHEN

Attention for recruiting new members

IMP

The board ongoing

Alison Maguire candidate for Scientific Committee

Elja a.s.a.p.

Light up campaign GMDAW, find more landmarks, raise awareness

Everybody Before September 16

List of ongoing scientific studies in mito on IMP website

Elja After summer

QOL study Germany finalisation

Carsten In communication with ZI Mannheim

QOL study NL kick off

Elja September

3rd workshop Trial Readiness with KOL's

The board In consultation with researchers (academic and industry)

Developing PEER for global patient register

Piero and Phil/the board Coming months, launch in 2018

Registering the new board and assigning tasks/responsibilities

The board First board meeting (July)

Hosting IMP annual meeting 2018

Lily Foundation Coming year, May 2018

**B) Recursos humanos empleados en la actividad.**

Tipo	Número		Nº horas / año	
	Previsto	Realizado	Previsto	Realizado
Personal asalariado	1	1	50	50

**C) Beneficiarios o usuarios de la actividad.**

Tipo	Número	
	Previsto	Realizado
Personas físicas	4500	4500
Personas jurídicas	10	10

**D) Datos económicos.**

	INGRESOS	GASTOS
	Ventas y prestaciones de servicios de las actividades propias: 700 €	Desplazamiento y alojamiento: 500 € Varios: 200 €
<b>TOTAL</b>	<b>700 €</b>	<b>700 €</b>

## ACTIVIDAD 8

### A) Identificación.

Denominación de la actividad	Legado María de Villota 2017
Tipo de actividad *	Propia y mercantil
Identificación de la actividad por sectores	Sanidad
Lugar de desarrollo de la actividad	Cantabria y Madrid

\* Indicar si se trata de actividad propia o mercantil.

### Descripción detallada de la actividad realizada.

El Legado María de Villota, promovido por la Fundación Deporte Joven, desarrolló su edición 2017, con distintas acciones en Madrid y Santander. En su cuarto año, la iniciativa nacida para difundir los Valores de la querida piloto, y continuar su labor solidaria en beneficio de personas enfermas y colectivos desfavorecidos, contó con un Embajador de excepción: el piloto de Fórmula 1 Antonio García.

El ciclo de conferencias "Lección de Vida", la "IV Milla María de Villota", y las acciones solidarias: el proyecto "Fórmula 1 Kilo" de captación de alimentos, y la colaboración el Proyecto "Primera Estrella" de nuestra Fundación Ana Carolina Díez Mahou, han centrado la actividad del Legado María de Villota durante este 2017.

Su organización no sería posible sin el apoyo de nuestros patrocinadores, Fundación Mahou San Miguel, Banco Santander, IFC-Heliocare, ¡Hola!, El Ganso, MMT Seguros, Mini España, Rastreator.com, Plataforma Editorial, y los colaboradores, Race, Ideasport, Sanander y Santemar. Entidades y personas que acompañaron a María en sus trayectorias profesional y personal y que, un año más, respaldan el Legado.

En este camino, seguimos acompañando la Fundación Ana Carolina Díez Mahou, con la que María estuvo tan comprometida. Además, se sigue colaborando con Avanza ONG.

#### **LAS ACCIONES DEL LEGADO 2016**

##### **CICLO DE CONFERENCIAS "LECCIÓN DE VIDA"**

- Formación en Valores, entre ellos la superación personal, el esfuerzo, la familia y la solidaridad, a partir del ejemplo de María de Villota, en el desarrollo de sus facetas profesional y personal.
- El mensaje y la lección de vida de la querida deportista, centran la conferencia,
- Impartidas por el ex piloto y padre de María, Emilio de Villota, y el Director General de la Fundación Deporte Joven, Alfonso Jiménez.
- 28 Conferencias desarrolladas entre enero y diciembre de 2017, en centros educativos de la Comunidad de Madrid, Toledo y Valencia, y en espacios empresariales y deportivos.

##### **"IV MILLA MARÍA DE VILLOTA"**

- La Península de la Magdalena de Santander acogió el 2 de julio de 2017 la carrera popular, que contó con la participación de 500 personas, entre adultos y niños.
- Jornada deportiva para revivir los Valores de familia, alegría, superación personal, compañerismo y solidaridad que nos transmitió María durante su trayectoria profesional, así como personal.
- Carácter solidario: Donación, por parte de los participantes, de kilos de alimento con destino a familias necesitadas de Santander. Con la recaudación obtenida de los dorsales, se ha financiado un total de 600

sesiones de fisioterapia motórica y respiratoria, en sala y en agua, que recibirán los niños de la Fundación Ana Carolina Díez Mahou, afectados por enfermedades neuromusculares.

## **PROYECTO PRIMERA ESTRELLA**

### **FUNDACIÓN ANA CAROLINA DÍEZ MAHOU**

La Fundación Ana Carolina Díez Mahou acompaña al Legado desde el nacimiento del Legado, en 2014. Su misión principal es mejorar la calidad de vida de los niños con enfermedades neuromusculares genéticas – especialmente mitocondriales-, así como la de sus familiares.

La entidad desarrolla su trabajo con los objetivos de educar y formar a todos los implicados en el proceso de estas enfermedades (padres, médicos, fisioterapeutas, enfermeras, pacientes, voluntarios, etc.); potenciar la investigación de estas enfermedades; favorecer la integración social de los niños que padecen discapacidad física o psíquica, derivada de estas patologías; sensibilizar a la población general sobre la prevalencia y los grandes efectos en la calidad de vida de los enfermos neuromusculares genéticos y sus familiares, y buscar el tratamiento definitivo o, al menos, la mejora de los niños.

En esta lucha, se implicó activamente María. Tras sufrir su grave accidente en 2012, la piloto se dedicó a ayudar lo máximo posible a estos niños, y se convierte en Embajadora de la entidad. María se volcó con los pequeños, y también con sus familiares.

Su primera idea se hizo realidad a través de la campaña: "La Pulsera Solidaria de María de Villota". La deportista diseñó estos complementos con el fin de recaudar fondos para el proyecto de rehabilitación de la entidad.

María formó parte del día a día de la fundación, y se implicó personalmente, no sólo en las distintas actividades sino, también, en la vida cotidiana de los niños enfermos. Además, asistía a muchas de las reuniones con familias y otras organizaciones afines, con la intención de compartir su experiencia, escuchar diferentes voces, ayudar a resolver problemas y a difundir las mismas.

Era una más en la fundación, y eligió a estos niños para celebrar con ellos su primer aniversario desde el accidente y dedicarles importantes palabras en su libro, "La vida es un regalo".

Por todo ello, el Legado pretende continuar la labor de María en beneficio de estos niños, y está vinculado al proyecto "Primera Estrella" que promueve la Fundación Ana Carolina Díez Mahou, y proporciona tratamientos de fisioterapia a los pequeños.

Esta Iniciativa de atención no sólo a los niños, sino también a sus familias: la tarea del fisioterapeuta conlleva realizar, en paralelo, acciones de promoción de la salud y formación dirigidas básicamente a los padres de los niños, con cuidados, ejercicios y juegos que pueden desarrollar en su domicilio

El ciclo "Lección de Vida" del Legado, también contribuye a beneficiar a los niños de la fundación, gracias a las donaciones realizadas por los centros que acogen cada conferencia

Proyecto "Primera Estrella" 2017

Gracias al Legado María de Villota, 30 niño@s con enfermedades neuromusculares y mitocondriales han recibido 3.600 sesiones de fisioterapia respiratoria y motórica en sala y agua.

## **FÓRMULA 1KILO"**

### **AVANZA ONG**

AVANZA ONG es una asociación sin ánimo de lucro, registrada en el Registro de Asociaciones del Ministerio del Interior, que centra su actividad en ayudar a los que tenemos más cerca, para cubrir una pequeña parte de las necesidades que existen en nuestra sociedad.

La entidad desarrolla proyectos y acciones solidarias que conectan a personas y empresas interesadas en ayudar a colectivos desfavorecidos, fomentando el voluntariado familiar, corporativo y personal. Vuelca su atención y cariño en personas que pasan frío, madres solteras, abandonadas, enfermos, personas con

discapacidad, parados de larga duración o personas en situación de empleo precario.

El Legado María de Villota ha puesto en marcha el proyecto "Fórmula 1 Kilo", con la colaboración de Avanza ONG, con el fin de ayudar a familias que atraviesan situaciones adversas. Esta iniciativa de deporte y valores habilita puntos de recogida de alimento no perecedero, para su posterior reparto a las personas necesitadas. La captación de alimento se realiza en los lugares de desarrollo de las conferencias "Lección de Vida", así como en eventos deportivos en los que el Legado está presente.

#### EL LEGADO EN LOS MEDIOS

- Gran impacto mediático, con apariciones en medios deportivos, como Marca y Así, así como de información general, como ABC o El Mundo.
- Destacable seguimiento por parte de ¡Hola! y El Diario Montañés, en sus ediciones de papel y digital. También, la dedicación del programa radiofónico Radioestadio del Motor, de Onda Cero.
- Envío de notas de prensa desde el departamento de Comunicación de la Fundación Deporte Joven: comunicación puntual de las distintas acciones y actividades del Legado María de Villota (presentación oficial y desarrollo de conferencias del ciclo "Lección de Vida", y III Milla María de Villota").

Desde el Legado María de Villota, queremos agradecer el apoyo de los patrocinadores, Fundación Mahou San Miguel, Banco Santander, IFC- Heliocare, ¡Hola!, El Ganso, Plataforma Editorial, MMT Seguros, Mini España, Rastreator.com así como de los colaboradores, Race, Ideasport, Sanander y Santemar. Sin vosotros, sería imposible continuar con el Legado de María.

GRACIAS por acompañarnos y ser parte de este equipo.

Igualmente, agradecemos al Ayuntamiento de Santander su colaboración e implicación en la organización de las actividades del Legado realizadas en la ciudad.

#### B) Recursos humanos empleados en la actividad.

Tipo	Número		Nº horas / año	
	Previsto	Realizado	Previsto	Realizado
Personal asalariado	1	1	200	200
Personal con contrato de servicios	10	10	600	600
Personal voluntario	40	40	200	200

#### C) Beneficiarios o usuarios de la actividad.

Tipo	Número	
	Previsto	Realizado
Personas físicas	10.000	10.000
Personas jurídicas	20	20

**D) Datos económicos.**

	<b>INGRESOS</b>	<b>GASTOS</b>
	Donación Fundación Deporte Joven 2016: 3.500 €	IV Milla María de Villota: 6.348,45 €
	Donación Juan Matji: 3.000 €	Diseños e impresión: 1.453,22 €
	IV Milla María de Villota: 5.882 €	Factura Medallas San Silvestre: 3.200 €
	Conferencias Lección de Vida en Colegios y Empresas: 3.000 €	Presentación Café Comercial: 540 €
	Merchandising Legado anual: 750 €	Edición vídeo y conferencias: 302,50 €
	Aportación Patrocinadores: 28.000 €	Factura Online Travel: 120,12 €
	San Silvestre del Jarama: 3.600 €	
<b>TOTAL</b>	<b>28.575,14 €</b>	<b>11.964,14 €</b>

## ACTIVIDAD 9

### A) Identificación.

Denominación de la actividad	Registro español de pacientes enfermedades mitocondriales
Tipo de actividad *	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Sanidad e Investigación
Lugar de desarrollo de la actividad	Todo el territorio español

\* Indicar si se trata de actividad propia o mercantil.

### Descripción detallada de la actividad realizada.

El Registro Español de Enfermedades Mitocondriales es una iniciativa de la Asociación Española de Pacientes Mitocondriales (AEPMI), que ha desarrollado el presente plan de trabajo de acuerdo con su Comité Científico y con el apoyo de la Fundación Ana Carolina Díez Mahou (FACDM), todo ello bajo la coordinación del Centro de Investigación de Enfermedades Raras (CIBERER).

#### **Comité Científico:**

Angels García Cazorla (Hospital San Joan de Deu-Coordinadora)  
Julio Montoya (Universidad de Zaragoza)  
Rafael Artuch (Hospital San Joan de Deu)  
María Teresa García Silva (Hospital 12 de Octubre)  
Miguel Ángel Marfín (Hospital 12 de Octubre)  
Cristina Domínguez (Hospital 12 de Octubre)  
Luis González Gutiérrez-Solana (Hospital Niño Jesús)  
Francisco Climent (Hospital La Paz)  
Beatriz Gómez (CIBERER)

#### **Gestión y Coordinación del registro:**

Leticia Pías, neuropediatra del Hospital Sant Joan de Déu, contratada por el proyecto y que realizará la introducción de los pacientes en la base de datos, así como otras tareas relacionadas con la elaboración del registro. Los doctores Rafael Artuch, Julio Montoya y Angels García-Cazorla serán los supervisores y asesores principales del trabajo junto con el CIBERER y miembros de AEPMI y FACDM.

Para desarrollar este trabajo se recabará el apoyo de los diferentes Hospitales de referencia en estas enfermedades en todo el territorio nacional, a cuyos profesionales de contacto y comités de ética se solicitará su autorización y colaboración.

#### **¿Qué pretendemos?**

Disponer de un sistema propio que recoja toda la información referente a los enfermos de patologías mitocondriales en España.

Dado al gran número de enfermedades raras que existen y a que los sistemas públicos no pueden abarcar cada una de las patologías (o grupos de patologías) por motivos bien sea económico u organizativo, nos proponemos a abordar la creación de un registro exclusivo de pacientes de enfermedades mitocondriales propio.

El presente plan de acción es pretende mostrar las fases en las que vamos a dividir el proyecto.

### **¿De dónde partimos?**

Dadas las alternativas que hemos estudiado en cuanto a la manera de enfocar el proyecto: registro individual de pacientes y registro de pacientes a través de profesionales, se toma la decisión de crearlo de la segunda manera. Los registros a partir de pacientes carecen de rigor científico ya que cada cual puede introducir su propia información y no dejan de ser algo más a lo que puede ofrecer el Instituto Carlos III. **Por ello necesitamos que la información provenga de las fuentes adecuadas: personal autorizado y clínicos.**

### **¿De dónde sale y quién va a introducir la información?**

A día de hoy y tras las reuniones entre el grupo de trabajo constituido por AEPMI, la Fundación Ana Carolina Díez Mahou (en adelante FACDM) y su comité científico se ha acordado el procedimiento inicial para incluir la información relativa a pacientes. Esta parte se ha definido partiendo de experiencias de otras asociaciones en la realización de registros. El procedimiento:

1. Se han realizado gestiones por el Dr. Rafael Artuch para implicar a profesionales en el proyecto. Hay que tener en cuenta que deben de ser clínicos que tienen acceso a la información de pacientes individuales. **Los investigadores que no sean médicos no tienen acceso a datos de pacientes** por lo que no podemos localizarlos. Esta fase de información del proyecto a los médicos e investigadores que tienen pacientes mitocondriales se realizará mediante comunicaciones de AEPMI y la FACDM a todos estos profesionales médicos identificados.
2. Como se ha comentado anteriormente, se consideraba imprescindible profesional médico –licenciado predoctoral a tiempo completo- durante un período inicial de un año para llevar a cabo la sistematización de la información médica de los pacientes. Esta persona se encargará de recopilar, junto a los médicos de los centros que traten pacientes mitocondriales, toda la información sobre el paciente y volcarla sistemáticamente en la base de datos del Registro. Esta tarea se realizará una vez obtenidos tanto el consentimiento informado del paciente como la autorización del comité de ética del Hospital de referencia del paciente.
3. **Petición formal al comité de ética cada centro que tenga pacientes mitocondriales para llevar a cabo la recopilación de información a través de entrevista del investigador contratado por AEPMI y la FACDM y los clínicos del centro con pacientes mitocondriales.**
4. En paralelo, AEPMI y la FACDM el **consentimiento informado del paciente, o sus tutores legales en caso de menores**, para incluir su caso a través del clínico correspondiente dado que el proceso de registro incluirá parámetros que deberán ser cumplimentados por persona médico competente. Aquí partiremos de la base de datos de asociados de AEPMI para contactar con todos los afectados.
5. Por último, el investigador, en base a la información recopilada en la entrevista con el médico y el paciente sistematizará y dará de alta toda esta información en el Registro.

**En definitiva, hay que tener en cuenta que en cualquiera de los casos habrá una persona que tenga el acceso a la información y a la que se le proporcionará acceso al sistema de registro y se solicitará el consentimiento paciente a paciente y hospital a hospital y médico a médico.**

Este proyecto está concebido para realizarse con las máximas garantías de seguridad, confidencialidad de la información y con el máximo rigor científico en su contenido.

### 3.2. Estructura del registro. Que nos ha aportado Mitocon.

Para no partir de cero en la construcción del sistema nos pusimos en comunicación con Mitocon (Asociación Italiana de Pacientes Mitocondriales), socio de AEPMI en el IMP (International Mito-Patients) para solicitar su ayuda en cuanto estructura interna del sistema. Mitocon dispone de varios años de adelanto en el registro de pacientes. El trabajo que han hecho se resume en estos puntos:

1. En el año 2010, Mitocon crea el Registro en el que figura un Comité Externo de profesionales de Italia y algunos internacionales, incluyendo a los Dres. Salvatore Di Mauro (USA) y Julio Montoya (España). Elaboran una tabla con los datos que se requieren. **Disponemos de esas tablas**, con la que podríamos confeccionar la estructura de la base de datos. Según la planificación del director del proyecto, tardaron seis meses en hacerlo.

**Puestos en contacto con Mitocon** a través de su jefe de proyecto para ver la **especificación técnica** de la que disponen y ver si nos la podían traspasar encontramos todo tipo de facilidades y colaboración para contar con el sistema en su globalidad. Aparte, parece que están trabajando en IMP para hacer un esquema de interoperabilidad, entiendo que estará basado en la estructura pionera de la italiana. Por lo que en principio la cumpliríamos y no tiene que ser un problema.

2. Mitocon dispone desde Octubre de 2010 de una lista de centros y de un clínico por cada uno encargado de introducir los datos. El proyecto se financió con un maratón televisivo que les reportó **200.000 euros**. El proceso de alta de cada clínico se desconoce, probablemente se le enviaron unas credenciales por correo electrónico o habría algún tipo de proceso de alta. De todas maneras, esto no es crítico ya que nosotros contaremos con un responsable médico contratado.

A día de hoy contamos con el sistema de bases Mitocon para poder aprovecharnos de la estructura interna y que será interoperable para trabajar sobre ella: esquemas de bases de datos y procesos internos que han desarrollado y estamos preparando el protocolo de colaboración entre AEPMI, FADCDM y MITOCON Italia para formalizar esta colaboración.

#### Diseño del registro.

Partiendo de que disponemos de los puntos anteriores más o menos avanzados podemos empezar con la implementación del proyecto del registro.

#### Teniendo en cuenta las siguientes consideraciones:

1. El registro es un sistema informático que recoge información de pacientes individuales.
2. La información de cada paciente estará normalizada, es decir, existirán un conjunto de parámetros que deberán ser cumplimentados para todos los casos. **Estos parámetros los obtenemos del avance que ha realizado Mitocon en este campo.**
3. La inclusión de cada caso deberá ser realizada **por personal clínico cualificado**, en principio el médico contratado por AEPMI y FACDM para esta tarea o el propio especialista que atiende el caso en concreto. Pero el **carácter científico** del registro exige que sea de esta manera. En el caso italiano hay designada una persona por centro. Hay que tener claro, que el registro es un sistema que deberá estar **permanentemente actualizándose** para reflejar los posibles cambios que haya que considerar en cada paciente.
4. Existirá un proceso de alta de usuario para cada clínico. Se intentará que el proceso sea lo más fácil posible, pero **garantizando la identidad del usuario que se intenta**

**registrar.**

5. Antes de proceder a incluir los datos de los pacientes se contactará con el **propio paciente** o a la persona responsable que autorice a incluir los datos en el registro para que firme el consentimiento informado y participe en su caso en la entrevista de recogida de datos con su especialista.
6. La información que se almacene en el sistema estará cifrada siguiendo los estándares de seguridad. Habrá que estudiar el coste de este tipo de procedimientos y elegir el más adecuado.
7. El sistema deberá disponer de algún tipo de procedimiento de creación de **usuarios de consulta**. Estos serían los interesados en acceder a la base de datos de pacientes. Este proceso estaría regulado previa petición a AEPMI y a FACDM.

### **Requisitos del sistema**

A continuación, enumeramos cuales son las **funcionalidades que debe ofrecer** el sistema de registro, describiendo como se pueden realizar y las alternativas que podemos tener en cada uno.

#### **1. Registro de clínico en el sistema.**

Hay que establecer un **procedimiento que dé alta al clínico** encargado de introducir los casos en el sistema. Evidentemente necesitamos algún método que permita **garantizar la identidad de la persona**. Podemos disponer de dos métodos:

- 1.1. Método presencial, que consiste en que alguien del proyecto se desplace hacia el centro y realice el alta de usuario a través de un usuario maestro "in situ", tras comprobar la identidad del clínico.
- 1.2. Método en dos pasos. Se establece un punto de entrada donde el clínico introduce sus datos de identificación y se le envía una carta certificada hacia su persona. Existen más alternativas, se podría utilizar algún tipo de identificación electrónica en vez de carta, pero dependeríamos que el usuario dispusiera de **certificado electrónico o DNI electrónico**, no obstante, se puede ofrecer la posibilidad. Si anteriormente conocemos la identidad de los clínicos, se les puede enviar la carta con unas credenciales de acceso.

#### **2. Inserción de datos.**

El sistema dispondrá de **uno o varios formularios** donde incluir los datos de los pacientes que tenga a su disposición. Previamente a este proceso hay que tener en cuenta que se debe realizar **la petición de consentimiento** hacia el paciente. No obstante, este proceso **no tiene por qué hacerlo ni el clínico ni el centro**. AEPMI puede enviar las **notificaciones y reenviarlas hacia el centro correspondiente** para que sean conscientes de que pueden hacer el trasvase de datos.

En cualquier caso, el centro o el clínico **deben tener un consentimiento firmado indicando que se permite que sus datos médicos pasen a formar parte del registro de AEPMI y FACDM**. Hay que tener en cuenta que el paciente tiene que enviar el consentimiento, o bien por correo o **escaneando el consentimiento y enviándolo por correo**. Hay que pensar la opción más rápida. Si el usuario dispone de certificado electrónico o DNI electrónico se podría agilizar el consentimiento.

Los datos que se inserten irán cifrados con una clave que estará en un almacenamiento seguro. Este servicio **se puede contratar** a algún proveedor externo, pero es importante que esta clave esté en un sitio al que solo pueda acceder el proceso del registro. Esto dará más seriedad al proyecto a la hora de enseñarlo a quién corresponda. Por ejemplo, la parte que he puesto del CMBD para pedir los datos al ministerio es posible que nos pidan el proyecto firmado por un ingeniero. En este caso, yo mismo.

### 3. Leer datos.

El registro italiano permite extraer información a partir de ciertos parámetros. El registro dispondrá de formularios de búsqueda que permitan discriminar la información de salida de los datos. Esta es realmente la utilidad que le da valor. Además, será necesario **generar algún tipo de informe** con las salidas.

Para leer datos se creará un usuario invitado, el cual solo podrá acceder al sistema **previo consentimiento de AEPMI y FACDM**. Este punto es importante, no podemos abrir la información al primero que llegue. Hay que crear un tipo de procedimiento que permita reconocer a la persona que hace la petición.

Vamos a establecer las siguientes restricciones dependiendo de qué usuario solicita información:

**Invitado:** podrá ver **datos relativos a números y estadísticas** que el registro tenga configurado. Nunca se ofrecerá datos personales, será información anónima. Se habilitará algún punto donde pueda solicitar acceder a datos personales para poderse en contacto directamente con ellos. Aunque **requerirá autorización** de los pacientes que podría ser a través de AEPMI y FACDM.

**Clínico:** solo podrá ver los pacientes que haya introducido. Es decir, podrá ver la información que introduce. Se estudiará darle la posibilidad de solicitar la misma información que un usuario invitado.

### 4. Interacción con otros sistemas.

El sistema está creado con la posibilidad de **interactuar con otros registros** que existan en otros países. Dado que partimos de la información y la estructura de datos que nos ha proporcionado Mitocon, tenemos asegurada la interacción con los **futuros registros tanto europeo como internacional** que se están poniendo en marcha.

### Presupuesto

Se ha intentado limitar los costes de puesta en marcha del sistema del Registro y gracias a la generosidad de Mitocon Italia, contamos con la parte más costosa de desarrollo funcional del sistema de base datos. Los costes se centrarán en los siguientes apartados:

1. Contrato anual de investigador médico se eleva a 27.400 €. Sueldo Bruto --> 20.600 Euros/año. Se ha tenido en cuenta las tablas oficiales del Instituto de Investigación Carlos III para los contratos predoctorales de Formación en Investigación en Salud (PFIS). A esto habrá que sumarle la cuota patronal, que supone un 33%
2. Gastos de desplazamientos (transporte, alojamiento y manutención) del investigador: 3.000 €
3. Hosting del Registro y gastos de legalización de la Base (LPDP): 500 €. El resto de gastos administrativos de gestión de contactos, documentación, comunicaciones etc. serán asumidos por AEPMI con el apoyo de la Fundación Ana Carolina Diez Mahou. Para todos estos gastos presupuestados, la Fundación Ana Carolina Diez Mahou creará una cuenta corriente específica, donde se podrán aceptar donaciones y aportaciones de empresas.

### Conclusiones

*El nuevo registro de pacientes mitocondriales es la mejor oportunidad que tenemos para recopilar información que facilite el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad mitocondrial, el descubrimiento de terapias para controlar los síntomas y la mejora de la*

calidad de vida de aquellas personas que ya están afectados por la enfermedad. Necesitamos participar aportando y compartiendo la información que permita el desarrollo de tratamientos y curas para estas enfermedades. El registro tiene como prioridad conjugar la protección la privacidad individual de conformidad con las normas nacionales con el objetivo específico de poner esta valiosa información a disposición de los principales investigadores de las enfermedades mitocondriales.

**B) Recursos humanos empleados en la actividad.**

Tipo	Número		Nº horas / año	
	Previsto	Realizado	Previsto	Realizado
Personal asalariado	1	1	100	10
Personal voluntario	50	50	50	10

**C) Beneficiarios o usuarios de la actividad.**

Tipo	Número	
	Previsto	Realizado
Personas físicas	1000	0
Personas jurídicas	10	0

**D) Datos económicos.**

	INGRESOS	GASTOS
	Ingresos previos: 32.000 €	Coste profesional CIBERER: 30.000 €
	Donación La Caixa: 3.000 €	
<b>TOTAL</b>	<b>35.000 €</b>	<b>30.000 €</b>

## ACTIVIDAD 10

### A) Identificación.

Denominación de la actividad	Proyecto de Investigación para Mejorar el Diagnóstico Genético de Pacientes Mitocondriales
Tipo de actividad *	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Sanidad e Investigación
Lugar de desarrollo de la actividad	Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid)

\* Indicar si se trata de actividad propia o mercantil.

### Descripción detallada de la actividad realizada.

<p><b>PROYECTO AEPMI-FACDM: Asociación de Enfermos de Patologías Mitocondriales y Fundación Ana Carolina Díez Mahou.</b></p> <p><b>TITULO: IDENTIFICACIÓN DE LA CAUSA GENÉTICO-MOLECULAR EN PACIENTES CON FENOTIPOS CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS Y MOLECULARES DE ENFERMEDAD MITOCONDRIAL DEL SISTEMA DE FOSFORILACIÓN OXIDATIVA (OXPHOS).</b></p> <p><b>INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dr. Miguel Ángel Martín Casanueva</b></p> <p><b>CENTRO de REALIZACIÓN: HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE; INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN HOSPITAL 12 DE OCTUBRE (i+12), Madrid</b></p> <p><b>Introducción y Antecedentes.</b></p> <p>Las enfermedades mitocondriales o enfermedades del sistema de fosforilación oxidativa mitocondrial (OXPHOS) tienen un origen genético dual debido a mutaciones en genes codificados por ADN mitocondrial (mtDNA) o ADN nuclear (nDNA), suelen ser de afectación multisistémica y de gran variabilidad clínica. Estas enfermedades se encuadran dentro de las enfermedades raras (prevalencia &lt;1:2.000); en su conjunto se estima una mínima prevalencia de enfermedad OXPHOS de 1:5000-10.000. El diagnóstico de estas enfermedades parte de información aportada por los clínicos, patólogos, bioquímicos y genetistas moleculares, sin embargo, una gran proporción de pacientes con enfermedades OXPHOS no tienen en la actualidad diagnóstico genético conocido. La aplicación de plataformas de diagnóstico molecular permitirá identificar los defectos genéticos causantes de estos trastornos, y establecer si existen perfiles genómicos asociados a la variabilidad fenotípica. Conocer la causa genética (la mutación y el gen afectado) es de gran importancia para el cuidado de los pacientes, con el fin de i) evitar el peregrinaje de los mismos entre distintos especialistas y niveles del sistema sanitario, con el consiguiente retraso en el diagnóstico de certeza, ii) clasificar adecuadamente la patología mitocondrial específica ya que cada vez existen más cuadros clínicos –fenotipos– con afectación de diferentes órganos y tejidos, asociados a diferentes genes y mutaciones, iii) realizar una medicina personalizada o de precisión, pues se están investigando nuevos abordajes de terapia que cada vez van más encaminados a identificar posibles tratamientos que únicamente son de aplicación a un grupo específico de pacientes con una determinada y concreta causa genética; lo cual es un hecho particularmente relevante en las enfermedades OXPHOS, pues actualmente se conocen más de 150 genes con mutaciones patogénicas asociados a estos trastornos.</p> <p>Hasta la fecha el diagnóstico genético-molecular de enfermedades mitocondriales del</p>
--

sistema OXPHOS se ha basado esencialmente en hallazgos bioquímicos, histoquímicos, enzimológicos y algunos estudios genético-moleculares dirigidos a análisis mutacional en genes mitocondriales y genes nucleares muy concretos. Con esta estrategia se ha podido identificar la causa genética de la enfermedad únicamente en alrededor de un 20-30% de los pacientes. En la actualidad, las nuevas metodologías genómicas de secuenciación masiva (NGS, del inglés "next generation sequencing") se han hecho mucho más asequibles, y permiten obtener resultados de un gran número de genes o regiones genéticas diana de manera rápida. Podemos estimar que con estos nuevos métodos se podría llegar al diagnóstico de certeza en aproximadamente más del 60% de los pacientes de nuestro entorno, siempre y cuando se establezcan unos criterios clínicos, bioquímicos y moleculares robustos, con un comité multidisciplinar de especialistas en patología mitocondrial, que permita establecer un procedimiento de inclusión/exclusión coste-efectivo. En este sentido en el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid, y en nuestro grupo de investigación disponemos de este panel multidisciplinar de médicos especializados en enfermedades OXPHOS que permitiría establecer el Comité con facilidad. En concreto, el Hospital cuenta con consultas específicas de estas patologías en el área de pediatría (Unidad de referencia de enfermedades raras, metabólicas y mitocondriales – CSUR) dirigida por la Dra. M.T García-Silva, y que cuenta con otros dos pediatras especializados; y en el área de adultos, en el entorno de Neurología/Sección de Neuromuscular cuya responsable es la Dra. C. Domínguez. Este hecho se complementa con el laboratorio de enfermedades mitocondriales y neuromusculares dirigidos por el Dr. Martín Casanueva, con una trayectoria en el campo asistencial y de investigación de más de 20 años, y en colaboración con médicos clínicos de todo el territorio español; y con la sección de anatomía patológica neuromuscular dirigida por el Dr. Hernández Laín.

Desde el punto de vista técnico (química, secuenciadores, sistemas informáticos) la generación rápida de un gran número de datos genéticos se está resolviendo, pero el proceso presenta actualmente un cuello de botella muy importante: la necesidad de personal cualificado familiarizado en el procesamiento de este tipo peculiar de información. Es necesario la presencia de perfiles bioinformáticos que se encarguen de la manipulación de estos resultados para generar información anotada, comprensible y útil que pueda ser empleada para hallar la causa genético-molecular de las patologías de nuestros pacientes. Además en el caso de las enfermedades OXPHOS se añade el hecho del estudio del genoma mitocondrial, con sus particularidades, además del genoma nuclear. Por tanto, el papel del bioinformático con formación específica en estas patologías es una pieza clave en el proceso sin la que sería difícil sacar todo el partido posible a las nuevas plataformas de secuenciación.

#### **Infraestructura disponible**

El *Instituto de Investigación del Hospital 12 de Octubre (i+12)* cuenta en la actualidad con dos plataformas de secuenciación de 2ª generación: Ion PGM e Ion Proton (*Life Technologies*) que abarcan desde la secuenciación de pequeños paneles de genes o el mtDNA completo a alta profundidad hasta la secuenciación de exomas. Además, se está procediendo en último trimestre de 2015 a la incorporación de tecnología de la compañía *Illumina*, con un equipo medio *NextSeq500* y un equipo *bench-top MiSeq*. La combinación de estas cuatro plataformas con diferentes características técnicas permite una gran flexibilidad para el desarrollo de estrategias de estudio sin la necesidad de contar con grandes series de pacientes para realizar un ensayo.

En el apartado de infraestructura informática, el *i+12* cuenta con un clúster con varios nodos de cómputo y un sistema de almacenamiento de alta capacidad de la compañía *Atos* (previamente *Bull*), que se encuentran alojados en el Centro de procesamiento de datos (CPD) del Hospital. Asimismo se cuenta con estaciones de trabajo específicas de alto rendimiento y sistemas de almacenamiento intermedios que cubren adecuadamente las necesidades de análisis y procesamiento de datos de secuenciación a corto y medio plazo; y uno de ellos se encuentra en el laboratorio del grupo de investigación de enfermedades raras: mitocondriales y neuromusculares (ERMN).

#### **Experiencia previa del grupo de investigación**

El laboratorio de enfermedades mitocondriales cuenta con más de 20 años de

experiencia en el diagnóstico genético-molecular de enfermedades OXPHOS, y esta dirigido por el Dr. Miguel Angel Martín Casanueva, Facultativo Adjunto de Bioquímica del Hospital 12 de Octubre y Jefe Sección de Investigación Traslacional del i+12. Además es el jefe de grupo ERMN del i+12, que está formado por investigadores del área del laboratorio clínico, biólogos moleculares e investigadores clínicos, y cuenta con post-doc, pre-doc y T.E.L, por lo que su estrategia consiste en integrar de forma natural los objetivos de traslación clínica de resultados básicos orientados a la enfermedad y al paciente, de forma bidireccional. La posición estratégica del grupo en el contexto del Área 3 i+12 consistirá en los próximos 5 años: i) Su implicación como laboratorio clínico en la mejora continua, aplicando nuevas tecnologías genómicas (NGS), de la traslación resultados de investigación en el ámbito del diagnóstico bioquímico y genético de la patología mitocondrial-OXPHOS-, la enfermedad de McArdle (GSDV) y otras miopatías metabólicas (glucogenosis y miopatías lipídicas), y la esclerosis lateral amiotrófica (ELA); ii) pertenecen al grupo investigadores clínicos, pediatras coordinadores de una unidad de enfermedades raras, metabólicas y mitocondriales – ahora Centro, Servicio y Unidad de Referencia (CSUR) del Sistema Nacional de Salud, Ministerio de Sanidad, para Enfermedades Metabólicas Congénitas CSUR-, y de neurólogos investigadores de neuromuscular y de unidades clínicas regionales de ELA; lo que planteará mejores preguntas de investigación en enfermedades raras (ER); iii) estudios de bases fisiopatológicas y moleculares de la patología OXPHOS, la GSDV y la ELA (todos los IPs); iv) enfoque hacia la búsqueda de biomarcadores y dianas terapéuticas, utilizando modelos celulares derivados de pacientes y modelos animales; v) nuestro perfil cooperativo con grupos del entorno CIBER de enfermedades raras CIBERER, al que pertenecemos, i+12, internacionales/UE, como la colaboración en fisiopatología del ejercicio aplicada a pacientes con patologías neurometabólicas y envejecimiento, para profundizar en la interrelación enfermedad rara como modelo patología proceso común en línea con estrategia CIBERER (Rare-Common); y vi) capacidad de captación de recursos humanos y proyectos de investigación en ER a nivel nacional e internacional.; vi) publicaciones de alto y medio impacto; vii) generación de difusión a la clínica (revisiones, guías clínicas, etc.), y a los pacientes (intensificación de la actividad con las asociaciones correspondientes).

#### **Equipo de Investigación:**

##### **Equipo básico, que podría ser incrementado según las necesidades:**

- IP: DR. MIGUEL ANGEL MARTIN CASANUEVA
- MARIA TERESA GARCÍA SILVA (COORD. UNIDAD PEDIATRICA ENF. RARAS Y MITOCONDRIALES CSUR)
- CRISTINA DOMINGUEZ (NEURÓLOGA RESPONSABLE CONSULTA NEUROMUSCULAR)
- ALBERTO BLÁZQUEZ ENCINAR (INVESTIGADOR PATOLOGÍA OXPHOS GRUPO ERMN DEL CIBER ENF. RARAS Y ESPECIALISTA EN BIOQUÍMICA CLÍNICA)
- AITOR DELMIRO MAGDALENA (INVESTIGADOR PATOLOGÍA OXPHOS GRUPO ERMN Y FACULTATIVO BIOQUÍMICA CLÍNICA)

##### **Proyecto inicial de diagnóstico genético OXPHOS por NGS:**

#### **Hipótesis y Objetivo.**

**Hipótesis.** El diagnóstico más seguro en el momento actual para las enfermedades mitocondriales del sistema OXPHOS es lograr la identificación de las mutaciones patogénicas en genes asociados con este sistema biológico en los pacientes con sospecha clínica, histoquímica, bioquímica y molecular de estas enfermedades de baja prevalencia. Un diagnóstico de certeza es un criterio obligatorio para el uso de posibles terapias basadas en el tipo de lesión molecular del paciente. La utilización de criterios clínicos y de laboratorio optimizados en la selección de pacientes para el estudio de genes del ADNmt y del ADN nuclear relacionados con OXPHOS proporcionará un mayor rendimiento en el diagnóstico molecular de estas patologías.

**Objetivo:** Mejorar la identificación de la causa molecular en dos genomas, mitocondrial y nuclear, en pacientes con criterios adecuados de sospecha de enfermedad mitocondrial OXPHOS, utilizando una selección de herramientas de secuenciación genómica de nueva generación (NGS).

**A) Metodología / Criterios de inclusión.**

Se realiza una propuesta básica para iniciar y presupuestar este proyecto, que podrá ir redefiniéndose en el desarrollo del proyecto por el equipo de investigación multidisciplinar de clínicos y especialistas de patología mitocondrial.

1) Secuenciación de ADN mitocondrial (mtDNA) completo alta profundidad: pacientes fenotipados con déficits simples de cadena respiratoria y/o hallazgos histopatológicos (RRF/COX-) de patología mitocondrial; y pacientes con S. Leigh materno/NARP; descartadas mutaciones frecuentes (Minisecuenciación), deleciones (Southern Blot) y depleción (RT-PCR) de mtDNA.

2) Paneles genéticos dirigidos:

2.1) Panel mantenimiento mtDNA (12 genes) o panel ampliado (16 genes): pacientes con depleción de mtDNA; o jóvenes/adultos con deleciones múltiples y hallazgos histopatológicos.

3) Exoma o Exoma Clínico: pacientes en los que no se ha encontrado ninguna variante potencialmente patogénica con las estrategias anteriores.

**B) Requerimientos de personal y material fungible**

Se hace una propuesta inicial:

**PERSONAL:**

Incluye salario más cuotas patronales, y sería gestionado por la Fundación de Investigación Biomédica Hospital 12 de Octubre (i+12) (al igual que todo el proyecto).

- Bioinformático especialista en genómica a tiempo completo ó Ldo. Ciencias con conocimientos en bioinformática genómica y patología OXPHOS (este caso podría realizar funciones de laboratorio y de bioinformática).
- Los costes se calculan en el presupuesto con costes salariales determinados por el Instituto de Salud Carlos III para los proyectos del Área Estratégica en Salud (FIS);

**Recursos informáticos:** Material informático auxiliar (hardware) relacionado con el almacenamiento y manipulación de resultados de NGS. Ampliación/actualización del equipamiento existente.

**Reactivos de laboratorio:** necesarios para secuenciación de nDNA y mtDNA (en PGM, IonS5 XL de ThermoFisher, NextSeq y MiSeq de Illumina):

- Extracción, purificación de DNA y PCR: QIAmp DNA Mini Kit, AMPure XP, 1,5mL Eppendorf LoBind, MicroAmp® Optical 96-Well Reaction Plate y MicroAmp® Clear Adhesive Film).
- PCR mtDNA: SequalPrep Long PCR Kit with dNTPs.
- Cuantificación de DNA: Qubit® Assay Tubes, Qubit® dsDNA BR Assay Kit, Qubit® dsDNA HS Assay Kit, chips DNA HS Bioanalyzer 2100.
- Kits generación de librerías: Ion Xpress™ Plus Fragment Library Kit, Ion AmpliSeq™ Library Kit 2.0, Ion AmpliSeq™ Exome Kit, Ion Xpress™ Barcode Adapters, Ion Library Equalizer™ Kit, Nextera DNA Library Preparation Kit, TruSeq Exome Library Prep Kit, TruSeq Custom Amplicon.
- Kits PCR emulsion: Ion PGM™/PI™ Template OT2 Hi-Q 400/200 Kit, Ion PGM™ Enrichment Beads.
- Secuenciación: Ion PGM™/PI™ Sequencing Hi-Q 400/200 Kit, Ion Chip Kit, NextSeq 500/550 v2 Kits, MiSeq Reagent Kit v3.

Presupuesto para un determinado número de pacientes. Éste se ha calculado para un total de 90

individuos – el número de casos índice será menor debido que en algunos casos se procesarán varios miembros de una misma familia -. Además esta estimación será variable dependiendo de los criterios de inclusión y de las pruebas genómicas a realizar en función de esos criterios, utilizando diversas pruebas genómicas (no todos los pacientes tendrían que utilizar todas las pruebas; se evaluará en el comité multidisciplinar):

Secuenciación completa mtDNA NGS alta profundidad y Paneles de genes mitonucleares	14.300€
Secuenciación exoma	30.000€
Reactivos adicionales para secuenciación masiva	1.000 €
Recursos informáticos	3.000 €
SUBTOTAL BIENES Y SERVICIOS	47.300€
Bioinformático con perfil de laboratorio (jornada completa, 1 año)	29.500€
SUBTOTAL PERSONAL	29.500€
<b>TOTAL</b>	<b>76.800€</b>

**B) Recursos humanos empleados en la actividad.**

Tipo	Número		Nº horas / año	
	Previsto	Realizado	Previsto	Realizado
Personal asalariado	2	2	50	20

**C) Beneficiarios o usuarios de la actividad.**

Tipo	Número	
	Previsto	Realizado
Personas físicas	360	0
Personas jurídicas	3	0

**D) Datos económicos.**

	INGRESOS	GASTOS
	Donación de familias de AEPMI y FACDM para este proyecto: 76.800 €	Coste Proyecto: 76.800 €
<b>TOTAL</b>	<b>76.800 €</b>	<b>76.800 €</b>

## ACTIVIDAD 11

### A) Identificación.

Denominación de la actividad	IV Encuentro Nacional de Familias con Niños Mitocondriales
Tipo de actividad *	Propia
Identificación de la actividad por sectores	Sanidad, Formación y Ocio
Lugar de desarrollo de la actividad	Centro de Referencia Estatal de Enfermedades Raras (CREER). Burgos

\* Indicar si se trata de actividad propia o mercantil.

### Descripción detallada de la actividad realizada.

Entre AEPMI y nuestra Fundación Ana Carolina Díez Mahou ya habíamos organizado tres ediciones (la primera en el año 2013, la segunda en el año 2014 y la tercera en el 2016), y en el 2017 organizamos unas jornadas tituladas "Encuentro Nacional de Familias con Niños Enfermos Mitocondriales", que se desarrollaron en Burgos, en las instalaciones del Centro de Referencia Estatal de Enfermedades Raras (CREER). Estos encuentros pretenden alcanzar dos objetivos. Por un lado, el intercambio de información entre los especialistas y las familias. Y por otro lado, la convivencia entre las familias, entendida como un intercambio de experiencias, que es, sin duda, otra forma de aprendizaje. Ambos objetivos fueron alcanzados sobradamente en las dos ediciones anteriores. Os mando un enlace con un vídeo del I Encuentro del 2013, como muestra de lo que podemos hacer entre todos para mejorar la calidad de vida de nuestros enfermos: [http://www.youtube.com/watch?v=e\\_iLcW\\_NMCY](http://www.youtube.com/watch?v=e_iLcW_NMCY)

Así, después de la gran acogida y éxito que tuvieron los tres Encuentros anteriores, en el 2017 nos decidimos a organizar, con la misma ilusión, el "IV ENCUENTRO NACIONAL DE FAMILIAS CON NIÑOS ENFERMOS MITOCONDRIALES. BURGOS 2017"

El encuentro está organizado por la Delegación de AEPMI en Burgos, y cuenta con la colaboración de la Fundación Ana Carolina Díez Mahou (FACDM), de Madrid, que es una organización sin ánimo de lucro cuyo único objetivo es mejorar la calidad de vida de los niños con enfermedades neuromusculares de origen genético (principalmente mitocondriales y distróficas) y de sus familiares.

De nuevo, este cuarto encuentro se ha centrado en los niños y adolescentes que sufren esta enfermedad para, además de establecer un foro de debate y puesta en común de diferentes experiencias, tratar de presentar técnicas específicas a los cuidadores, mostrando un especial interés hacia las terapias, para tratar de enseñar a los padres alguna técnica que puedan trabajar en casa, para mejorar hábitos y ejercicios que contribuyan a una mejora de la calidad de vida de estos niños, dentro del entorno familiar.

Más de 100 personas asistieron a las jornadas, entre las cuales había 30 familias con niños mitocondriales de diferentes edades.

Este IV Encuentro de Familias con Niños Enfermos Mitocondriales, se desarrolló en Burgos, en las instalaciones del CREER (Centro de Referencia Estatal de Enfermedades Raras), del miércoles 13 a sábado 17 de septiembre de 2016.

Estas jornadas se estructuran en varios bloques. El **Bloque 1** tiene un marcado carácter científico con una introducción a la enfermedad mitocondrial y a los avances en la investigación, por parte de especialistas en la materia. El **Bloque 2** se titula Nutrición, con una breve presentación teórica,

sobre alimentación y salud, que dará paso a un taller práctico. El **Bloque 3** pretende presentar diferentes terapias (psicología, fisioterapia, logopedia, yoga, etc.). El **Bloque 4**, titulado Apoyos, tratará de mostrar ayudas técnicas para adaptaciones y productos de apoyo. Finalmente, el **Bloque 5** se centra en la Convivencia de las Familias, como un intercambio activo de experiencias.

## IV JORNADA CIENTÍFICA PATOLOGÍAS MITOCONDRIALES

(LUGAR: Salón de Actos CREER: c/Bernardino Obregón 24 (Burgos) – 947 253 950)

### PROGRAMA

#### MIÉRCOLES 13 SEPTIEMBRE DE 2017:

10:00-10:15 Inauguración **"IV Encuentro Nacional de familias con enfermos mitocondriales. Burgos 2017"**. Salón de Actos del CREER.

- D. Aitor Aparicio García, Gerente CREER
- D<sup>a</sup> Gema Arcusa, Vicepresidenta 2<sup>a</sup> y Delegada AEPMI Burgos
- D Javier Pérez-Mínguez, Director Fundación Ana Carolina Díez-Mahou

#### **SESIÓN DE MAÑANA:**

10:15-10:45 **"Proyecto investigación 1"** (30 min)  
Prof. Julio Montoya Villaroya, Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Zaragoza y CIBER de Enfermedades Raras..

10:45 - 11:15 **"Proyecto investigación 2"** (30 min)  
Equipo del Prof. Miguel Ángel Martín, Coordinador Grupo de Investigación Enfermedades Raras: Mitocondriales y Neuromusculares del Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre de Madrid (i+12) y de la Unidad 723 del CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER).

11:15 -11:45 Pausa (30 min)

11:45 - 12:15 **"Proyecto investigación 3"** (30 min)  
Prof. José Antonio Sánchez Alcázar, Investigador Principal en el Centro Andaluz de Biología del Desarrollo-CSIC. Universidad Pablo Olavide- UP, Sevilla.

12:15 -12:45 **"Proyecto investigación 4"** (30 min)  
Equipo del Dr. Rafael Artuch, Unidad de enfermedades metabólicas hereditarias y Grupo de investigación de enfermedades neurológicas minoritarias de base genética en el ámbito pediátrico. Hospital Universitari Sant Joan de Déu.

12:45-14:00 Turno de preguntas y debate mesa redonda (75 min)

#### **SESIÓN DE TARDE:**

16:00-16:45 **"Epilepsia en las enfermedades mitocondriales"** (45 min)  
Dr. José Luis Herranz Fernández, especialista en Neurología y Neurofisiología Clínica, hasta 2010, Jefe de la Sección de Neuropediatría del Hospital Universitario Marqués de

	Valdecilla (Santander).
16:45-17:30	Turno de preguntas sobre epilepsia (45 min)
17:30-18:00	Pausa (30 min)
18:00 -18:30	<b>"Cuidados paliativos"</b> (30 min) <i>Unidad de cuidados paliativos, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid.</i>
18:30 -19:00	<b>"Cuidados bucodentales"</b> (30 min). <i>Dr. Francisco Climent y Dr. Luis Adolfo Albajara, Unidad de Niños con Problemas Complejos de Salud del Hospital Universitario La Paz</i>
19:00-20:00	Turno de preguntas y debate mesa redonda (60 min)
Organiza:	
	JAVIER PÉREZ-MÍNGUEZ <a href="mailto:info@fundacionanacarolinadiezmahou.com">info@fundacionanacarolinadiezmahou.com</a>
	GEMA ARCUSA MORAGREGA <a href="mailto:aepmi.burgos@gmail.com">aepmi.burgos@gmail.com</a>

**B) Recursos humanos empleados en la actividad.**

Tipo	Número		Nº horas / año	
	Previsto	Realizado	Previsto	Realizado
Personal asalariado	10	10	60	60

**C) Beneficiarios o usuarios de la actividad.**

Tipo	Número	
	Previsto	Realizado
Personas físicas	100	100
Personas jurídicas	4	4

**D) Datos económicos.**

	INGRESOS	GASTOS
	Inscripción Encuentro: 500 €	Gastos alojamiento Hotel Azofra: 471,76 €
		Gastos desplazamiento ponentes: 486 €
<b>TOTAL</b>	<b>500 € (una parte importante de los gastos la paga AEPMI)</b>	<b>957,76 €</b>

