



Asociación
Afectados
CDKL5

Guía familiar sobre terapia génica

*Esta guía es una traducción y adaptación de "Your Family's Guide to Gene Therapy", creada originalmente por la International Foundation for CDKL5 Research (IFCR) con amor y dedicación para nuestra comunidad.

La versión original está aquí: <https://cdkl5.com/guide/family-guide-to-gene-therapy>

©2026 International Foundation for CDKL5 Research



BIENVENIDA

QUIZÁS SEA LA PRIMERA VEZ QUE ESCUCHAS HABLAR DE LA TERAPIA GÉNICA. ES TOTALMENTE NORMAL QUE SIENTAS DUDAS, QUE TE ABRUME LA SITUACIÓN O QUE, AL MISMO TIEMPO, TENGAS ESPERANZAS. ESTA GUÍA ESTÁ AQUÍ PARA ACOMPAÑARTE.

La investigación sobre la terapia génica para el Síndrome por Deficiencia de CDKL5 (CDD, por sus siglas en inglés) todavía es muy reciente. Aunque abre una puerta a la esperanza, también hay muchos aspectos que aún desconocemos. No hace falta comprenderlo todo al inicio. Avanza paso a paso, a tu propio ritmo, y recuerda que no estás sola/o en este trayecto.

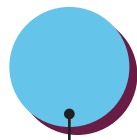
Por qué es importante la terapia génica

Hoy en día, la mayoría de los medicamentos para la epilepsia se centran en los síntomas, como las crisis epilépticas. Estos tratamientos pueden ayudar, pero no corrigen la causa subyacente de la enfermedad.

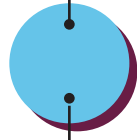
La terapia génica es un campo nuevo de investigación dentro de la medicina que tiene como objetivo ayudar a las personas con enfermedades genéticas, como el CDD. En lugar de limitarse a tratar los síntomas, busca solucionar la enfermedad desde su origen. Los genes funcionan como instrucciones para nuestro cuerpo. **El propósito de la terapia génica es proporcionar a las células instrucciones nuevas o corregidas para que puedan funcionar mejor.**

En esta guía encontrarás una explicación de los conceptos básicos sobre la terapia génica y cómo se está desarrollando para CDKL5. A lo largo de estas páginas, compartiremos temas importantes para que las familias reflexionen a medida que adquieran más conocimiento y tomen las decisiones adecuadas en cada caso.

ÍNDICE

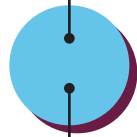


4 COMPRENDER LOS GENES Y CDKL5

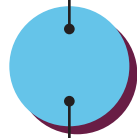


5 ¿QUÉ ES LA TERAPIA GÉNICA?

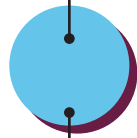
- Cómo funciona la terapia génica
- Cómo se administra la terapia génica
- Posibles beneficios y objetivos
- Limitaciones y desafíos



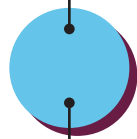
8 ENTENDER LOS ENSAYOS CLÍNICOS



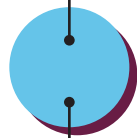
9 QUÉ IMPLICA UN ENSAYO DE TERAPIA GÉNICA PARA CDKL5



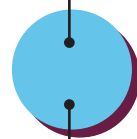
12 CONSIDERACIONES IMPORTANTES PARA LAS FAMILIAS



13 PREGUNTAS PARA EL EQUIPO DEL ENSAYO CLÍNICO



14 ASPECTOS CLAVE Y ESPERANZA PARA EL FUTURO



15 RECURSOS PARA LAS FAMILIAS



16 GLOSARIO

COMPRENDER LOS GENES Y CDKL5

Nuestro cuerpo está formado por billones de células diminutas. Dentro de la mayoría de ellas se encuentran los genes.

Los genes son como libros de instrucciones: indican a nuestro cuerpo cómo crecer, funcionar y mantenerse sano. Ayudan a determinar características como el color del pelo y controlan funciones tan importantes como el ritmo de los latidos del corazón. ¡Los científicos calculan que los seres humanos tenemos **más de 20.000 genes!**

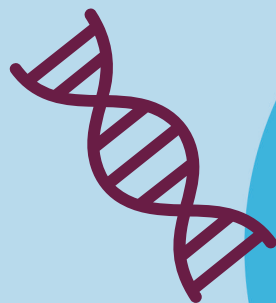
Los genes dan las instrucciones necesarias para fabricar las proteínas, que se encargan de realizar numerosas funciones esenciales. Ayudan a formar los músculos, a combatir infecciones, a transportar oxígeno y a hacer que el cerebro funcione correctamente.

A veces, un gen no funciona como debería hacerlo. Cuando esto sucede, el organismo puede no producir la proteína correcta o producir una cantidad insuficiente.

Las personas con CDD presentan una alteración en el gen CDKL5. Como resultado, su organismo no produce una cantidad suficiente de una proteína que es fundamental para el desarrollo del cerebro.

Puedes imaginarlo como si faltara una página en un manual de instrucciones. Sin esa página, las células cerebrales no pueden crecer ni conectarse de forma adecuada, lo que puede provocar crisis epilépticas y dificultades relacionadas con el aprendizaje, el desarrollo motor, la comunicación y la vista.

Los genes contienen las instrucciones para nuestro cuerpo



¿QUÉ ES LA TERAPIA GÉNICA?

La terapia génica es un campo nuevo de investigación dentro de la medicina cuyo objetivo es ayudar a las personas con enfermedades genéticas, como el CDD. A diferencia de la mayoría de los tratamientos actuales, que se centran en controlar los síntomas, la terapia génica busca tratar la causa subyacente.

Esta terapia podría:

- Ayudar a ralentizar la progresión de la enfermedad.
- Ayudar al cuerpo a funcionar mejor.
- Evitar que algunos síntomas empeoren o, incluso, hacer que desaparezcan.

Sin embargo, es muy importante tener claro que **la terapia génica no es una cura**.

Piensa en el gen CDKL5 como una parte de un manual de instrucciones. Si falta una página, el cuerpo no puede correctamente seguir las indicaciones. La terapia génica intenta volver a incorporar esa página que falta. Para las personas con CDKL5, esto significa ayudar a las células cerebrales a producir la proteína que necesitan.

En la actualidad se están investigando diferentes enfoques de terapia génica. Para CDKL5, el principal enfoque se denomina **reemplazo génico**, que consiste en añadir una copia funcional del gen CDKL5. Otros métodos que también podrían explorarse en el futuro son:

- **Edición génica:** reparar el gen directamente.
- **Reactivación dirigida del cromosoma X:** activar una copia del gen que se encuentra "silenciada" en el segundo cromosoma X en niñas y mujeres.

Como funciona la terapia génica

La terapia génica proporciona a las células las instrucciones para fabricar las proteínas que necesitan. Consta de tres componentes principales:



PARTE UNO

VECTOR

Un vector es el encargado de transportar las nuevas instrucciones al interior de las células. Los científicos suelen utilizar virus porque la naturaleza ya los diseñó para entrar en células. Estos virus se modifican previamente en el laboratorio para quitarles todo el ADN del virus y que no puedan ni multiplicarse ni causar enfermedad. Se usan solo para transportar la terapia génica.

Muchas terapias génicas para otras enfermedades utilizan como vector un tipo de virus llamado **AAV** (virus adenoasociado, por sus siglas en inglés). En el caso de CDKL5, los científicos también tienen previsto estudiar el uso de estos virus AAV. Hoy en día, el AAV que se usa en la mayoría de las terapias génicas aprobadas es el AAV9.

Los investigadores también están desarrollando otros virus más nuevos y posiblemente mejorados (también llamados *cápsidas*, porque solo se usa la parte de fuera de los virus) para ayudar a que las terapias génicas lleguen a las células adecuadas de forma más eficaz y segura.



PARTE DOS

GEN O SECUENCIA CODIFICANTE

Es la nueva copia funcional del gen que se pone dentro del virus. Contiene las instrucciones correctas, en nuestro caso, las del gen CDKL5.



PARTE TRES

PROMOTOR

Como si fuera un interruptor de luz, el promotor se encarga de "encender" o activar el transgén en el momento y en el lugar adecuados. Se pueden usar promotores que solo saben leer las neuronas para limitar la expresión del gen a neuronas, o usar promotores más generales.

El **gen** que queremos expresar está gobernado por el **promotor**, y conjuntamente se conocen como **transgén**. Es decir, el paquete que lleva dentro el virus.

Puedes imaginar la terapia génica como el envío de un paquete:

- El **vector** es el vehículo de reparto
- El **transgén** es el paquete que lleva el gen que queremos expresar y está gobernado por el promotor.
- La célula utiliza el **contenido del paquete** para fabricar la proteína que falta.



Qué significa esto para nuestras/os hijas/os: En el caso de CDKL5, significa que las células cerebrales reciben las instrucciones necesarias para producir la proteína que ayuda al cerebro a desarrollarse correctamente.

Cómo se administra la terapia génica

La terapia génica se puede administrar de diferentes formas:

- **In vivo:** el tratamiento se administra directamente en el organismo.
- **Ex vivo:** se extraen células del organismo, se modifican en un laboratorio y posteriormente se reintroducen.

En el caso de las enfermedades que afectan a órganos, como la deficiencia en CDKL5, actualmente se está investigando principalmente el enfoque *in vivo*. Las terapias génicas *ex vivo* se usan sobre todo para enfermedades de células sanguíneas o para modificar genéticamente células sanguíneas para que estas luchen contra tumores. Los métodos más habituales para administrar la terapia génica *in vivo* son:

- Inyección en el líquido cefalorraquídeo (**vía intratecal** o IT, como la punción lumbar).
- Inyección en los espacios del cerebro que contienen líquido desde los ventrículos cerebrales (**vía intracerebroventricular** o ICV).

- Inyección en los espacios del cerebro que contienen líquido desde la base del cerebro (**vía intra-cisterna magna** o ICM).
- Infusión en el torrente sanguíneo (**vía intravenosa** o IV): se administra a través de una pequeña aguja y un tubo en el brazo. Esta vía no es aún posible para enfermedades neurológicas porque los virus actuales no son capaces de cruzar al cerebro desde la sangre por la barrera hematoencefálica.

Excepto en el caso de la administración intravenosa (IV), estos procedimientos suelen realizarse bajo anestesia para que la/el paciente permanezca dormida/o. Cada método tiene sus propios riesgos y beneficios, que los investigadores estudian cuidadosamente en los ensayos clínicos.

Por qué las terapias génicas son distintas entre sí

No todas las terapias génicas son iguales. Los científicos pueden adaptar diferentes elementos, como:

- **Los vectores** (los virus que se usan para hacer llegar la terapia a las células diana).
- **Los genes codificantes.**
- **Los promotores** (los "interruptores" de encendido y apagado).
- **Las dosis.**
- **Las vías de administración.**

Es como cocinar: pequeños cambios en una receta pueden dar resultados muy diferentes. Los ensayos clínicos ayudan a los investigadores a descubrir qué enfoques son los más seguros y efectivos.

Posibles beneficios y objetivos

Aunque la terapia génica aún se encuentra en fase de estudio, puede abrir nuevas posibilidades. El objetivo principal es tratar el origen de la enfermedad ofreciendo a las células las instrucciones correctas para que puedan operar de la manera más funcional posible.

Otros posibles beneficios incluyen:

- **Nuevas opciones para enfermedades raras:** muchas condiciones genéticas, como CDKL5, cuentan con muy pocas alternativas de tratamiento. La terapia génica puede ofrecer un nuevo enfoque para su atención médica.
- **Modificar la evolución de la enfermedad:** en algunos casos, la terapia génica puede ayudar a frenar o cambiar la forma en que progresa la enfermedad.
- **Aprovechar los avances en otras enfermedades:** la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA) y la Agencia Europea del Medicamento en Europa (la EMA) ya ha aprobado algunas terapias génicas para otras enfermedades, como la atrofia muscular espinal y la distrofia muscular de *Duchenne*. Estos avances ayudan a guiar la investigación para CDKL5.



Qué significa esto para nuestras/os hijas/os: *Estos son objetivos en los que los investigadores están trabajando, no garantías. Es posible que algunas/os pacientes se beneficien y otros no.*

Limitaciones y desafíos

La terapia génica abre una puerta a la esperanza, pero también conlleva grandes desafíos:

- **Desarrollar nuevos tratamientos lleva muchos años.** Algunos pueden cancelarse en las primeras fases de los ensayos si no son lo suficientemente eficaces o seguros.
- **No todas/os las/os niñas/os responden de la misma manera.**
- **Hasta la fecha, las terapias génicas se administran una sola vez,** lo que podría limitar la opción de participar en otros ensayos clínicos en el futuro.
- **Por ahora, no es posible repetir la dosis.** Tras recibir el tratamiento, el cuerpo puede generar anticuerpos contra el vector. Esto podría hacer que el tratamiento fuera menos seguro o menos eficaz si se administrase una segunda vez. Es posible que en el futuro la medicina descubra formas de poder administrar más de una dosis de terapia génica (de la misma o diferentes) a un paciente.

Pueden producir efectos secundarios y potencialmente adversos. Los efectos secundarios pueden incluir:

- Reacciones del sistema inmunitario.
- Inflamación en órganos como el hígado.
- Efectos en el sistema nervioso.

En casos poco frecuentes, se han producido complicaciones graves o el fallecimiento de la/del paciente. Leer esto puede dar miedo y es totalmente comprensible que te sientas así. Debido a estos riesgos, las/os pacientes reciben un seguimiento muy cercano y constante durante y después del tratamiento.



ENTENDER LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Quizás te preguntes cómo se convierte una idea científica en un tratamiento que los médicos puedan administrar. Esto se logra gracias a los ensayos clínicos.

Los ensayos clínicos ayudan a responder preguntas clave:

- ¿Este tratamiento es seguro?
- ¿Cómo responde el cuerpo?
- ¿Ayuda a mejorar la enfermedad?

Estos estudios solo son posibles gracias a las personas y familias que deciden participar.

Antes de que un nuevo tratamiento pueda ser aprobado, debe pasar por varias fases. A continuación describimos el proceso habitual de desarrollo de un medicamento, aunque los pasos pueden variar ligeramente según el tratamiento que se esté investigando.



ENSAYO CLÍNICO FASE 1

Se centra en la seguridad en un pequeño grupo de personas, normalmente voluntarios sanos.

Se estudia:

- Cómo responde el organismo.
- Qué dosis es la más segura.
- Qué efectos secundarios pueden producirse.



ENSAYO CLÍNICO FASE 2

Evalúa la eficacia del tratamiento mientras se continúa supervisando su seguridad.



ENSAYO CLÍNICO FASE 3

Estudia el tratamiento en un grupo más amplio de personas para determinar su eficacia y compararlo con la atención médica habitual.

En el caso de terapias génicas o de otras intervenciones genéticas como los oligonucleótidos antisentido, estas terapias están diseñadas para aportar o modificar genes, con lo que no se pueden administrar a voluntarios sanos como sería el caso de un fármaco tradicional. Por tanto, el primer ensayo en personas, llamado *First-in-Human* en inglés, o Fase 1, se debe realizar directamente en pacientes.

Este es el caso de las terapias génicas para CDKL5 que están actualmente en desarrollo, en las que los investigadores buscarán combinar las dos primeras fases del estudio y convertirlo en una Fase 1/2. Esto les permite identificar la dosis adecuada y, al mismo tiempo, buscar señales tempranas de la eficacia del tratamiento debido a que los participantes tienen todos Síndrome por Deficiencia en CDKL5. También por esta razón, en una Fase 1/2 con una terapia génica solamente se utilizan dosis de la terapia génica que se espera que sean eficaces, al contrario que en ensayos de Fase 1 con fármacos tradicionales donde se empieza con dosis muy bajas y se explora un rango de dosis mucho mayor.

Incluso cuando se combinan etapas, los estudios deben seguir cumpliendo estrictos estándares de seguridad.

Los investigadores también utilizan datos de historia natural que muestran cómo evoluciona la enfermedad a lo largo del tiempo sin tratamiento. Esto ayuda a comparar los resultados en personas que reciben la terapia génica, especialmente cuando es difícil incluir un grupo con placebo (un grupo que no recibe tratamiento activo) en estudios de enfermedades raras.

Tras la Fase 1/2, que suele ser de pocos participantes (generalmente menos de una veintena de pacientes), el estudio de la terapia génica avanza a una Fase 3 que incluye más pacientes y podría requerir la inclusión de un “grupo control”. El grupo control podría recibir placebo (la inyección pero sin terapia génica) o control *sham* (simulacro de inyección pero sin administrar nada) y en general estos

pacientes serían elegibles de recibir la terapia génica pasado el tiempo esencial del ensayo clínico, potencialmente tras 12 meses. Durante esos meses, tanto el médico como las familias desconocen si cada participante ha recibido tratamiento o placebo/*sham*, como ocurre en los ensayos clínicos con fármacos tradicionales. La decisión de requerir o no un grupo control en una Fase 3 recae en las agencias regulatorias del medicamento de cada país o territorio.

Como las terapias génicas pueden tener efectos duraderos, los investigadores avanzan con suma precaución. Es habitual que entre el primer y el segundo paciente en recibir la terapia pasen uno o varios

meses para poder monitorizar su progresión, y varias semanas entre los siguientes. Por lo general, tratan a un número reducido de personas y realizan un seguimiento muy estrecho a cada participante. A lo largo de todo el estudio, recopilan información detallada sobre la seguridad, los efectos secundarios y el impacto de la terapia en la enfermedad. Aunque en un protocolo de ensayo clínico se diga en general que el seguimiento de cada paciente será de 5 años, eso no implica que el ensayo tenga una duración tan larga. En general, tras los primeros 6 o 12 meses de tratamiento, los científicos pueden saber si la terapia está funcionando, para poder avanzar a una Fase 3, aunque los participantes de la Fase 1/2 aún estén bajo estrecho seguimiento.

QUÉ IMPLICA UN ENSAYO DE TERAPIA GÉNICA PARA CDKL5

Cada ensayo es diferente, pero la mayoría incluye los siguientes pasos:

PASO 1

Antes del tratamiento (cribado y elegibilidad)

Los médicos comprobarán si tu hija/o puede participar. Esto puede incluir:

- Confirmación del diagnóstico del Síndrome por Deficiencia de CDKL5.
- Revisión del historial médico.
- Análisis de sangre y orina.
- Pruebas de imagen, como resonancias magnéticas (RM).
- Evaluaciones del desarrollo.

Algunos ensayos tienen requisitos relacionados con la edad o el estado de salud. Otros pueden excluir a personas que hayan recibido determinados tratamientos previos.

Una prueba sanguínea evalúa la presencia de anticuerpos frente al vector (virus) utilizado en la terapia génica. Los anticuerpos ayudan al organismo a reconocer y combatir sustancias extrañas e infecciones. En terapia génica, tienen una importancia especial, aunque esto es

menos relevante en terapias génicas que se administran directamente al cerebro.

PASO 2

Preparación

Si se cumplen los criterios de inclusión, es posible que se solicite a la familia un registro de las crisis epilépticas o complete diversos cuestionarios. Esto ayuda a los investigadores a documentar la situación inicial de la persona participante (denominada situación basal) y facilita la medición de los cambios tras el tratamiento.

Tu hija/o necesitará tomar medicamentos, como corticosteroides, para reducir el riesgo de una reacción inmunitaria frente al tratamiento. Estos medicamentos pueden debilitar temporalmente el sistema inmunitario y aumentar el riesgo de infecciones.

Durante este periodo, las familias deberán tomar medidas para reducir dicho riesgo. El equipo sanitario proporcionará instrucciones claras sobre cómo hacerlo. El uso de corticosteroides dura solo unos meses.

PASO 3

Diseño del estudio y asignación del tratamiento

Los ensayos de terapia génica pueden diseñarse de distintas maneras. Antes de participar, es importante comprender cómo funciona el estudio y cómo se asigna el tratamiento. El equipo médico explicará a la familia estos aspectos y responderá a sus preguntas. No existe una única forma de realizar estos estudios. Algunos diseños habituales incluyen:

- **Estudios “de un solo brazo” o ensayo “abierto”:** Todas/os las/os participantes reciben la terapia génica. Los investigadores comparan los resultados con datos de historia natural, que muestran cómo suele progresar la enfermedad sin tratamiento.

Algunos estudios también evalúan diferentes dosis de terapia génica, lo que ayuda a determinar cuál es la dosis más segura y eficaz. En algunos casos, una dosis menor puede funcionar tan bien como una dosis más alta y producir menos efectos secundarios.

- **Estudios aleatorizados y controlados con placebo, o ensayo “con doble ciego”:** Los participantes se asignan al azar (como lanzar una moneda al aire) a diferentes grupos. Un grupo recibe la terapia génica y otro grupo puede recibir atención estándar o un placebo (sin medicación activa). Como el médico y el paciente y su familia desconocen en qué grupo está cada paciente, se denominan de doble ciego.

En algunos casos, el placebo puede consistir en un procedimiento simulado (*sham*), que imita el procedimiento real pero sin administrar la terapia génica. Todos los participantes reciben el mismo nivel de atención y supervisión. Este aspecto puede resultar difícil para las familias, por lo que es importante comentar cualquier preocupación con el equipo sanitario.

En general, todos los participantes tendrán acceso al tratamiento aunque inicialmente estén en el grupo control. En algunos estudios, el ensayo ya prevé que a las personas que inicialmente reciben placebo

se les administre posteriormente la terapia génica. Esto se denomina tratamiento diferido o diseño cruzado (*cross-over*) que incluye tanto la fase control como la fase de tratamiento dentro del ensayo. En otros casos simplemente se ofrece a los participantes que estaban en el grupo control acceder a la terapia pasado cierto tiempo en el ensayo (generalmente 12 meses en el caso de terapias génicas).

En el caso de la primera terapia génica para CDKL5, se prevé que en la Fase 1/2 no habrá administración con placebo. De ese modo, **todos las/os participantes en el estudio recibirán la terapia génica.** La última decisión la tendrán las agencias regulatorias del medicamento de cada país o territorio en el que se lleve a cabo el ensayo clínico. Con independencia del diseño del estudio, es fundamental comprender el plan completo y todas las opciones disponibles antes de decidir participar.

PASO 4

Día del tratamiento

La terapia génica suele administrarse una sola vez en un hospital especializado. Tu hija/o recibirá anestesia para permanecer dormida/o durante el procedimiento. Debido a que el organismo puede desarrollar anticuerpos tras el tratamiento, actualmente no es posible repetir la administración.

PASO 5

Después del tratamiento

La/el participante será supervisada/o de forma estrecha, incluido un posible ingreso hospitalario. El equipo médico controlará:

- Los signos vitales.
- Los resultados de las analíticas.
- La función de los órganos.
- La respuesta inmunitaria.

Es posible que se continúe administrando medicación adicional, como corticosteroides, para controlar la inflamación y reducir las respuestas inmunitarias. La/el participante puede necesitar seguimiento durante varias semanas tras el tratamiento. Es importante

acudir a todas las visitas de seguimiento. Este tratamiento es temporal y el médico encargado de cada paciente durante el ensayo clínico monitoriza al paciente para decidir en qué momento se puede bajar y discontinuar la dosis de corticoesteroides.

La fase del ensayo durante la cual los científicos analizarán datos de seguridad y eficacia suele durar unos 12 meses. Sin embargo, el seguimiento real de cada paciente puede prolongarse entre 5 y 15 años. Las familias acudirán periódicamente a revisiones y mantendrán contacto con el equipo del estudio. No tendrán que afrontar este proceso solos: el equipo asistencial les acompañará y apoyará en cada etapa.

El coste de participar en un ensayo clínico corre a cargo de la empresa que desarrolla la terapia génica, y en ningún caso se ofrecerá o permitirá a las familias pagar para incluir a sus hijas/os en un ensayo clínico.

El compromiso de las familias

Unirse a un ensayo clínico es una decisión muy importante. Es completamente normal tener dudas o sentimientos encontrados. Antes de participar, las familias pasan por un proceso denominado consentimiento informado, en el cual el equipo del estudio explica minuciosamente:

- El propósito del ensayo clínico.
- En qué consistirá todo el proceso.
- Los posibles riesgos y beneficios.

Este es el momento idóneo para hacer todas las preguntas necesarias y decidir qué es lo mejor para tu familia.

Por otro lado, participar en un ensayo de terapia génica requiere un compromiso significativo. Es posible que las familias necesiten:

- **Desplazarse a hospitales especializados**, especialmente en los meses posteriores a la administración del tratamiento.

- **Permanecer cerca del centro médico** durante un periodo prolongado. En algunos casos, esto puede implicar una reubicación temporal durante algunas semanas.

- **Llevar un registro de salud en casa**, como el control de las crisis epilépticas o el seguimiento de las actividades diarias.

- **Mantener un contacto frecuente y regular** con el equipo del estudio para el seguimiento a largo plazo.

Decidir participar o no en el ensayo clínico es algo sumamente personal. Algunas familias eligen hacerlo para contribuir al avance de la investigación, mientras que otras deciden que un ensayo no es el paso adecuado para ellas en ese momento. Ambas decisiones son totalmente válidas.

Aunque las familias pueden abandonar un ensayo clínico en cualquier momento, es fundamental recordar que la terapia génica tiene efectos duraderos y no se puede revertir. Por ello, permanecer en el estudio (siempre que sea posible) es de suma importancia, ya que permite:

- Supervisar de cerca y de forma continua la seguridad de tu hija/o.
- Aportar información clave sobre el funcionamiento de la terapia.
- Respaldar la investigación que podría ayudar a otras familias en el futuro.



CONSIDERACIONES IMPORTANTES PARA LAS FAMILIAS

No existe una única elección "correcta". Hay mucho que valorar y cada familia es diferente. Hablar abiertamente con el equipo médico de tu hija/o te ayudará a decidir qué es lo más importante en tu caso.

Aspectos a tener en cuenta:

- **Opciones de tratamiento:** evalúa todas las alternativas disponibles y si la terapia génica podría ofrecer un beneficio significativo. Recuerda que la terapia génica tiene efectos duraderos y no se puede revertir.
- **Diseño del ensayo:** infórmate sobre cómo está organizado el estudio. Algunos ensayos utilizan randomización a tratamiento, o placebo, o procedimientos simulados (*sham*). Actualmente se espera que este no sea el caso de la terapia génica de CDKL5 durante la Fase 1/2, sino que todos los participantes reciban la terapia génica. Además, participar podría influir en si tu hija/o puede unirse a otros ensayos o recibir ciertos tratamientos en el futuro.
- **Otros medicamentos:** muchos ensayos requieren el uso de fármacos, como corticoides, para reducir la probabilidad de una respuesta inmunitaria. Estos medicamentos pueden aumentar temporalmente el riesgo de infecciones y provocar cambios de conducta.

- **Riesgos y efectos secundarios:** pueden surgir efectos secundarios, y algunos pueden ser graves. Por esta razón, el seguimiento cercano y cuidadoso es de vital importancia.

- **Tiempo y desplazamientos:** los estudios pueden durar meses o años, y a menudo requieren viajar a hospitales especializados. Piensa en cómo se adapta esto a tu día a día, al colegio, al trabajo y a la dinámica familiar. Los costes del traslado y alojamiento corren a cargo de la empresa farmacéutica que desarrolla la terapia.

- **Impacto en la familia:** considera el tiempo necesario, los cambios en la rutina y los posibles costes que no estén cubiertos por el propio estudio.

Tómate tu tiempo. Haz todas las preguntas que necesites y vuelve a reflexionar sobre tu decisión a medida que obtengas más información.



PREGUNTAS PARA EL EQUIPO DEL ENSAYO CLÍNICO

Si tu familia está considerando participar en un ensayo de terapia génica, hacer preguntas puede ayudar a sentirse más informadas/os y preparadas/os. En este sentido, puede resultar útil llevar una lista de preguntas y tomar notas durante las conversaciones con el equipo investigador.

A continuación encontrarás algunas preguntas para empezar.

Sobre la terapia génica

- ¿Cuál es el objetivo principal del ensayo?
- ¿Cómo funciona esta terapia génica?
- ¿Cómo se administrará?
- ¿Qué se conoce ya de esta terapia génica durante su fase de estudio en animales?

Sobre el ensayo clínico

- ¿Cuántas personas van a participar?
- ¿Sería mi hija/o el primero o ya hay más pacientes que han recibido esta terapia génica?
- ¿Quiénes pueden participar?
- ¿Existen requisitos de edad o de estado de salud?
- ¿Qué pruebas son necesarias para poder participar?
- ¿Existe la posibilidad de que mi hija/o reciba placebo o un procedimiento simulado (*sham*)?
- Si recibe placebo, ¿tendrá la oportunidad de recibir la terapia génica más adelante?

Seguridad

- ¿Qué efectos secundarios se han observado hasta el momento?
- ¿Cómo se realizará el seguimiento a mi hija/o?
- ¿Qué ocurre si se presenta una reacción grave?

Logística

- ¿Dónde se lleva a cabo el ensayo clínico?
- ¿Cuánto tiempo durarán los ingresos en el hospital?
- ¿Con qué frecuencia serán las visitas de seguimiento?
- ¿Están cubiertos los costes de desplazamiento y alojamiento?

Participación a largo plazo

- ¿Cuánto tiempo dura el seguimiento?
- ¿Qué ocurre si la terapia génica no funciona?

Comunicación

- ¿Quién será nuestro contacto principal?
- ¿Recibiremos actualizaciones o resultados a lo largo del ensayo clínico?

ASPECTOS CLAVE Y ESPERANZA PARA EL FUTURO

La terapia génica es un campo de investigación en rápido desarrollo que puede abrir nuevas posibilidades para las familias afectadas por el Síndrome por Deficiencia de CDKL5.

Por lo general, las terapias génicas:

- Introducen en el organismo una copia funcional de un gen.
- Se administran en una sola dosis (tratamientos de aplicación única).
- Requieren una evaluación cuidadosa antes del tratamiento y un seguimiento posterior a largo plazo.

Es fundamental recordar que **la terapia génica aún se encuentra en fase de estudio**. Ni su eficacia ni su seguridad están garantizadas.

Los investigadores no pueden garantizar resultados: es posible que algunas/os participantes observen beneficios, mientras que otras/os no.

Aún queda mucho por aprender, incluyendo cuánto tiempo durarán los efectos y cómo podría influir el tratamiento en el desarrollo del paciente a lo largo del tiempo.

Mantenerte informada/o, hacer preguntas y consultar con el equipo médico de tu hija/o te ayudará a tomar la decisión más adecuada para tu familia. **Decidas lo que decidas, estás haciendo lo mejor por tu hija/o.** Y no tienes por qué afrontar este proceso a solas.

RECURSOS PARA LAS FAMILIAS

Aprender sobre la terapia génica puede resultar abrumador. Es algo completamente normal. No tienes por qué aprenderlo todo de una sola vez; tómate tu tiempo y ve paso a paso.

Puede resultarte útil:

- Comenzar con recursos sencillos.

- Anotar las preguntas a medida que te vayan surgiendo.

- Comentar lo que vayas aprendiendo con el equipo médico.

A continuación, encontrarás algunos recursos de confianza que te ayudarán a dar los primeros pasos:

Conceptos básicos de la terapia génica

Ficha informativa sobre terapia génica (NORD): Una explicación sencilla y fácil de leer sobre cómo funciona la terapia génica y qué puede significar para las enfermedades raras.

https://rarediseases.org/wp-content/uploads/2022/03/NRD-2241-Gene-Therapy-Sell-Sheet_FNL.pdf

Fundamentos de la terapia celular y génica (ASGCT): Recursos y vídeos que explican la terapia génica de forma sencilla.

<https://patienteducation.asgct.org/understanding-cell-gene-therapy>

Comprender los ensayos clínicos

Infografía sobre ensayos clínicos (ASGCT): Guía visual que explica cómo funcionan los ensayos clínicos.

<https://patienteducation.asgct.org/uploads/files/general/Patient-Education-Infographics/Clinical-Trials-Infographic.pdf>

Explicación de las fases de los ensayos clínicos (ASGCT): Descripción de las diferentes fases de los ensayos clínicos y del significado de cada una.

<https://patienteducation.asgct.org/research-clinical-trials/clinical-trial-phases-explained>

Ejemplos reales

Terapia génica para la Atrofia Muscular Espinal (AME) — Children's Hospital of Philadelphia: Un ejemplo de cómo ya se utiliza la terapia génica en otra enfermedad rara

<https://www.chop.edu/treatments/gene-therapy-spinal-muscular-atrophy-sma>

Investigación sobre terapia génica en CDKL5

Webinar “Guía sobre terapia génica: Explora ELJ-101, una terapia que se está investigando para CDKL5.

<https://cdkl5.com/blog/elj-101-your-guide-to-the-gene-therapy-webinar-highlights>

Webinar sobre terapia génica (IFCR).

<https://www.youtube.com/watch?v=xkOxzwX9O-k>

Sesiones sobre terapia génica de la VII Conferencia educativa para familias CDKL5, celebrada en Filadelfia, EE.UU., del 18-20 de junio de 2026.

https://www.youtube.com/watch?v=r_mgcsFQJh0

<https://www.youtube.com/watch?v=tq9JZ5TXVec>

Terapia génica en CDKL5: Otra guía visual para aprender más sobre la terapia génica en CDKL5.

<https://curecdkl5.org.uk/wp-content/uploads/2026/02/Gene-therapy-Guide-CDKL5-1.pdf>

Página web de Elaaj Bio: Información sobre el trabajo de Elaaj Bio en la terapia génica para CDKL5.

<https://www.elaajbio.com/faqs.html>

GLOSARIO

AAV (virus adenoasociado): Virus modificado para que no pueda causar enfermedad, utilizado como herramienta de administración (vector) en muchas terapias génicas.

Alteración genética (también denominada mutación o variante): Cambio en un gen que afecta a su funcionamiento.

Anestesia: Estado de inconsciencia controlada inducido mediante medicamentos. La persona permanece dormida, no siente dolor y permanece inmóvil durante los procedimientos.

Anticuerpos: Proteínas producidas por el organismo para combatir gérmenes. Ayudan al sistema inmunitario a reconocer y eliminar virus, bacterias u otras sustancias extrañas.

Asignación aleatoria / Aleatorización: Proceso mediante el cual los participantes se distribuyen al azar en distintos grupos de estudio para garantizar comparaciones justas.

Cápsida: Cubierta externa de un virus. En terapia génica, los científicos pueden modificar la cápsida para ayudar al virus a transportar de forma segura nuevas instrucciones genéticas hasta las células adecuadas del organismo.

Consentimiento informado: Proceso mediante el cual una persona recibe información sobre un estudio y acepta participar en él.

Corticoides / Medicamentos inmunosupresores: Medicamentos que a veces se administran antes o después de la terapia génica para reducir la probabilidad de que el organismo reaccione frente al tratamiento.

Cribado (*Screening*): Proceso para comprobar la elegibilidad para un ensayo clínico mediante pruebas, revisión de antecedentes médicos y evaluaciones.

Criterios de exclusión: Normas que impiden que una persona participe en un ensayo clínico, generalmente por motivos de seguridad.

Criterios de inclusión: Normas que determinan quién puede participar en un ensayo clínico.

Diseño cruzado (*Cross-over*): Situación en la que un participante cambia de un grupo a otro, normalmente pasando del grupo placebo a recibir la terapia más adelante durante el estudio.

Dosis: Cantidad de tratamiento administrada a una persona.

Edición génica: Técnica que realiza modificaciones precisas en un gen para corregirlo.

Eficacia: Grado en que un tratamiento funciona.

Elegibilidad: Cumplimiento de los criterios o requisitos necesarios para participar en un estudio clínico.

Ensayo clínico: Estudio de investigación que evalúa nuevos tratamientos en personas para determinar su seguridad y eficacia.

Ensayo clínico de Fase 1: Estudio centrado principalmente en la seguridad, la dosis y los efectos secundarios, generalmente en voluntarios sanos.

Ensayo clínico de Fase 2: Estudio que evalúa la eficacia de un tratamiento mientras continúa supervisándose su seguridad.

Ensayo clínico de Fase 3: Estudio realizado en un grupo más amplio de personas para comprender mejor la eficacia del tratamiento y compararlo con la atención estándar.

Estado basal o situación basal (*Baseline*): Situación inicial de una persona antes de recibir un tratamiento. Se utiliza para medir cambios en la salud o en el desarrollo tras la intervención.

Estudio de un solo brazo: Tipo de estudio en el que todos los participantes reciben el mismo tratamiento; no existe un grupo comparador.

Evaluaciones del desarrollo: Pruebas que miden las habilidades y el desarrollo de un niño, como el movimiento, el habla o las capacidades de aprendizaje.

Ex vivo: Método en el que las células se extraen del organismo, se modifican en un laboratorio y posteriormente se vuelven a introducir.

Food and Drug Administration (FDA): Autoridad reguladora de Estados Unidos encargada de revisar y aprobar medicamentos. Cada país o región tiene sus propios reguladores. Por ejemplo, en Europa está la *European Medicines Agency* (EMA) y en España la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

Gen: Pequeña sección de ADN que contiene instrucciones sobre cómo crece y funciona el organismo.

Historia natural: Información obtenida de estudios previos que muestra cómo suele evolucionar una enfermedad en personas que no han recibido tratamiento. Ayuda a los investigadores a comprender la evolución habitual de la enfermedad y proporciona un punto de comparación para evaluar nuevas terapias.

In vivo: Método en el que la terapia se administra directamente al organismo.

Intracerebroventricular (ICV): Inyección en un espacio lleno de líquido dentro del cerebro.

Intracisternal (ICM): Inyección cerca de la base del cerebro.

Intratecal (IT): Inyección en el líquido que rodea la médula espinal.

Intravenoso (IV): Tratamiento administrado al torrente sanguíneo mediante una pequeña aguja y un tubo colocados en el brazo.

Placebo: Tratamiento sin medicamento activo utilizado en ensayos clínicos con fines comparativos.

Procedimiento simulado (Sham): Tratamiento "ficticio" utilizado en un ensayo para compararlo con la terapia real. Se parece al tratamiento auténtico, pero no incluye ninguna terapia activa.

Promotor: Parte de un gen que actúa como un interruptor, indicando al transgén cuándo y dónde debe activarse.

Proteína: Molécula del organismo que desempeña funciones importantes, como formar músculos, transportar oxígeno, combatir enfermedades y ayudar al funcionamiento cerebral.

Reemplazo génico: Introducción de una copia funcional de un gen en las células de una persona para sustituir una copia que no funciona correctamente.

Respuesta o reacción inmunitaria: Reacción del organismo frente a algo que percibe como perjudicial, como una infección o una terapia génica. En terapia génica, el organismo puede atacar al vector viral al confundirlo con un germen.

Seguimiento a largo plazo: Supervisión continuada después del tratamiento para controlar la seguridad y los efectos durante muchos años.

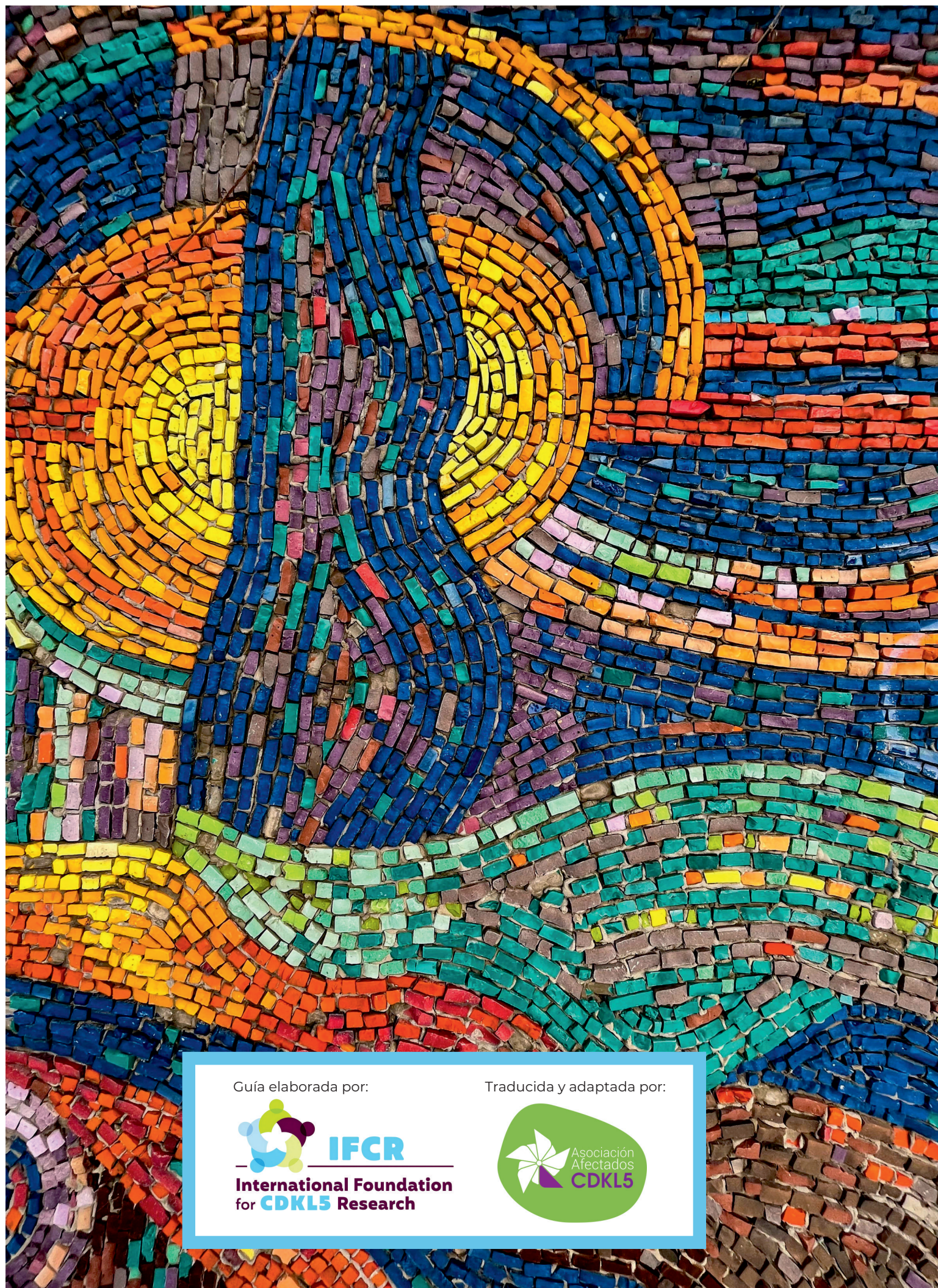
Signos vitales: Mediciones fundamentales de las funciones esenciales del organismo, incluyendo:

- Temperatura corporal.
- Frecuencia cardíaca.
- Frecuencia respiratoria.
- Presión arterial.

Silenciamiento génico: Desactivación de un gen que está causando problemas para permitir que las proteínas normales funcionen adecuadamente.

Transgén: Las nuevas instrucciones genéticas o las instrucciones corregidas que se entregan a las células mediante la terapia génica.

Vector: Herramienta de administración, habitualmente un virus, utilizada para transportar un gen funcional a las células del organismo. Se han eliminado las partes del virus que podrían causar enfermedad.



Guía elaborada por:



IFCR
International Foundation
for **CDKL5** Research

Traducida y adaptada por:



Asociación
Afectados
CDKL5