



GUÍA VIVIR CON EPILEPSIA

Síndrome por Deficiencia
de CDKL5

VIVIR CON: SÍNDROME POR DEFICIENCIA DE CDKL5

Etiología y genética

Síntomas y Manifestaciones Clínicas

Diagnóstico de CDKL5

Tratamiento y Manejo de CDD

Pronóstico y Calidad de Vida

Investigaciones y Terapias Emergentes

Recursos y Apoyo para Familias

ÍNDICE

La información contenida en esta guía tiene carácter educativo y no pretende sustituir el consejo médico. Ante cualquier duda, no deje de consultar con su profesional sanitario.

1. Introducción al Síndrome por Deficiencia de CDKL5	05
2. Etiología y genética	09
3. Síntomas y Manifestaciones Clínicas	11
4. Diagnóstico de CDKL5	13
5. Tratamiento y Manejo de CDD	17
6. Pronóstico y Calidad de Vida	21
7. Investigaciones y Terapias Emergentes	25
8. Recursos y Apoyo para Familias	29
9. Organizaciones y grupos de apoyo disponibles para pacientes y familiares	33



Asociación de Afectados por CDKL5



Ángel Aledo Serrano

Neurólogo y Epileptólogo, Asesor Médico de la AA CDKL5, director de la Unidad multidisciplinar de Epilepsia y Neurogenética de los Hospitales Universitarios Vithas Madrid



Ana Mingorance

Neurobióloga, Asesora Científica de la AA CDKL5, Directora de desarrollo de la Fundación Loulou
Especialista en desarrollo de fármacos para síndromes de neurodesarrollo

1. INTRODUCCIÓN AL SÍNDROME POR DEFICIENCIA DE CDKL5

1.1 ¿Qué es CDKL5?¹

El Síndrome por Deficiencia *CDKL5* (CDD, por sus siglas en inglés) es una enfermedad rara de origen genético causada por alteraciones en el gen *CDKL5* (*cyclin-dependent kinase-like 5*).

El gen *CDKL5* proporciona las instrucciones para generar una proteína esencial para el desarrollo del cerebro y sus neuronas. Cuando hay una alteración (o mutación) en este gen, se produce una proteína defectuosa, lo que afecta al desarrollo y funcionamiento del cerebro.

Aunque se han identificado múltiples casos en varones, debido a que el gen se encuentra en el cromosoma X, este síndrome es cuatro veces más frecuente en mujeres. Las causas de la alteración en el gen *CDKL5* son variadas, siendo más común una mutación o variante patogénica de *novo*, es decir una mutación nueva en la persona afectada que no estaba presente en sus padres.

Se estima que uno de cada 42.000 nacidos en el mundo presenta esta alteración genética. Sin embargo, menos del 10% tienen un diagnóstico correcto, por lo que se encuentra muy infradiagnosticada.



1.2 Origen y Clasificación²⁻⁸

Este síndrome fue identificado por primera vez en 2004, cuando dos estudios independientes descubrieron mutaciones en el gen *CDKL5* como causa de una encefalopatía epiléptica grave de inicio precoz.

El descubrimiento de las mutaciones en el gen *CDKL5* fue crucial para entender el origen del CDD y ha abierto nuevas vías para la investigación y el desarrollo de tratamientos más efectivos, representando una esperanza significativa para las familias afectadas.

Hasta el año 2020, el CDD era frecuentemente diagnosticado como una variante atípica del Síndrome de Rett, debido a la similitud en algunas de sus manifestaciones clínicas, como las crisis epilépticas de inicio precoz y el grave retraso en el neurodesarrollo. Sin embargo, en enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoció oficialmente al CDD como una enfermedad diferenciada al asignarle el código específico G40.42 en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10). Este reconocimiento fue un hito crucial que permitió establecer criterios diagnósticos propios y fomentar el desarrollo de tratamientos específicos.

En noviembre de 2019, Orphanet, el portal europeo de referencia sobre enfermedades raras actualizó su base de datos para reflejar esta nueva clasificación, diferenciando al CDD del Síndrome de Rett atípico. Este cambio ha facilitado una mayor visibilidad del trastorno y ha impulsado la investigación y el diagnóstico precoz, aspectos fundamentales para mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores. Además, en 2022, la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE), reconoció el CDD como uno de los pocos síndromes epilépticos causa-específicos, es decir, epilepsias con características particulares debido a su causa genética que la hacen diferente a todas las demás, facilitando su diagnóstico.



2. ETIOLOGÍA Y GENÉTICA

Información sobre la mutación en el gen *CDKL5*^{1,9}

El **Síndrome por Deficiencia de CDKL5 (CDD)** ocurre, en la mayoría de los casos, por cambios genéticos que aparecen por primera vez en la persona afectada y no son heredados de sus padres. Estos cambios se llaman **mutaciones de novo** y afectan al **gen CDKL5**.

Estas mutaciones en el gen pueden ser de varios tipos:

- **Nonsense** (sin sentido): Estas mutaciones introducen una señal prematura de "parada" en la secuencia genética del gen. Esto impide la producción completa de la proteína CDKL5, resultando en una proteína truncada y **no funcional**.
- **Missense** (cambio de sentido): Ocurren cuando un único "nucleótido" (una de las "letras" del ADN) se sustituye por otro. Este cambio altera la secuencia de aminoácidos de la proteína CDKL5, lo que puede afectar su estructura tridimensional y, por ende, su **funcionalidad**.
- **Deleciones**: Se refieren a la pérdida de uno o más fragmentos del gen *CDKL5*.
- **Duplicaciones o inserciones**: Consiste en la presencia de copias adicionales de fragmentos del gen, o bien a la inserción de secuencias de ADN no esperadas.

Por el momento, en la mayoría de los casos no existen datos suficientes para afirmar que unas mutaciones son más graves que otras y puedan producir un pronóstico diferente.

3. SÍNTOMAS Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS^{1,9}

El Síndrome por Deficiencia de CDKL5 (CDD) se caracteriza por un espectro de manifestaciones clínicas. Es fundamental comprender que la **expresión fenotípica del CDD es muy variable**, por lo que no todos los afectados presentarán las mismas manifestaciones, ni con la misma gravedad.



Epilepsia de inicio precoz: Las crisis epilépticas generalmente aparecen antes de los 3 meses de vida y con frecuencia son difíciles de controlar con tratamientos antiepilépticos.



Retraso global del desarrollo: Afecta a múltiples dominios del neurodesarrollo, como las funciones motoras, cognitivas o del lenguaje.



Hipotonía: Bajo tono muscular que está presente desde etapas iniciales.



Trastornos del movimiento: Es frecuente que aparezcan movimientos leves, desde estereotipias de manos o piernas, hasta distonías (movimientos más complejos).



Alteraciones visuales: Pueden incluir ceguera cortical o baja respuesta visual. Consiste en la presencia de problemas visuales debido a una alteración en áreas del cerebro encargadas de realizar la función de integración visual, sin que exista una afectación de los ojos.



Trastornos del sueño: Se manifiestan como dificultad para iniciar o mantener el sueño.



Problemas gastrointestinales: Pueden afectar a muchos niveles, produciendo estreñimiento, reflujo gastroesofágico o dificultades en la deglución y alimentación.



Problemas ortopédicos: Son variados e incluyen afecciones como la escoliosis (curvatura anormal de la columna vertebral), o la displasia de cadera.



Rasgos autistas y trastornos de conducta: Pueden presentarse con diferente gravedad y no aparecen en todos los casos de CCD.

4. DIAGNÓSTICO DE CDKL5¹

4.1. Sospecha clínica temprana:

La sospecha de CDD se fundamenta en la identificación de ciertos **signos precoces**:

- Epilepsia de inicio precoz, que generalmente aparece antes de los 3 meses de edad y que suelen ser resistentes a los tratamientos convencionales. Las crisis epilépticas más frecuentes al inicio son los espasmos infantiles, aunque también puede aparecer otros tipos de crisis, como las crisis focales o tónicas.
- Otros signos precoces que pueden ayudar en la sospecha incluyen retraso en el neurodesarrollo, hipotonía y dificultades visuales.

4.2. Evaluación diagnóstica complementaria:

- Cuando existe una epilepsia de inicio precoz, como la que aparece en CDD, se recomienda realizar una evaluación clínica exhaustiva, que incluya:
 - ▷ Vídeo-Electroencefalograma (EEG), para detectar patrones epilépticos característicos.
 - ▷ Resonancia magnética (RM) cerebral para descartar otras anomalías estructurales.
 - ▷ Evaluaciones del neurodesarrollo para identificar retrasos o regresiones en hitos motores y cognitivos.



4.3. Confirmación genética:

- La prueba genética es esencial para confirmar el diagnóstico de CDD.
- Ante una epilepsia de inicio precoz asociada a un retraso de neurodesarrollo se recomienda realizar siempre un panel de genes amplio, que incluya siempre *CDKL5*, o la secuenciación del exoma completo (análisis de todos los genes).
- Cuando no se ha diagnosticado en etapas iniciales, se debe seguir buscando el diagnóstico, realizando paneles genéticos amplios o exoma completo en cualquier persona, que haya presentado epilepsia en el primer año de vida y que además presente otros problemas de neurodesarrollo, independientemente de su edad.

4.4. Importancia del diagnóstico precoz:

Un diagnóstico temprano es crucial por múltiples razones:

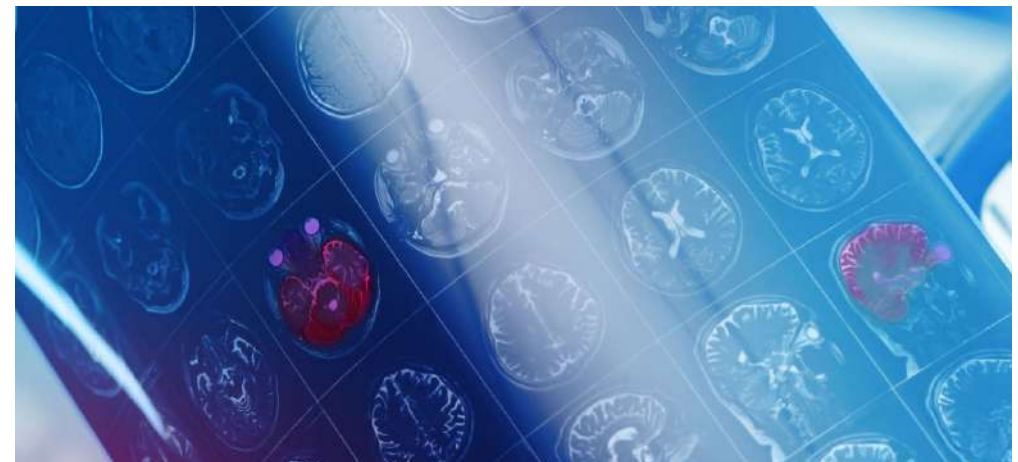
- Permite el inicio de intervenciones terapéuticas y de apoyo de manera oportuna.
- Contribuye a evitar la "odisea diagnóstica", un proceso prolongado de pruebas diagnósticas innecesarias y costosas.
- Facilita proporcionar información genética precisa y asesoramiento a las familias.
- Posibilita acceder al mundo asociativo y recibir apoyo y recursos.
- Ofrece la oportunidad de participar en ensayos clínicos específicos para CDD.

4.5. Desafíos en el diagnóstico:

A pesar de los avances, persisten desafíos en el diagnóstico de CDD:

- La variabilidad en la presentación clínica (existen casos leves que a veces pasan desapercibidos) y la falta de conocimiento generalizado sobre *CDKL5*, pueden retrasar el diagnóstico.
- Es fundamental aumentar la educación y formación de los profesionales de la salud sobre este trastorno para mejorar la detección y manejo. Actualmente existe un menor diagnóstico en adolescentes y adultos, en los que se realizan con menor frecuencia estudios genéticos.

En resumen, el diagnóstico del CDD requiere una combinación de sospecha clínica basada en signos tempranos, evaluaciones neurológicas detalladas y confirmación genética. La detección precoz es crucial para optimizar el manejo y apoyo a los pacientes y sus familias.



5. TRATAMIENTO Y MANEJO DE CDD^{1,9}

5.1. Tratamiento de las crisis epilépticas:

- **Fármacos antiepilépticos (FAE).** El tratamiento farmacológico es clave para el control de las crisis epilépticas. Sin embargo, un porcentaje elevado de pacientes con CDD presentan epilepsia farmacorresistente, a pesar de la disponibilidad de múltiples opciones terapéuticas. Actualmente, existen más de 20 fármacos antiepilépticos diferentes, que se utilizan habitualmente en combinación, tratando de encontrar un equilibrio entre conseguir el mejor control de las crisis con el perfil de efectos adversos más favorable. La elección del FAE se basa en diferentes factores, incluyendo la edad, el tipo de crisis, la combinación de fármacos y dosis, la evidencia publicada sobre su eficacia en CDD, o las comorbilidades (condiciones asociadas, como trastornos de conducta o gastrointestinales). Es importante monitorizar el control de las crisis y su intensidad, utilizando diarios de crisis, así como registros vídeo-EEG periódicos. Estos estudios permitirán cuantificar objetivamente la evolución clínica y la detección de crisis epilépticas sutiles, como las ausencias o las crisis durante el sueño, que podrían pasar desapercibidas.
- **Fármacos con estudios específicos (ensayos clínicos) en CDD:**
 - ▷ Nuevo fármaco que obtuvo aprobación en Europa en julio de 2023 para el tratamiento de las crisis epilépticas asociadas al CDD, tras demostrar eficacia y un perfil de tolerabilidad favorable en ensayos clínicos. No obstante, a junio de 2025, su comercialización aún está pendiente en Europa debido a procesos de negociación de precios.

- ▷ Fármaco aprobado para el tratamiento de las crisis epilépticas en síndrome de Dravet y Lennox-Gastaut a partir de los dos años de edad. Actualmente está completando los ensayos clínicos de fase 3 para su indicación específica en CCD, habiendo demostrado previamente eficacia en un estudio fase 2 en pacientes con CCD.
- **Dieta cetogénica:** La dieta cetogénica se utiliza cuando las crisis epilépticas no se controlan con fármacos. Su implementación precoz se ha asociado a un mejor control de las crisis durante el primer año de vida en algunos pacientes.
- **Neuromodulación:** En casos específicos de CDD se pueden considerar técnicas de neurocirugía mínimamente invasiva que pueden ayudar en el control de las crisis, el estimulador vagal (VNS) y la estimulación cerebral profunda o talámica (DBS).





5.2. Manejo integral multidisciplinar:

EL CCD requiere un enfoque multidisciplinar, lo cual implica la colaboración y coordinación de diversas especialidades médicas y terapéuticas, que pueden incluir neurología, genética, gastroenterología, ortopedia o rehabilitación y en ocasiones endocrinología, oftalmología o psiquiatría.

- Las terapias de rehabilitación son fundamentales y es conveniente iniciarlas de forma precoz. Entre estas se encuentran la fisioterapia, terapia ocupacional, psicología o terapia de conducta, logopedia y terapia visual.

5.3. Tratamientos sintomáticos:

- Existen fármacos o intervenciones que pueden ayudar para algunos síntomas de CDD, como trastornos del sueño, gastrointestinales, respiratorios y ortopédicos.
- Se recomienda seguimiento regular de la nutrición, además de evaluaciones de crecimiento, peso y postura.

5.4. Apoyo a familias y cuidadores:

- El apoyo psicosocial a las familias y cuidadores es un componente esencial en el manejo a largo plazo del CCD. La formación, el acompañamiento emocional y el acceso a recursos adaptados al entorno familiar son claves para mejorar la calidad de vida del paciente y su entorno.



6. PRONÓSTICO Y CALIDAD DE VIDA¹⁰

El pronóstico y la calidad de vida en el Síndrome por Deficiencia de CDKL5 (CDD) son aspectos multifacéticos que varían significativamente entre los individuos afectados.



6.1 Pronóstico



Epilepsia refractaria: La mayoría de los afectados con CDD desarrollan una epilepsia de difícil control, con múltiples tipos de crisis (siendo los espasmos, crisis tónicas, crisis multifásicas, crisis focales, ausencias atípicas, los más frecuentes) que suelen ser resistentes a los tratamientos antiepilépticos estándar. Actualmente conocemos más datos de la historia natural de CDD, por estudios como el de Aledo-Serrano, *et al.* (2025), en el que se indica que las crisis epilépticas pueden hacerse menos intensas en adolescentes y adultos, aunque sigan siendo de difícil control.



Retraso en el desarrollo: El CDD se asocia con retrasos severos en el desarrollo motor y cognitivo, lo que impacta significativamente en la adquisición de habilidades funcionales como caminar, manipular objetos, hablar y realizar actividades de la vida diaria.



Variabilidad en la progresión: La evolución clínica del CDD es muy variable. Mientras que algunos pacientes mantienen crisis no controladas a largo plazo y no consiguen alcanzar la marcha independiente o hablar, otras logran un mejor control de sus crisis, desarrollan la capacidad de caminar, comunicarse (verbal o no verbalmente), manipular objetos y alcanzar un grado variable de autonomía.

6.2 Calidad de vida



Trastornos del sueño: Los problemas de sueño, como el insomnio, el sueño fragmentado y la somnolencia diurna excesiva, son comunes en personas con CDD y tienen un impacto negativo en su calidad de vida y en la de sus cuidadores.



Impacto en cuidadores: El manejo de los síntomas del CDD, especialmente los trastornos del sueño y las crisis epilépticas, puede mejorar significativamente el bienestar emocional y la calidad de vida de los cuidadores.



Necesidad de apoyo integral: La calidad de vida de las personas con CDD puede optimizarse con un enfoque multidisciplinar que incluya terapias físicas, ocupacionales y del habla, así como apoyo psicológico y social para las familias.



Información en la edad adulta: Hay escasez de estudios que documenten la evolución natural del CDD en adolescentes o adultos. Aunque se dispone de datos de algunos adultos de más 50 años, la información sigue siendo limitada. El riesgo de mortalidad por infecciones graves (neumonías aspirativas) es el más importante en términos generales, a veces relacionados con ingresos por empeoramientos de crisis epilépticas.

7. INVESTIGACIONES Y TERAPIAS EMERGENTES¹¹⁻²²

La investigación en el campo del Síndrome por Deficiencia de CDKL5 (CDD) está en constante avance, buscando no solo mejorar el control de los síntomas, sino también desarrollar terapias dirigidas a la causa subyacente de la enfermedad.

Tratamientos aprobados y en desarrollo para la epilepsia

Actualmente, el enfoque terapéutico disponible se centra en el alivio sintomático, principalmente en el control de las crisis epilépticas.

- Modulador positivo y alostérico de los receptores del ácido gamma-aminobutírico tipo A (GABAA) en el sistema nervioso central: el primer fármaco aprobado específicamente para el tratamiento de las crisis epilépticas en CDD por la Unión Europea desde Julio de 2023. A junio de 2025, no se encuentra comercialmente disponible al estar en proceso de negociación de precios. Su aprobación para CDD fue resultado de ensayos clínicos que demostraron una eficacia y tolerabilidad favorable.
- Agente de liberación de la serotonina y por lo tanto estimula diversos subtipos del receptor 5-HT mediante la liberación de serotonina. Aprobado para el tratamiento de las crisis epilépticas en síndrome de Dravet y síndrome de Lennox Gastaut. Actualmente, está completando los ensayos clínicos de Fase 3 para su posible aprobación para el tratamiento de crisis epilépticas en CDD. Previo a esta Fase 3 en CDD, fenfluramina demostró eficacia en un pequeño ensayo clínico de Fase 2 en niños y adultos con CDD que tuvo lugar en mayo de 2021.



Terapias dirigidas a la causa

Además del interés de encontrar mejores fármacos para controlar las crisis epilépticas en CDD, hay mucha investigación dirigida a desarrollar tratamientos dirigidos a la causa, que es la falta de actividad de la enzima CDKL5 como resultado de mutaciones.

La modalidad más avanzada en este ámbito es el desarrollo de terapias génicas. Estas terapias buscan introducir una copia funcional del gen *CDKL5* en el cerebro de los pacientes. Varias de estas terapias han mostrado ya su capacidad para reducir los síntomas en modelos animales (ratones) con deficiencia en *CDKL5*. Actualmente se encuentran en fase de desarrollo preclínico (investigación en animales), antes de su eventual progresión a ensayos clínicos en humanos.



A diferencia de los fármacos antiepilépticos, se espera que estas terapias dirigidas a la causa puedan ayudar a mitigar un abanico más amplio de síntomas del neurodesarrollo presentes en CDD, incluyendo los trastornos motores, cognitivos y conductuales. El descubrimiento de que en ratones con deficiencia en *CDKL5* se puede tratar la discapacidad reintroduciendo la expresión del gen *CDKL5*, incluso en ratones adultos, representó un gran impulso para el desarrollo de estas terapias para tratar la enfermedad.

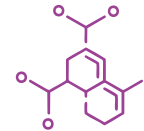
Otras estrategias dirigidas a la causa que se están investigando incluyen:



La **reactivación del gen *CDKL5* del segundo cromosoma X.**



La **edición genética** que busca corregir la mutación del gen.



La **terapia de reemplazo enzimático:** la producción en laboratorio de la enzima CDKL5 para su posterior administración.

Todas estas estrategias se encuentran en fase de desarrollo preclínico y no han alcanzado aún la fase de ensayos clínicos en humanos.





8. RECURSOS Y APOYO PARA FAMILIAS^{23,24}

8.1. Diagnóstico y relación con el sistema de salud

Recibir un diagnóstico de Síndrome por Deficiencia de CDKL5 es un proceso largo y complejo. Las familias suelen pasar por una etapa de incertidumbre, preocupación y desgaste emocional. La relación con los profesionales de la salud puede ser un gran apoyo, pero también una fuente de frustración si no hay escucha activa o existe desconocimiento sobre el síndrome.

Es clave que los equipos sanitarios acompañen a las familias con sensibilidad, ofreciendo información clara, actualizada y adaptada. La actitud colaborativa del profesional de referencia, y su disposición a coordinarse con especialistas en enfermedades raras, marca una gran diferencia en la calidad de vida de la persona afectada y su entorno.



Reflexión positiva: A pesar de las dificultades, muchas madres y padres se convierten en verdaderos expertos en la condición de sus hijos, y logran tener un rol activo como defensores del derecho a la salud, generando cambios que pueden beneficiar a más familias.

8.2. Impacto en la dinámica familiar

El diagnóstico de *CDKL5* transforma profundamente la dinámica familiar. Las relaciones de pareja pueden verse afectadas, con menos tiempo para la intimidad y mayores desafíos en la toma de decisiones. Es necesario reorganizar rutinas, dividir tareas y adaptar el hogar para responder a las necesidades de la niña o niño.

Con frecuencia, uno de los progenitores —en su mayoría mujeres— reduce su jornada laboral o deja de trabajar para asumir el cuidado a tiempo completo.



Reflexión positiva: Aunque estos cambios pueden ser difíciles, también pueden fortalecer el vínculo familiar. Muchas madres se convierten en activistas y lideran iniciativas que valoran el cuidado y cuestionan roles tradicionales. A la vez, cada vez más padres se implican activamente, promoviendo relaciones más equitativas y corresponsables.

8.3. Consecuencias para hermanas/os y familia extensa.

La llegada de un diagnóstico de *CDKL5* afecta a todo el sistema familiar. Las hermanas y hermanos pueden sentirse menos atendidos, vivir emociones intensas como tristeza, ansiedad o confusión, y percibir el estrés de los padres. Sin embargo, el vínculo entre hermanos es especial y puede volverse una fuente de aprendizaje mutuo, sensibilidad y fortaleza emocional.

La familia extensa, especialmente las abuelas y abuelos, también vive este proceso con intensidad. Sufren por sus hijos y nietos, y muchas veces su salud emocional y física se ve comprometida. No obstante, su apoyo y empatía son fundamentales y, con el tiempo, se convierten en pilares del acompañamiento familiar.



Reflexión positiva: Crecer junto a un hermano o hermana con discapacidad puede formar personas con gran empatía, resiliencia y sentido de responsabilidad social. Muchas veces son estos hermanos quienes enseñan a la sociedad cómo acompañar desde el amor y la comprensión.

8.4. Carga emocional y vida cotidiana

El día a día de las familias con una hija o hijo con *CDKL5* está marcado por la incertidumbre, especialmente por la frecuencia y severidad de las crisis epilépticas o bien la conducta. La necesidad constante de adaptación genera un estrés crónico que afecta a todos los aspectos de la vida cotidiana.

El impacto emocional es profundo: enfrentarse a una discapacidad severa y a un futuro incierto puede generar ansiedad, tristeza y agotamiento.



Reflexión positiva: Frente a esta realidad, muchas familias desarrollan una enorme capacidad de resiliencia, creatividad y fortaleza emocional. Aprenden a vivir el presente con intensidad y a valorar pequeños logros como grandes conquistas.

8.5. Necesidad de apoyos y recursos

Las familias necesitan apoyos integrales que incluyan atención psicológica, orientación social, recursos educativos y acompañamiento laboral. Además, es fundamental contar con redes de apoyo entre familias que comparten experiencias similares, lo que permite reducir la soledad y compartir estrategias útiles.

Los sistemas de salud y servicios sociales deben trabajar de forma coordinada y con un enfoque centrado en la familia, facilitando el acceso a los recursos y evitando cargas burocráticas innecesarias.



Reflexión positiva: La mayor visibilidad de estas necesidades está generando avances importantes en políticas públicas. Cada vez más comunidades y profesionales trabajan para construir entornos más empáticos, inclusivos y solidarios.

9. ORGANIZACIONES Y GRUPOS DE APOYO DISPONIBLES PARA PACIENTES Y FAMILIARES.

La **Asociación de Afectados CDKL5** es una organización sin ánimo de lucro de ámbito nacional creada en 2014 por familias de personas afectadas con el Síndrome por Deficiencia de CDKL5.

NUESTRA MISIÓN ES:



Recaudar fondos para impulsar la investigación científica sobre CDKL5.



Obtener y gestionar recursos destinados a mejorar la calidad de vida de las personas afectadas y sus familias.



Visibilizar el Síndrome por Deficiencia de CDKL5 en los ámbitos científico, sanitario y social.



Promover encuentros entre familiares, personas afectadas, médicos especialistas e investigadores, tanto a nivel nacional como internacional.



Apoyar y participar en programas de cooperación internacional.

REDES DE APOYO:



Escanea el QR para saber más sobre la AACDKL5



REFERENCIAS

1. Amin S, *et al.* International Consensus Recommendations for the Assessment and Management of Individuals With CDKL5 Deficiency Disorder. *Front Neurol.* 2022 Jun 20;13:874695.
2. Orphanet. Disponible en: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/505652>. Último acceso: junio 2025.
3. OMS - Clasificación Internacional de Enfermedades. Disponible en: <https://www.who.int/classifications/icd/en/>. Último acceso: junio 2025.
4. Helbig I, Heinzen EL, Mefford HC; ILAE Genetics Commission. Primer Part 1-The building blocks of epilepsy genetics. *Epilepsia.* 2016 Jun;57(6):861-8.
5. Weaving LS, *et al.* Mutations of CDKL5 cause a severe neurodevelopmental disorder with infantile spasms and mental retardation. *Am J Hum Genet.* 2004 Dec;75(6):1079-93.
6. Tao J, *et al.* Mutations in the X-linked cyclin-dependent kinase-like 5 (CDKL5/STK9) gene are associated with severe neurodevelopmental retardation. *Am J Hum Genet.* 2004 Dec;75(6):1149-54.
7. Conocimiento sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos. Disponible en: <https://www.orpha.net/es/disease/detail/505652>. Último acceso: junio 2025.
8. Zuberi SM, *et al.* ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia.* 2022;63(6):1349-1397.
9. Leonard H, *et al.* CDKL5 deficiency disorder: clinical features, diagnosis, and management. *Lancet Neurol.* 2022;21(6):563-576.
10. Aledo-Serrano A, *et al.* The natural history of CDKL5 deficiency disorder into adulthood. *medRxiv [Preprint].* 2025:2025.01.12.24318239.
11. EMA. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zlatmy>
12. Knight EMP, *et al.* Safety and efficacy of ganaxolone in patients with CDKL5 deficiency disorder: results from the double-blind phase of a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2022;21(5):417-427.
13. Estudio sobre la eficacia y seguridad de fenfluramina en pacientes con trastorno por deficiencia de CDKL5. Disponible en: <https://ensayosclinicos.es/ensayo/estudio-sobre-la-eficacia-y-seguridad-de-fenfluramina-en-pacientes-con-trastorno-por-deficiencia-de-cdkl5/>
14. Devinsky O, *et al.* Effect of fenfluramine on convulsive seizures in CDKL5 deficiency disorder. *Epilepsia.* 2021;62(7):e98-e102.
15. Voronin G, *et al.* Preclinical studies of gene replacement therapy for CDKL5 deficiency disorder. *Mol Ther.* 2024;32(10):3331-3345.
16. Development of UX055 AAV Gene Therapy for Cyclin-dependent Kinase-like 5 (CDKL5) Deficiency Disorder (CDD), a Rare Neurological Disorder. Poster No. 1340 ASGCT 2023.
17. Development of an Adeno-Associated Virus Gene Therapy for the Treatment of CDKL5 Deficiency Disorder. Abstract 270 ASGCT 2024. Disponible en: [https://www.cell.com/molecular-therapy-family/molecular-therapy/issue?pii=S1525-0016\(23\)X0002-1](https://www.cell.com/molecular-therapy-family/molecular-therapy/issue?pii=S1525-0016(23)X0002-1).
18. Kind PC, Bird A. CDKL5 deficiency disorder: a pathophysiology of neural maintenance. *J Clin Invest.* 2021;131(21):e153606.
19. Terzic B, Davatolhagh MF, Ho Y, Tang S, Liu YT, Xia Z, Cui Y, Fuccillo MV, Zhou Z. Temporal manipulation of Cdkl5 reveals essential postdevelopmental functions and reversible CDKL5 deficiency disorder-related deficits. *J Clin Invest.* 2021;131(20):e143655.
20. Halmai JANM, Deng P, Gonzalez CE, Coggins NB, Cameron D, Carter JL, Buchanan FKB, Waldo JJ, Lock SR, Anderson JD, O'Geen H, Segal DJ, Nolte J, Fink KD. Artificial escape from XCI by DNA methylation editing of the CDKL5 gene. *Nucleic Acids Res.* 2020;48(5):2372-2387.
21. Chen PJ, Hussmann JA, Yan J, Knipping F, Ravisankar P, Chen PF, Chen C, Nelson JW, Newby GA, Sahin M, Osborn MJ, Weissman JS, Adamson B, Liu DR. Enhanced prime editing systems by manipulating cellular determinants of editing outcomes. *Cell.* 2021;184(22):5635-5652.e29.
22. Colarusso A, Lauro C, Calvanese M, Parrilli E, Tutino ML. Active human full-length CDKL5 produced in the Antarctic bacterium *Pseudoalteromonas haloplanktis* TAC125. *Microb Cell Fact.* 2022;21(1):211.
23. Velarde-García JF, *et al.* The impact of developmental and epileptic encephalopathies on families: a qualitative study. *Eur J Pediatr.* 2024;183(9):4103-4110.
24. Garcia-Bravo C, *et al.* Real-world experience of diagnosis, disability, and daily management in parents of children with different genetic developmental and epileptic encephalopathies: a qualitative study. *Ann Med.* 2025;57(1):2446702.

GUÍA VIVIR CON
EPILEPSIA

www.vivirconepilepsia.com



UCB Cares®

¿Tienes alguna duda? Llámanos
800 099 684 (Teléfono gratuito desde España)
+34 915 700 649
UCBCares.ES@ucb.com
<https://ucbcares.es/>