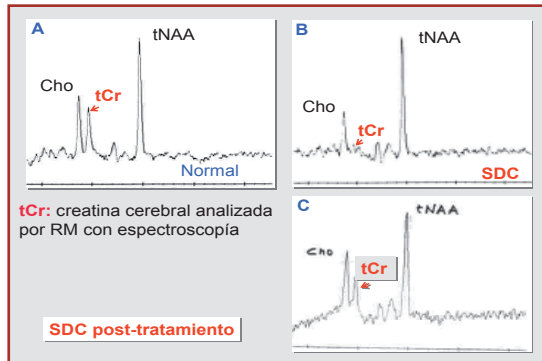


## DEFICIENCIA CEREBRAL DE CREATINA

### ¿CÓMO SE DIAGNOSTICA UNA DEFICIENCIA CEREBRAL DE CREATINA?

El diagnóstico se basa en el análisis de orina del paciente para detectar los compuestos acumulados o deficitarios (guanidinoacetato y relación creatina/creatinina). En los defectos de síntesis de creatina, el análisis de guanidinoacetato en plasma confirma los resultados anómalos hallados en orina. La resonancia magnética (RM) cerebral con espectroscopía muestra el defecto de creatina cerebral.



Los estudios enzimáticos de GAMT y AGAT, la incorporación de creatina en un cultivo de fibroblastos para demostrar el defecto de CRTR1 y el estudio de los genes que codifican estas tres proteínas (GAMT, AGAT y SLC6A8) confirman el diagnóstico y permiten el consejo genético y el diagnóstico prenatal. Las deficiencias de GAMT y AGAT se heredan de forma autosómica recesiva mientras que en el defecto del transportador la herencia está ligada al cromosoma X.

## DEFICIENCIA CEREBRAL DE CREATINA

### ¿QUÉ HAY QUE HACER PARA EVITAR LAS CONSECUENCIAS DE UNA DEFICIENCIA CEREBRAL DE CREATINA?

El tratamiento de los defectos de síntesis se basa en la **administración de creatina**, que corrige el defecto de creatina cerebral. La acumulación de guanidinoacetato que se produce en la deficiencia de GAMT se puede mejorar con una **dieta baja en arginina y suplementada en ornitina**. No obstante, el defecto del transportador no se corrige mediante la suplementación con creatina. La suplementación con arginina y/o glicina, con objeto de inducir la síntesis cerebral de creatina, podría ser una opción de tratamiento en un futuro.

Las deficiencias cerebrales de creatina son un grupo de enfermedades hereditarias que, no tratadas, pueden a veces conllevar graves consecuencias. Sin embargo, si se diagnostican y tratan lo antes posible estas consecuencias se pueden evitar o minimizar, mejorando así la calidad de vida de estos pacientes.



# DEFICIENCIA CEREBRAL DE CREATINA



UNITAT DE SEGUIMENT  
DE LA PKU I ALTRES  
TRASTORNS METABÒLICS  
HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU

hospital  
sant joan de déu  
UNIVERSITAT DE BARCELONA

er **ciberer**  
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED  
DE ENFERMEDADES RARAS

GOBIERNO  
DE ESPAÑA

MINISTERIO  
DE CIENCIA  
E INNOVACION

ixi  
Instituto  
de Salud  
Carlos III

[www.hsjdbcn.org](http://www.hsjdbcn.org)

© Hospital Sant Joan de Déu 2009.

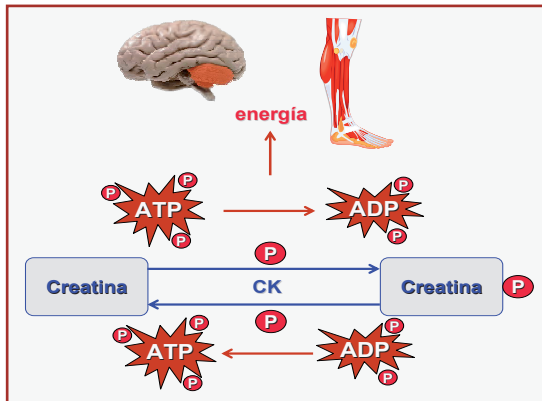
## DEFICIENCIA CEREBRAL DE CREATINA

### ¿QUÉ ES UNA DEFICIENCIA CEREBRAL DE CREATINA?

Las deficiencias cerebrales de creatina constituyen un grupo de errores congénitos del metabolismo que afectan a la síntesis o al transporte intracelular de creatina, causando un defecto de la misma especialmente en el cerebro.

### ¿QUÉ ES LA CREATINA?

La creatina es un compuesto muy importante para aportar energía a los órganos que más lo necesitan, el cerebro y el músculo.

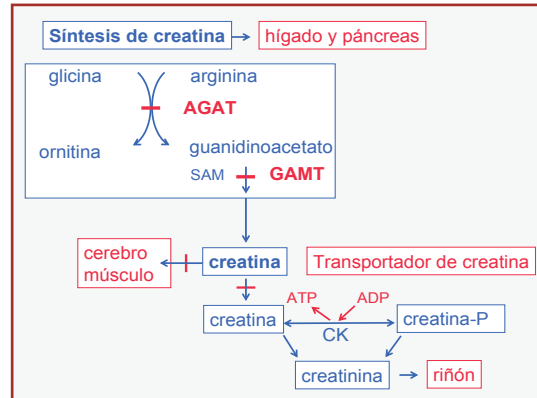


Una vez en estos tejidos, la creatina puede unirse a un grupo fosfato que le cede un compuesto muy energético, el ATP, convirtiéndose en creatina-fosfato. La creatina-fosfato puede ceder el fosfato para formar nuevamente ATP, lo que permite almacenar y ceder energía.

La creatina se ingiere en parte a través de los alimentos, tales como carne, pescado y otros productos de origen animal, y en parte es sintetizada por nuestro organismo.

## DEFICIENCIA CEREBRAL DE CREATINA

### ¿CÓMO SE SINTETIZA LA CREATINA?



Se sintetiza principalmente en el hígado y páncreas (y en muy baja proporción en otros órganos como el cerebro), mediante la acción de dos enzimas: arginina:glicina amidinotransferasa (AGAT), que forma guanidinoacetato, y guanidinoacetato metiltransferasa (GAMT), que sintetiza la creatina. Ésta es transportada a los tejidos que la necesitan, especialmente músculo y cerebro, mediante un transportador específico (CRTR1). Finalmente, creatina y creatina-fosfato se transforman en creatinina, que pasa al riñón y se excreta por la orina.

### ¿CUÁNDO SE PRODUCE UNA DEFICIENCIA CEREBRAL DE CREATINA?

Se produce una deficiencia cerebral de creatina cuando existe un defecto bien de una de las dos enzimas (GAMT o AGAT) que sintetizan la creatina o bien de su transportador CRTR1. El músculo parece que es capaz de utilizar eficazmente la creatina de la dieta, pero el cerebro es más sensible al defecto de síntesis o transporte de este compuesto energético.

## DEFICIENCIA CEREBRAL DE CREATINA

### ¿POR QUÉ SE PRODUCE UNA DEFICIENCIA CEREBRAL DE CREATINA?

Cuando existe una mutación (cambio estable y hereditario) en un gen que codifica a una de las proteínas implicadas en la síntesis o en el transporte de la creatina, alguno de estos procesos no se produce con la debida eficacia y pueden acumularse compuestos que no se han transformado correctamente y que pueden ser tóxicos si están en exceso, por ejemplo, el guanidinoacetato en el defecto de GAMT. Por el contrario, ciertos productos no sintetizados o transportados que son esenciales para nuestro organismo, como la creatina, resultan deficientes. Estas alteraciones tienen consecuencias patológicas.

### ¿QUÉ OCURRE EN EL CASO DE UN NIÑO/A QUE NACE CON UNA DEFICIENCIA CEREBRAL DE CREATINA?

El bebé nace sin problemas, ya que hasta el momento del parto es su madre la que se encarga de metabolizar y transportar los compuestos del organismo, y ella lo hace bien, aunque sea portadora de una información errónea. Cuando el bebé nace, comienza a metabolizar y transportar los productos sintetizados por su cuenta, pero la creatina no se sintetizará o se transportará correctamente. La creatina de la dieta proporcionará al músculo la que requiere para su buen funcionamiento, pero la cerebral comenzará a sintetizarse o transportarse de forma deficitaria. Esto causará una **deficiencia cerebral de creatina**. El niño empezará a manifestar un retraso del desarrollo, que puede ir acompañado de epilepsia y un comportamiento autista. En el caso de la deficiencia de GAMT que afecta a la síntesis de creatina, se acumulará el precursor, guanidinoacetato, un compuesto tóxico que puede causar además trastornos del movimiento y epilepsia.