

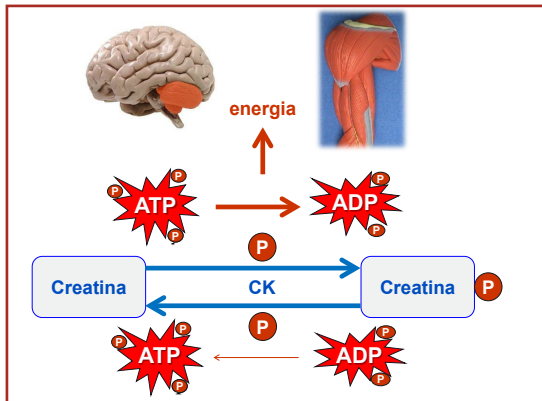
DEFICIÈNCIA CEREBRAL DE CREATINA

QUÈ ÉS UNA DEFICIÈNCIA CEREBRAL DE CREATINA?

Les deficiències cerebrals de creatina són un grup d'errors congènits del metabolisme que afecten la síntesi o el transport intracel·lular de creatina i causen un defecte d'aquest compost especialment al cervell.

QUÈ ES LA CREATINA?

La creatina és un compost molt important per proporcionar energia als òrgans que més la necessiten, el cervell i el múscul.

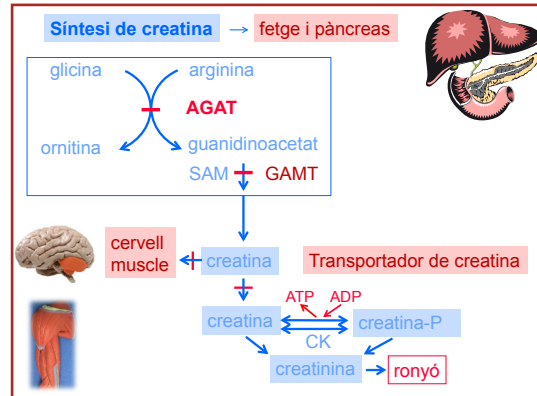


Quan la creatina arriba a aquests òrgans, pot unir-se a un grup fosfat que li cedeix un compost molt energètic, l'ATP, convertint-se en creatina-fosfat. La creatina-fosfat pot cedir el fosfat per formar novament ATP, la qual cosa permet emmagatzemar i cedir energia, segons la conveniència.

La creatina s'ingereix en part mitjançant els aliments, com la carn, el peix i altres productes d'origen animal i, en part, es sintetitza pel nostre organisme.

DEFICIÈNCIA CEREBRAL DE CREATINA

COM SE SINTETITZA LA CREATINA?



Se sintetitza principalment al fetge i al pàncreas (i en molt baixa proporció en altres òrgans com el cervell), mitjançant l'acció de dos enzims: arginina: glicina amidino transferasa (AGAT), que forma el guanidinoacetat, i guanidinoacetat metiltransferasa (GAMT), que sintetitza la creatina. Aquesta es transportada als teixits que la necessiten, especialment múscul i cervell, mitjançant un transportador específic. Finalment, la creatina i la creatina-fosfat es transformen en creatinina, que passa al ronyó i s'excreta per l'orina.

QUAN ES PRODUUEIX UNA DEFICIÈNCIA CEREBRAL DE CREATINA?

Es produeix una deficiència cerebral de creatina quan hi ha un defecte bé d'un dels dos enzims (GAMT o AGAT) que sintetitzen la creatina o bé del seu transportador CRTR1. El múscul sembla que és capaç d'utilitzar eficaçment la creatina de la dieta, però el cervell és més sensible al defecte de síntesi o transport d'aquest compost energètic.

DEFICIÈNCIA CEREBRAL DE CREATINA

PER QUÈ ES PRODUUEIX UNA DEFICIÈNCIA CEREBRAL DE CREATINA?

Quan hi ha una mutació (canvi estable i hereditari) en un gen que codifica una de les proteïnes implicades en la síntesi o en el transport de creatina, algun d'aquests processos no es realitza amb l'eficàcia deguda i poden acumular-se compostos que no s'han transformat correctament i que poden ser tòxics si estan en excés, per exemple, el guanidinoacetat en la deficiència de GAMT. Per altra banda, alguns productes no formats o transportats que són essencials pel nostre organisme, com la creatina, resulten deficients. Aquestes alteracions tenen conseqüències patològiques.

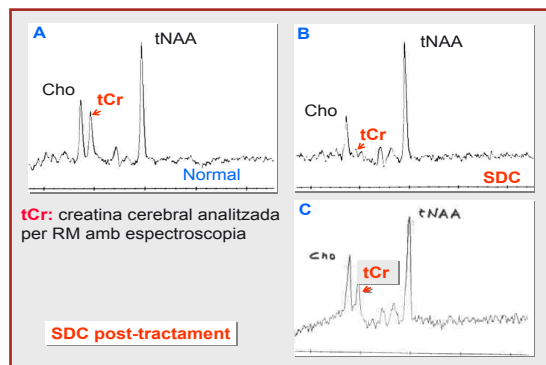
QUÈ PASSA QUAN UN NEN/A NEIX AMB UNA DEFICIÈNCIA CEREBRAL DE CREATINA?

El nen neix sense problemes, perquè fins al moment del part és la seva mare la que s'encarrega de metabolitzar i transportar els compostos de l'organisme, i ella ho fa correctament, malgrat ser portadora d'una informació errònia. Quan el nen neix, comença a metabolitzar i transportar els productes sintetitzats pel seu compte, però la creatina no se sintetitzarà o es transportarà correctament. La creatina de la dieta proporcionarà al múscul la que necessita per funcionar correctament, però la creatina cerebral començarà a sintetitzar-se o transportar-se deficitàriament. Això causarà una deficiència cerebral de creatina. El nen començarà a desenvolupar un retard mental, que pot acompanyar-se d'una epilèpsia i un comportament autista. En el cas de la deficiència de GAMT que afecta a la síntesi de creatina, s'acumularà el precursor, guanidinoacetat, un compost tòxic que pot causar a més a més trastorns del moviment.

DEFICIÈNCIA CEREBRAL DE CREATINA

COM ES DIAGNOSTICA UNA DEFICIÈNCIA CEREBRAL DE CREATINA?

El diagnòstic es basa en l'anàlisi d'orina del pacient per detectar els compostos acumulats o deficients (guanidinoacetat y relació creatina/creatinina). En els defectes de síntesi de creatina, l'anàlisi de guanidinoacetat en plasma confirma els resultats alterats trobats a orina. La ressonància magnètica (RM) cerebral amb espectroscòpia mostra la deficiència cerebral de creatina.



Els estudis enzimàtics de GAMT i AGAT, la incorporació de creatina en cultiu de fibroblasts per demostrar el defecte de CRTR1 i l'estudi dels gens que codifiquen aquestes tres proteïnes (GAMT, AGAT i SLC6A8) confirmen el diagnòstic i permeten el consell genètic i el diagnòstic prenatal. Les deficiències de GAMT y AGAT s'hereten de forma autosòmica recessiva però en el defecte del transportador l'herència està lligada al cromosoma X.

DEFICIÈNCIA CEREBRAL DE CREATINA

QUÈ CAL FER PER EVITAR LES CONSEQÜÈNCIES D'UNA DEFICIÈNCIA CEREBRAL DE CREATINA?

El tractament dels defectes de síntesi es basa en l'administració de creatina, que corregeix el defecte de creatina cerebral. L'acumulació de guanidinoacetat que es produeix en la deficiència de GAMT es pot millorar amb una dieta baixa en arginina i suplementada en ornitina. No obstant, el defecte del transportador no es corregeix mitjançant la suplementació amb creatina. La suplementació amb arginina i glicina, per tal d'induir la síntesi de creatina cerebral, podria ser una opció de tractament en un futur.

Les deficiències cerebrals de creatina són un conjunt de malalties hereditàries que, no tractades, poden de vegades comportar greus conseqüències. No obstant, si es diagnostiquen i tracten el més aviat possible aquestes conseqüències es poden evitar o minimitzar, millorant així la qualitat de vida d'aquests pacients.



Sant Joan de Déu
HOSPITAL MATERNOINFANTIL - UNIVERSITAT DE BARCELONA

Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Èsplugues de Llobregat
Barcelona, Espanya
+34 93 253 21 00
Fax +34 93 203 39 59

www.hsjdbcn.org

© Hospital Sant Joan de Déu. Drets reservats.

Sant Joan de Déu
HOSPITAL MATERNOINFANTIL - UNIVERSITAT DE BARCELONA

DEFICIÈNCIA CEREBRAL DE CREATINA



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