

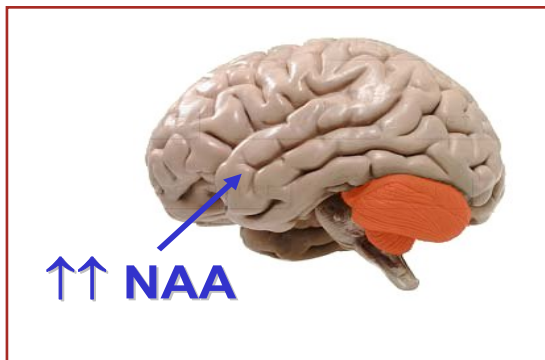
ENFERMEDAD DE CANAVAN

¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE CANAVAN?

Es una enfermedad metabólica poco frecuente, de herencia autosómica recesiva, debida a la deficiencia de una enzima (aspartoacilasa). Corresponde a un grupo de errores congénitos del metabolismo de los ácidos orgánicos que afecta especialmente al cerebro.

¿QUÉ ES LA ASPARTOACILASA?

Es una enzima que degrada el ácido N-acetilaspártico (NAA). Cuando el enzima es deficitario no se degrada el NAA y se acumula en el organismo, en especial en el sistema nervioso central. El NAA tiene un importante papel en el mantenimiento del equilibrio osmótico del cerebro y en la transmisión del aspartato. Se trata pues de un error del metabolismo que tiene importantes consecuencias negativas para el cerebro.



¿QUÉ SIGNIFICA UN ERROR METABÓLICO?

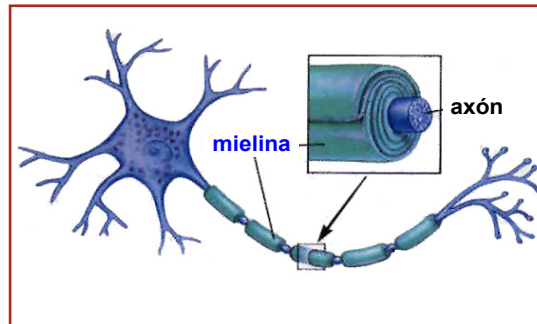
Cuando existe una alteración (error) en el metabolismo (conjunto de reacciones enzimáticas que permiten la vida), algún proceso metabólico no se produce con la debida eficacia y esto puede cau-

ENFERMEDAD DE CANAVAN

sar la acumulación anormal de sustancias que no se han degradado correctamente como el NAA en la enfermedad de Canavan. Estas alteraciones dan lugar a enfermedad en los niños afectados.

¿QUÉ OCURRE EN LA DEFICIENCIA DE ASPARTOACILASA?

La deficiencia de aspartoacilasa es, pues, un error congénito del metabolismo, con acumulación de N-acetilaspártato, que da lugar a una enfermedad neurológica grave denominada **enfermedad de Canavan o degeneración esponjosa de la sustancia blanca**. La sustancia blanca está formada por fibras nerviosas recubiertas de una capa grasa de mielina que le da un aspecto blanquecino.



¿POR QUÉ SE PRODUCE UNA ENFERMEDAD DE CANAVAN?

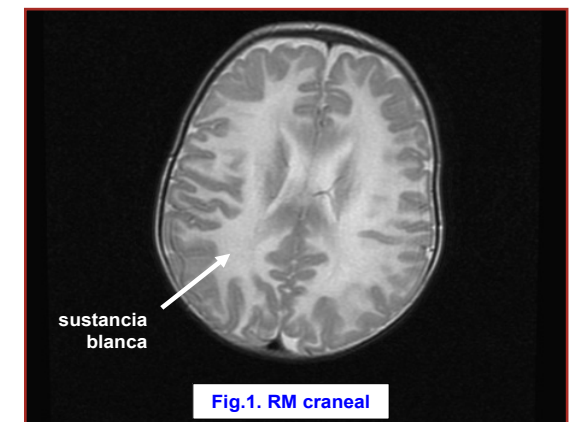
Cada una de las reacciones del metabolismo que van a dar lugar a los compuestos que forman nuestro cuerpo está determinada genéticamente (codificada). Todos heredamos de nuestros padres la información correcta o alterada que determina que se realice cada uno de estos procesos del metabolismo. La deficiencia de actividad **aspartoacilasa** se produce debido a mutaciones (cambios estables y hereditarios) en el **gen**

ENFERMEDAD DE CANAVAN

ASPA que codifica esta enzima. Esta deficiencia es un trastorno genético de herencia **autosómica recesiva**, es decir, los padres son portadores de mutaciones en este gen aunque no sufren los efectos de la deficiencia enzimática. Si ambos padres transmiten la mutación al niño, éste sufrirá un defecto de actividad enzimática hereditario.

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

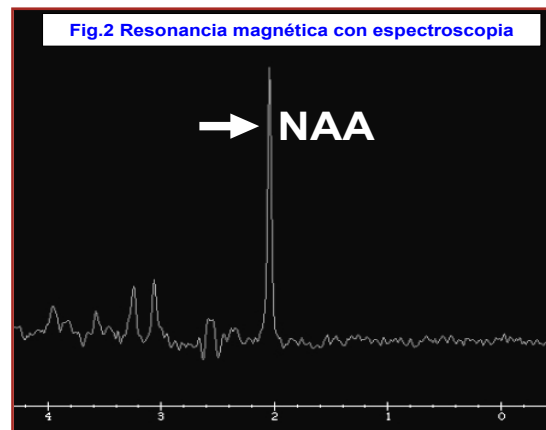
El niño/a va a desarrollar antes o después una grave enfermedad neurológica denominada **degeneración esponjosa de la sustancia blanca** o **Enfermedad de Canavan**. Suele manifestarse en los primeros meses de vida con hipotonía, megacefalia (aumento del tamaño de la cabeza), deterioro del contacto social y de la función visual con atrofia óptica, convulsiones, rigidez en las extremidades y en el tronco. El perímetro cefálico al nacer es normal y rápidamente se incrementa a partir de los 6 meses de vida acompañándose de irritabilidad y trastornos del sueño. A esto se añaden problemas de deglución, infecciones, estancamiento en el peso y deterioro neurológico progresivo.



La resonancia magnética craneal demuestra alteraciones de la sustancia blanca (**leucodistrofia**) muy características (**degeneración en esponja de la sustancia blanca**) (Fig.1) y en la espectroscopia se observa un notable incremento del NAA (Fig. 2).

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA UNA ENFERMEDAD DE CANAVAN?

La cuantificación de ácidos orgánicos en orina y líquido cefalorraquídeo confirman un importante aumento del NAA. El déficit enzimático de **aspartoacilasa** se confirma en leucocitos o en fibroblastos. Los estudios genéticos del gen **ASPA**, que codifica la aspartoacilasa confirman la enfermedad.



¿QUÉ HAY QUE HACER PARA EVITAR LAS CONSECUENCIAS DE LA DEFICIENCIA DE ASPARTOACILASA?

Hay que diagnosticar lo más precozmente la enfermedad, efectuar estudio de portadores familiares, ofrecer consejo genético a la familia y la posibilidad de diagnóstico prenatal en otra gestación. No hay muchas opciones terapéuticas, aunque se está trabajando en terapia

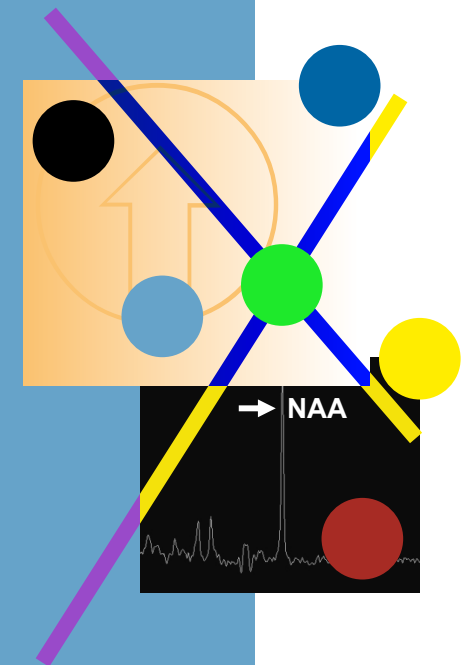
enzimática sustitutiva y en terapia génica. En algunos casos se ha ensayado con resultados no concluyentes la terapia con citrato de litio. No obstante, las medidas generales y cuidados del paciente en función de la clínica que manifieste (fisioterapia, sedantes, hipnóticos, anticonvulsivos, estimulación global, medidas posturales, etc) mejoran la calidad de vida del niño.

La enfermedad de Canavan es una enfermedad neurológica que conlleva graves consecuencias para quien la padece. El diagnóstico precoz, tratamiento sintomático y buen control del estado nutricional pueden ayudar a estos pacientes.



ENFERMEDAD DE CANAVAN

ACIDURIA N-ACETILASPÁRTICA



UNIDAD DE SEGUIMIENTO DE LA PKU Y OTROS TRASTORNOS METABÓLICOS
HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU