

DEFICIENCIA DE OTC

¿QUÉ ES LA DEFICIENCIA DE ORNITINA TRANSCARBAMILASA (OTC)?

La OTC es la tercera enzima del CU, cuya actividad solo se expresa en hígado y, en mucha menor proporción, en duodeno. La deficiencia de actividad de OTC interfiere en función del ciclo de la urea, causando hiperamonemia. Es uno de los defectos más frecuentes y graves, especialmente en el sexo masculino.

¿POR QUÉ TIENE UNAS CARACTERÍSTICAS ESPECIALES LA DEFICIENCIA DE OTC?

Porque está causada por mutaciones en el gen *OTC*, localizado en el cromosoma X. Esto determina que tanto la herencia, que está ligada al cromosoma X, como la expresión clínica tengan unas características diferentes, en general, en hombres y mujeres.

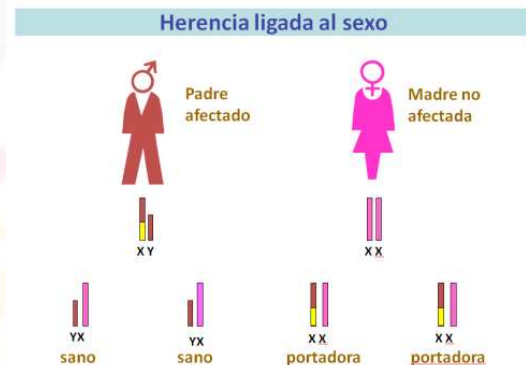


Si transmite la mutación a su **hijo**, pasándole su cromosoma X mutado, éste sufrirá la enfermedad, ya que solo posee un cromosoma X y éste contiene un gen *OTC* mutado.

Si lo transmite a una **hija**, que posee dos cromosomas X, ésta se convertirá en portadora, capaz de transmitir el gen mutado. Es decir, el 50% de sus hijas serán portadoras y el 50% de sus hijos estarán afectados de deficiencia de OTC.

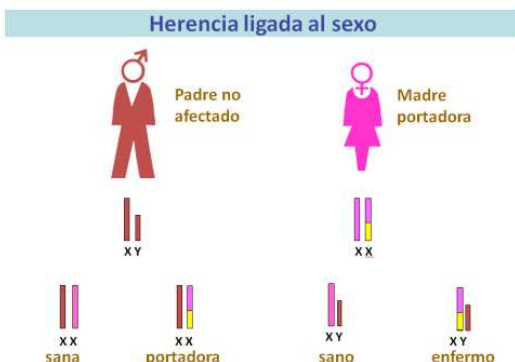
Existen también **mutaciones espontáneas**, no transmitidas por vía materna.

Si el **padre** tiene una mutación lo suficientemente leve para que le permita procrear, lo transmitirá solo a sus hijas (100% de hijas portadoras), junto con su cromosoma X, siendo todos sus hijos varones sanos.



¿CÓMO SE HEREDA LA DEFICIENCIA DE OTC?

Si la madre es **portadora** de una mutación en el gen *OTC*, puede o no sufrir los efectos de la deficiencia enzimática.

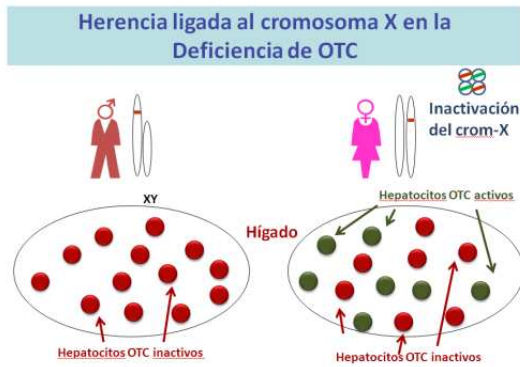


¿CÓMO SE MANIFIESTA CLÍNICAMENTE LA DEFICIENCIA DE OTC?

El **niño posee un solo cromosoma X**, heredado de su madre, ya que su padre le ha pasado un cromosoma Y, que determina su sexo masculino.

Si el gen *OTC* localizado en el cromosoma X contiene una mutación, como solo tiene uno, la actividad enzimática de la proteína OTC resultante será más o menos deficiente dependiendo de la severidad de la mutación.

En general, los niños manifiestan una forma neonatal grave de la enfermedad, aunque puede haber algunos casos más leves causados por mutaciones menos severas.



La niña posee dos cromosomas X, uno heredado de su padre y uno de su madre. Si uno de ellos está mutado, la niña debería tener alrededor de un 50% de actividad enzimática residual de OTC.

No obstante, en las primeras etapas del desarrollo uno de los dos cromosomas X se inactiva al azar, pudiendo ser el que contiene el gen *OTC* mutado o el normal.

Todas las células que derivan de cada una de ellas tendrán las mismas características (mutadas o normales). Esto determina que el defecto de OTC se manifestará más o menos en hígado (órgano en el que se expresa la OTC) y la niña mostrará más o menos síntomas según el porcentaje de células hepáticas (hepatocitos) con el cromosoma X con la mutación activo.

Puede ser asintomática o mostrar una sintomatología variable, que se manifieste en la infancia, adolescencia o edad adulta o incluso una intoxicación aguda grave en el período neonatal si la expresión de la enzima *OTC* mutada fuera masiva en hígado.

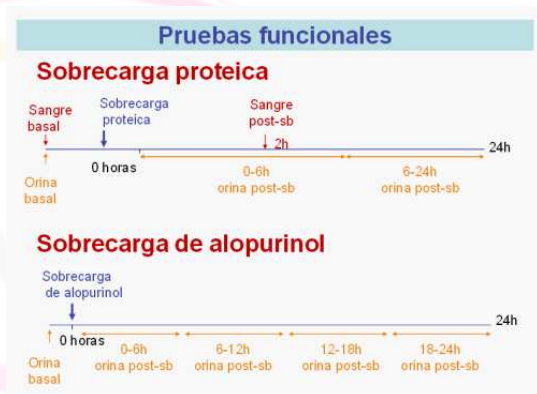
En mujeres son más frecuentes las **formas crónicas leves**, con algún síntoma neurológico (retraso mental, ataxia, irritabilidad, agresividad, confusión, alucinaciones), digestivo (anorexia, intolerancia a proteínas) y hepático o bien las formas casi asintomáticas.

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA LA DEFICIENCIA DE OTC?

En base a la sospecha clínica, la determinación de amonio, aminoácidos y ácido orótico permiten el diagnóstico en los períodos de descompensación. Las alteraciones bioquímicas pueden no ser obvias en mujeres portadoras en condiciones basales.

Por ello son necesarias **pruebas dinámicas** (test de sobrecarga proteica, test de sobrecarga de alopurinol)

para provocar una cierta descompensación controlada que permita el diagnóstico.



La confirmación se realiza mediante el estudio enzimático en biopsia hepática o duodenal (únicos tejidos en los que se expresa la OTC) y confirmación genética, que permiten el consejo genético y el diagnóstico prenatal.

Confirmación del defecto de OTC

- **Actividad enzimática OTC:** Hígado, mucosa intestinal (biopsia de duodeno)



- **Estudio molecular del gen OTC**



¿CÓMO SE TRATA LA DEFICIENCIA DE OTC?

Se trata de igual forma que los demás defectos del ciclo de la urea.

Es importante el diagnóstico de las mujeres portadoras, ya que aunque pueden permanecer sin síntomas a lo largo de su vida, éstos pueden manifestarse súbitamente provocados por períodos catabólicos (enfermedades intercurrentes, intervenciones quirúrgicas, parto) poniendo en peligro la vida de las portadoras no diagnosticadas.



Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Esplugues de Llobregat
Barcelona, España
Tel: 34 93 203 39 59

www.hsjdbcn.org / www.guiametabolica.org

© Hospital Sant Joan de Déu. Todos los derechos reservados.