

DEFICIÈNCIA D'OTC

QUÈ ÉS LA DEFICIÈNCIA D'ORNITINA TRANSCARBAMILASA (OTC)?

L'OTC és el tercer enzim del CU, l'activitat només s'expressa al fetge i, en molt menor proporció, al duodè. La deficiència d'activitat d'OTC interfereix en la funció del cicle de la urea, causant hiperamonèmia. És un dels defectes més freqüents i greus, especialment en el sexe masculí.

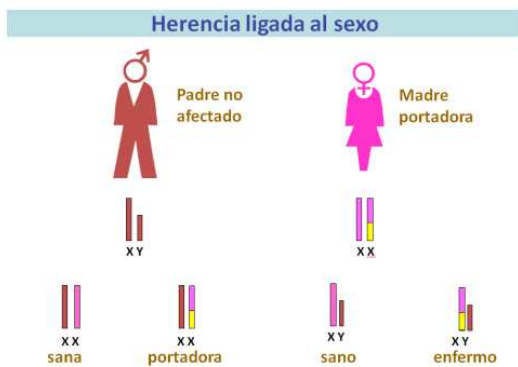
PER QUÈ TÉ UNES CARACTERÍSTIQUES ESPECIALS LA DEFICIÈNCIA D' OTC?

Perquè està causada per mutacions en el gen *OTC*, localitzat en el cromosoma X. Això determina que tant l'herència, que està lligada al cromosoma X, com l'expressió clínica tinguin unes característiques diferents, en general, en homes i dones.



COMO S'HERETA LA DEFICIÈNCIA D'OTC?

Si la mare és **portadora** d'una mutació en el gen *OTC*, pot o no patir els efectes de la deficiència enzimàtica.

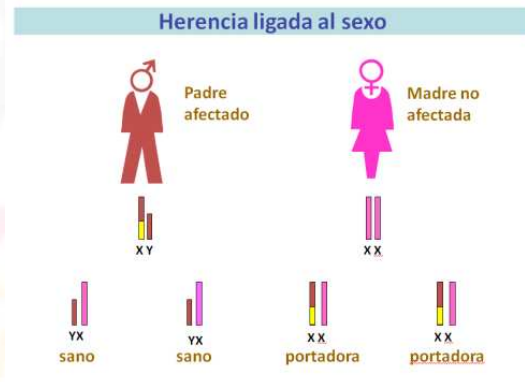


Si transmet la mutació al seu **fill**, passant-li el seu cromosoma X mutat, aquest patirà la malaltia, ja que només posseeix un cromosoma X i aquest conté un gen *OTC* mutat.

Si el transmet a una **filla**, que posseeix dos cromosomes X, aquesta es convertirà en portadora, capaç de transmetre el gen mutat. És a dir, el 50% de les seves filles seran portadores i el 50% dels seus fills estaran afectat de deficiència d'OTC.

Existeixen també **mutacions espontànies**, no transmeses per via materna.

Si el **pare** té una mutació prou lleu que li permeti procrear, el transmetrà només a les seves filles (100% de filles portadores), junt amb el seu cromosoma X, essent tots els seus fills homes sans.



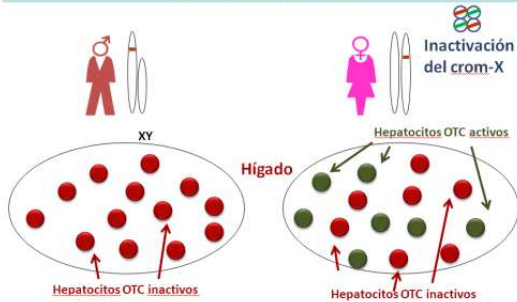
COM ES MANIFIESTA CLÍNICAMENT LA DEFICIÈNCIA D'OTC?

El **nen** té un **únic cromosoma X**, heretat de la seva mare, ja que el seu pare li ha passat un cromosoma Y, que determina el seu sexe masculí.

Si el gen *OTC* localitzat al cromosoma X conté una mutació, com només en té un, l'activitat enzimàtica de la proteïna OTC resultant serà més o menys deficiència depenent de la severitat de la mutació.

En general, els nens manifesten una forma neonatal greu de la malaltia, encara que pot haver alguns casos més lleus causats per mutacions menys severes.

Herència ligada al cromosoma X en la Deficiència de OTC



La nena té dos cromosomes X, un heretat del seu pare i un de la seva mare. Si un d'ells està mutat, la nena hauria de tenir al voltant d'un 50% d'activitat enzimàtica residual d'OTC.

No obstant això, en les primeres etapes del desenvolupament un dels dos cromosomes X s'inactiva a l'atzar, podent ser el que conté el gen *OTC* mutat o el normal.

Totes les cèl·lules que deriven de cadascuna d'elles tindran les mateixes característiques (mutades o normals). Això determina que el defecte d'OTC es manifestarà més o menys al fetge (òrgan en el qual s'expressa l'OTC) i la nena mostrarà més o menys símptomes segons el percentatge de cèl·lules hepàtiques (hepatòcits) amb el cromosoma X amb la mutació actiu.

Pot ser asimptomàtica o mostrar una simptomatologia variable, que es manifesti en la infància, adolescència o edat adulta o fins i tot una intoxicació aguda greu en el període neonatal si l'expressió de l'enzim OTC mutada fos notable al fetge.

En dones són més freqüents les **formes cròniques lleus**, amb algun símptoma neurològic (retard mental, atàxia, irritabilitat, agressivitat, confusió, al·lucinacions), digestiu (anorèxia, intolerància a proteïnes) i hepàtic o bé les formes gairebé asimptomàtiques.

COM ES DIAGNOSTICA LA DEFICIÈNCIA D'OTC?

D'acord amb la sospita clínica, la determinació d'amoni, aminoàcids i àcid oròtic permeten el diagnòstic en els períodes de descompensació. Les alteracions bioquímiques poden no ser òbvies en dones portadores en condicions basals.

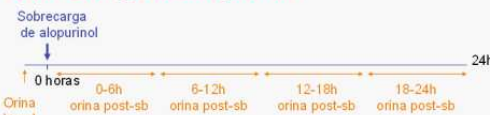
Per això són necessàries **proves dinàmiques** (test de sobrecàrrega proteica, test de sobrecàrrega de l'opurinol) per provocar una certa descompensació controlada que permeti el diagnòstic.

Pruebas funcionales

Sobrecarga proteica



Sobrecarga de alopurinol



La confirmació es realitza mitjançant l'estudi enzimàtic en biòpsia hepàtica o duodenal (únics teixits on s'expressa l'OTC) i confirmació genètica, que permeten el consell genètic i el diagnòstic prenatal.

Confirmación del defecto de OTC

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

- **Estudio molecular del gen OTC** 

COM ES TRACTA LA DEFICIÈNCIA D'OTC?

Es tracta d'igual forma que la resta de defectes del cicle de la urea.

És important el diagnòstic de les dones portadores, ja que encara que poden romandre sense símptomes al llarg de la seva vida, aquests poden manifestar-se sobtadament provocats per períodes catabòlics (malalties intercurrents, intervencions quirúrgiques, part) posant en perill la vida de les portadores no diagnosticades.



Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Esplugues de Llobregat
Barcelona

Tel: 34 93 203 39 59

www.hsjdbcn.org / www.guiametabolica.org

© Hospital Sant Joan de Déu. Tots els drets reservats.