

7 α -HIDROXI-4-COLESTEN-3-ONA (C4) POR LC-MS/MS

Actualizado en Junio 2024 por BQ. Catalina Abarca M.
Revisado y Aprobado por Dr. Fidel Allende S.

Código del Examen : 2528

Nombres del Examen : 7 α -HIDROXI-4-COLESTEN-3-ONA (C4) (Nota: no tiene relación con complementos C3 - C4)

Laboratorios de Procesamiento			
	Laboratorio	Días de Procesamiento	Plazo de Entrega de Resultados
	Laboratorio CMSJ Bioquímica (Química Especial)	Según demanda	20 días hábiles

Preparación del Paciente : Requiere ayuno de 8 a 12 horas antes de la recolección de la muestra. Recolectar la muestra entre las 8:00 y las 11:00 AM. Puede tomar un sorbo de agua antes de la toma de muestra de sangre.

Muestra Requerida : ■ Suero

Recolectar mínimo 2 mL de sangre en un tubo tapa roja (sin anticoagulante). Centrifugar antes de 6 horas después de recolectada la muestra.

Estabilidad de la Muestra ⁴⁻⁵				
	Muestra	T° Ambiente (20 - 25 °C)	Refrigerada (2 - 8 °C)	Congelada (-20°C)
	Sangre total	3 horas	6 horas	No aplica
	Suero	1 día	3 días	2 años

Condiciones de Envío al Laboratorio⁴ : *Dentro de Santiago y en el día
Sangre Total: Ambiente SI / Refrigerada SI / Congelada NO
Suero: Ambiente SI / Refrigerada SI / Congelada SI

*Desde fuera de Santiago
Suero: Ambiente NO / Refrigerada SI / Congelada SI

*Sólo si el tiempo de traslado cumple con la estabilidad de la muestra.

Método Utilizado : Cromatografía Líquida con Espectrometría de Masas en Tándem (LC-MS/MS)

Intervalos de Referencia ⁴			
	Analito	Unidades PUC (ng/mL)	Unidades SI (μ mol/L)
	7 α -HIDROXI-4-COLESTEN-3-ONA (C4) (>18 años)	2,5-63,2	0.006-0.15

* No se han establecido valores de referencia para menores de 18 años.

Valor Crítico : No Aplica.

Parámetros de Desempeño
1, 2, 3

Esteroides (nombre común)	LOD ^a (ng/ml)	LOQ ^b (ng/ml)	CV ^c (%)(X)	Veracidad (%)	Rango de calibración (ng/mL)	Linealidad (r ²)	Recuperación (%)
(7 α)-7- HYDROXYCHOLEST- 4-EN-3-ONE (C4)	0.1	1.0	5.63	100-119	1.0 - 600	0.99	-107

^a El límite de detección (LOD) fue definido como una señal/ruido >3,

^b El límite de cuantificación (LOQ) fue definido como una señal/ruido >10 y un CV < 20%,

^c Todos los datos fueron expresados como promedios de tres concentraciones distintas de cada esteroide.

Información Clínica ^{6, 7}

: Los valores de C4 sérico pueden ser usados para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con deficiencia genética en el gen CYP27A1 causante de Xantomatosis cerebrotendinosa (XCT). CYP27A1 está implicado en diferentes pasos conducentes a la síntesis de ácidos biliares, los que representan un conjunto de metabolitos derivados de la degradación hepática del colesterol con múltiples funciones biológicas. Los defectos en esta enzima generan una acumulación de C4, que es un metabolito intermedio generado en las etapas iniciales de esta vía. Por tanto, los valores séricos de C4 son mucho mayores en pacientes afectados con XCT en comparación con personas sanas no afectadas por esta enfermedad. Basado en Freudenberg et al. (2013) y Santos et al. (2018), el intervalo de referencia 95% para C4 en la población chilena en suero tras 8-12 horas de ayuno es 3.4-49.2 ng/mL. En pacientes chilenos con diagnóstico de Xantomatosis Cerebrotendinosa (XCT) sin tratamiento, hemos encontrado valores séricos de C4 entre 1750 y 2870 ng/mL, lo que representa >140 desviaciones estándar con respecto al promedio de los controles sanos.

Referencias

1. B.K. Matuszewski, M.L. Constanzer, C.M. Chavez-Eng, Anal Chem, 75 (2003) 3019-3030.
2. FDA: Guidance for industry-bioanalytical method validation. www.fda.gov/downloads/Drugs/.../Guidances/ucm070107.pdf
3. Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) Guideline. C50-A Vol27N°3; Mass Spectrometry in the Clinical Laboratory: general principles and guidance.
4. <https://www.mayocliniclabs.com/test-catalog/overview/607699#Clinical-and-Interpretive>. Junio 2024.
5. Cecilia Gälman, Ingela Arvidsson, Bo Angelin, and Mats Rudling. Monitoring hepatic cholesterol 7-hydroxylase activity by assay of the stable bile acid intermediate 7-hydroxy-4-cholesten-3-one in peripheral blood (2003)
6. Freudenberg F, Gothe F, Beigel F, Rust C, Koletzko S. Serum 7-alpha-hydroxy-4-cholesten-3-one as a marker for bile acid loss in children. J Pediatr 2013; 163: 1367-1371.
7. Santos JL, Cataldo LR, Rosso F, Bravo C, Allende F, Solari S, Hodgson MI. Increased bile acid synthesis and near-absence of gut-derived hormones in a patient with neonatal diabetes and severe diarrhea caused by mutations in the neurogenin-3 gene. Congress of the European Society of Human Genetics 2018 (ESHG; European Genetics Conference). Milano (Italy), 16-19 June 2018. Poster: 2018-A-2183-ESHG.