

069-23/CNFV/DFV/DNFD
27 de octubre de 2023.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGISTRA ELVIA C. LAU R.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

RIESGO DE INTERFERENCIA DE LA BIOTINA CON LOS INMUNOENSAYOS DE FUNCIÓN TIROIDEA BASADOS EN ESTREPTAVIDINA.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR LAS AUTORIDADES REGULADORAS INTERNACIONALES DE REFERENCIA EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Autoridad Reguladora de Medicamentos de Canadá, **Health Canadá**, informó que las secciones de Advertencias y precauciones, Interacciones medicamentosas e información sobre la medicación del paciente de las monografías de productos canadienses para los productos de levotiroxina sódica se han actualizado o se actualizarán con el riesgo de interferencia de la biotina con los inmunoensayos de la función tiroidea basados en estreptavidina.

La biotina (también conocida como *vitamina H*, *vitamina B7* y *coenzima R*) es una vitamina soluble en agua que actúa como cofactor enzimático en la biosíntesis de ácidos grasos, el ciclo del ácido cítrico y el metabolismo de los ácidos grasos impares y los aminoácidos de cadena ramificada. Tiene funciones adicionales en la gluconeogénesis y la expresión genética. La suplementación dietética con biotina se reconoce cada vez más como un riesgo para la seguridad del paciente, ya que podría dar lugar a resultados incorrectos en varias pruebas de laboratorio comunes. ⁽³⁾

Puntos claves:

- ❖ La biotina sérica puede interferir con los inmunoensayos de tiroides que se basan en una interacción biotina/estreptavidina, lo que lleva a resultados de prueba falsamente disminuidos o aumentados. El riesgo de interferencia aumentada con dosis más altas de biotina.
- ❖ Cuando sea posible, se recomienda que los pacientes se abstengan de tomar suplementos de biotina durante al menos 2 días antes de la recolección de la muestra.
- ❖ Al interpretar los resultados de las pruebas de laboratorio, se debe tener en cuenta la posible interferencia de la biotina, especialmente si se observa falta de coherencia con la presentación clínica.

La ingesta dietética de biotina normalmente no da como resultado concentraciones de biotina en sangre que excedan los umbrales de interferencia para las pruebas de diagnóstico in vitro. Sin embargo, las tendencias recientes de suplementos de biotina en dosis altas y ensayos clínicos de dosis muy altas de biotina para pacientes con esclerosis múltiple han aumentado las preocupaciones sobre la interferencia de la biotina con los inmunoensayos. Las estimaciones de la prevalencia de la ingesta elevada de biotina varían y es posible que los pacientes no sepan que están tomando biotina.

Antecedentes:

Desde 2016, se han informado a la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos 92 casos de sospecha de interferencia de biotina.

069-23/CNFV/DFV/DNFD
 26 de octubre de 2023.
 Página 2/3

Los inmunoensayos con mayor riesgo de interferencia de la biotina incluyen pruebas de hormonas tiroideas y reproductivas, cardíacas y de fármacos inmunosupresores. Varios estudios de casos han puesto de relieve el desafío de la interferencia de la biotina con los ensayos de hormona tiroidea y el posible diagnóstico erróneo de la enfermedad de Graves. Se debe sospechar interferencia de la biotina cuando los resultados de las pruebas de inmunoensayo no coinciden con la información clínica; se produce una interferencia de biotina clínicamente relevante cuando la concentración de biotina en sangre es alta y el ensayo es sensible a la biotina. ⁽²⁾

Proponemos un flujo de trabajo de mejores prácticas para que los científicos de laboratorio evalúen resultados de inmunoensayos discrepantes, que comprende: (1) dilución en serie; (2) volver a realizar la prueba después de la eliminación de biotina y/o repetir la prueba en una plataforma alternativa; y (3) confirmación de la presencia de biotina mediante protocolos de agotamiento o medición directa de las concentraciones de biotina.

Impacto de la interferencia de la biotina con los ensayos de diagnósticos ⁽²⁾

El riesgo de clasificación errónea del paciente debido a la interferencia de la biotina puede variar considerablemente entre ensayos y depende de las concentraciones de biotina y analito presentes en la muestra, así como del ensayo específico en cuestión. Todos los inmunoensayos basados en biotina-estreptavidina son susceptibles a la interferencia de la biotina. Dependiendo de la dosis de biotina, el diseño del ensayo y el umbral de interferencia del ensayo, la interferencia de la biotina puede causar resultados falsamente bajos (inmunoensayos sándwich) o falsamente altos (inmunoensayos competitivos) (Fig. 1).

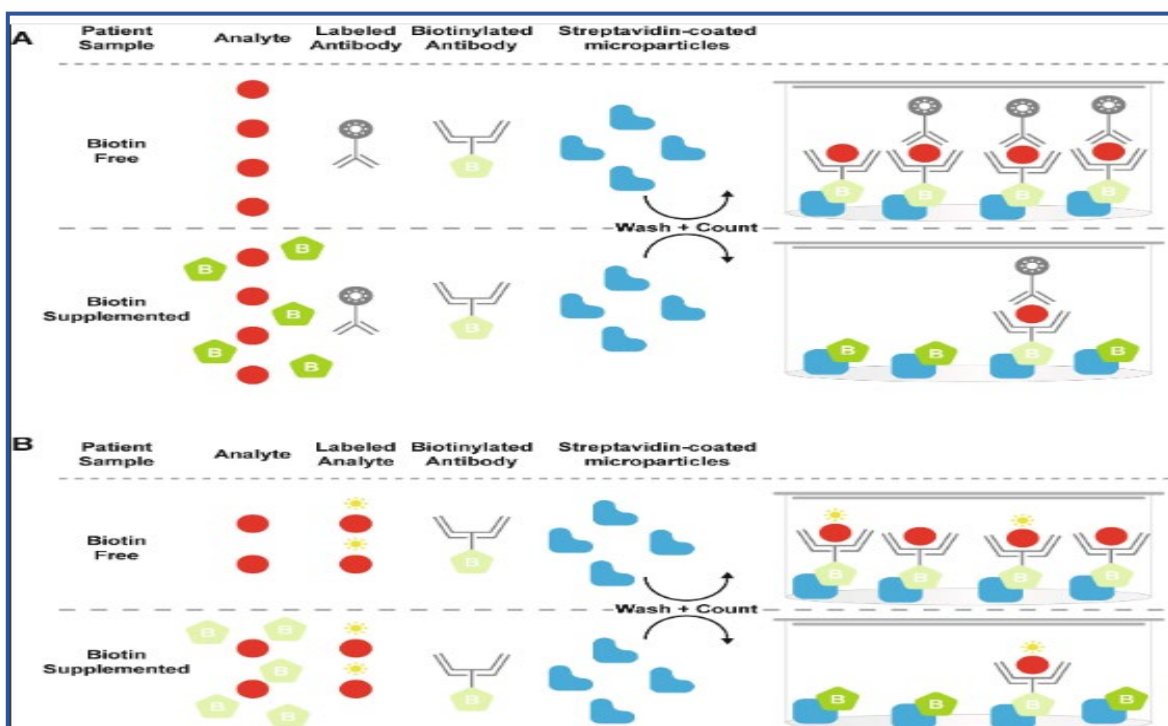


Figura 1. Mecanismo de interferencia de biotina en (A) sándwich y (B) inmunoensayos competitivos.

En los inmunoensayos tipo sándwich (o no competitivos), el analito está unido por la señal y los anticuerpos biotinilados; Luego, un anticuerpo biotinilado une el complejo sándwich analito-anticuerpo a una fase sólida recubierta de estreptavidina. La señal aumenta a medida que aumenta la concentración del analito. En presencia de altas concentraciones de biotina, el exceso de biotina satura los sitios de unión de estreptavidina, impidiendo la unión con el complejo sándwich analito-anticuerpo y dando lugar a resultados de ensayo falsamente bajos. En los inmunoensayos competitivos, los analitos endógenos y marcados (de señal) compiten por un único sitio de unión del anticuerpo biotinilado. Luego, el anticuerpo biotinilado se une a la fase sólida recubierta de estreptavidina. La señal disminuye a medida que aumenta la concentración del analito. ⁽²⁾

069-23/CNFV/DFV/DNFD
27 de octubre de 2023.
Página 3/3

En presencia de altas concentraciones de biotina, el exceso de biotina se une a la fase sólida e impide la unión de los analitos endógenos y marcados de anticuerpos, y los anticuerpos no unidos se eliminan en el paso de lavado, lo que conduce a una señal falsamente disminuida y, por lo tanto, a resultados de ensayo falsamente altos.

SITUACIÓN EN PANAMÁ:

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado dos notas informativas relacionadas a la seguridad del uso de **biotina**, las cuales se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud en el enlace de “Notas de Seguridad de Medicamentos” <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>:

- Nota 007-20/CNFV/DFV/DNFD del 13 de marzo de 2020, titulada “La FDA advierte que la Biotina puede interferir con las pruebas de laboratorio de troponina”.
- Nota 225/CNFV/DFV/DNFD del 13 de diciembre de 2017, titulada “Biotina puede interferir con las pruebas de laboratorio”.

Recomendaciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

- 1) Se les recomienda a los profesionales de la salud tomar en consideración la información necesaria sobre la prevención, detección y manejo de la interferencia de la biotina con los inmunoensayos de la función tiroidea basados en estreptavidina.
- 2) Orientar a los pacientes con respecto a esta posible interferencia de la biotina para algunas pruebas de diagnóstico in vitro.
- 3) Los umbrales de interferencia de la biotina varían según el ensayo y el fabricante.

Ante las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales de la salud notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSAs); E-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa. Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos se recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea Noti- Facedra (<https://www.notificacentroamerica.net>).

Le solicitamos hacer extensiva esta información a los profesionales sanitarios. Se exhorta a los Profesionales de Salud y a los pacientes a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de informativa.

Fuentes Bibliográficas:

1. Agencia Canadiense de Medicamentos “Salud Canadá” (Health Canadá), Canadá [en línea] < Disponible en: https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch/october-2023.html#a3_2b > [Consultado: 27/10/2023].
2. Raffick B., Benavides R., Colón-Franco J. M., et al. Best practices in mitigating the risk of biotin interference with laboratory testing. *Clinical Biochemistry*, Volume 74,2019, Pages 1-11, ISSN 0009-9120, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009912019307763>.
3. Gifford, J. L., Sadrzadeh, S. M. H., & Naugler, C. (2018). Biotin interference: Underrecognized patient safety risk in laboratory testing. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*, 64(5), 370. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5951654/>
4. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 27/10/2023].

SL-----Última Línea-----