

CARTA CLÍNICA

Interferencia de la biotina en las pruebas de función tiroidea



Biotin interference in thyroid function tests

Las vitaminas son compuestos orgánicos esenciales para el metabolismo corporal, que actúan a muy pequeñas dosis y que el organismo no puede elaborar. Para un porcentaje nada despreciable de la población, el consumo de suplementos vitamínicos es sinónimo de una mejor salud. Los suplementos vitamínicos han sido considerados, hasta no hace muchos años, la panacea que permitía combatir numerosas enfermedades, así como el remedio idóneo para mejorar la salud de la población general. Sin embargo, de un tiempo a esta parte, consumir dichos suplementos puede dar una falsa percepción a la población de tener un escudo de seguridad contra varias dolencias provocadas por una alimentación poco saludable y pobre en vitaminas, incluyendo, entre otras, diferentes tipos de neoplasias, enfermedad cardiometabólica y problemas de salud mental. Sin embargo, recientes estudios han demostrado que estas creencias carecen de fundamento¹.

Actualmente, una de las vitaminas que está más de moda es la biotina, debido a su papel en el desarrollo del cabello, la piel y las uñas. La biotina, también llamada vitamina B₇, B₈ o H, es una vitamina hidrosoluble del complejo B que ayuda a metabolizar proteínas y ácidos grasos y al procesamiento de la glucosa. El consumo diario recomendado en la alimentación es de 30 µg/día. Tiene un papel terapéutico en los desórdenes congénitos del metabolismo de la biotina, deficiencias en el embarazo, la esclerosis múltiple y en la mejora del control de glucosa y lípidos en la población diabética. Sin embargo, también la encontramos comercializada en forma de suplementos específicos de biotina, multivitamínicos y productos para cabello, piel y uñas, la mayoría de los cuales no precisan prescripción médica. Su venta libre ha disparado su consumo durante los últimos años, haciendo difícil estimar el volumen de dispensaciones y consumo; ya no solo se venden en farmacias, sino también en parafarmacias y herboristerías, estando últimamente disponibles asimismo en algunos supermercados.

Estudios recientes han demostrado que su consumo interfiere en los resultados de laboratorio, generando falsos negativos, falsos positivos y/o niveles séricos relevantemente alterados en varias pruebas de laboratorio, que incluyen, entre otras, TSH, hormonas tiroideas y

troponinas². A finales de 2017 la FDA³ alertó del peligro de dicha interferencia en ciertas pruebas de laboratorio a raíz del caso del fallecimiento de un paciente que tuvo unas troponinas falsamente bajas en un dolor torácico.

A continuación presentamos un caso clínico en el que la autoprescripción de biotina para un problema capilar alteró de forma repetida los valores de TSH provocando ajustes sucesivos en la toma de levotiroxina.

Se trata de una mujer de 75 años con clínica de ansiedad larvada con trastornos obsesivos por la limpieza del hogar. Se solicitó analítica con hormona tiroidea, encontrándose hipertiroidismo subclínico. Por todo ello, se solicitó ecografía tiroidea, donde se evidenció un nódulo y se solicitó un estudio gammagráfico que se confirmó la existencia de un nódulo frío sólido izquierdo. Se derivó a Endocrinología, realizándose PAAF guiada por imagen en la que se encontró citología sospechosa de malignidad (categoría Bethesda 5), por lo que fue intervenida realizándose una tiroidectomía total, sin evidencia de afectación adenopática. La anatomía patológica reveló un microcarcinoma papilar de tiroides localizado. Las sucesivas revisiones fueron satisfactorias, por lo que se derivó para controles analíticos a Atención Primaria.

Tras la cirugía, la paciente precisó dosis sustitutivas de hormona tiroidea ajustadas según analíticas, con controles adecuados. Sin embargo, tras casi 2 años en tratamiento y estabilizada en sus valores analíticos, los valores de TSH comenzaron a variar de 0,03 a 0,12 mU/l sin haber cambiado las dosis del tratamiento hormonal sustitutivo. Sus cifras de T4 libre estaban estables entre 1,14 y 1,36 ng/dl y los controles de imagen no mostraban hallazgos de recidiva tumoral. Se repitieron las pruebas analíticas para descartar un posible error del laboratorio. Preguntamos a la paciente repetidas veces sobre la adherencia y el uso correcto del medicamento. Tras las numerosas analíticas con valores alterados de TSH y volver a incidir en la anamnesis, la paciente confiesa la toma de Medebiotin® por consejo de amistades para mejorar su cabello y evitar la caída del mismo. Al estudiar los cambios analíticos comprobamos que coincidían con la autoprescripción de Medebiotin® (biotina) y que tras cada cese de su consumo la TSH volvía a valores estables. El caso fue notificado al Sistema Español de Farmacovigilancia.

La biotina es empleada por algunos kits comerciales en sus ensayos por la facilidad que tiene para unirse a anticuerpos y, en menor medida, al antígeno. Algunos de estos kits utilizan anticuerpos biotinilados monoclonales TSH específicos. Tras la adición de la estreptavidina, el

complejo se liga a la parte sólida al interactuar la biotina con la estreptavidina, detectándose las macropartículas mediante quimioluminiscencia, de tal forma que concentraciones de biotina $> 25 \mu\text{g/l}$ en sangre pueden dar resultados falsamente bajos de TSH; es dependiente de la dosis, con una mayor desviación del valor real a dosis más altas de biotina⁴⁻⁶.

En la determinación de T4 libre ocurre a la inversa y las altas concentraciones de biotina en plasma producen un aumento falsamente positivo en los valores de T4 (las altas concentraciones de biotina disminuyen la quimioluminiscencia generada). Al utilizar otras técnicas de inmunoanálisis que no usan la biotina, desaparece la interferencia y se muestran los valores reales^{7,8}, hecho que tenemos que tener en cuenta en la práctica clínica diaria porque pueden variar de laboratorio de referencia; incluso debemos avisar al laboratorio si sospechamos consumo de biotina al solicitar pruebas potencialmente afectadas por interferencia. Esto se considera importante para prevenir errores diagnósticos, evitar un manejo no apropiado, tratamientos innecesarios o, incluso, dejar sin tratamiento a pacientes que realmente lo necesitan. Además de la posibilidad de deteriorar la salud de las personas, estos problemas pueden afectar negativamente a la relación médico-paciente, añadiendo incluso más dificultades en el manejo diagnóstico-terapéutico, sobre todo en personas que necesitan de un seguimiento cercano, como son los que precisan tratamiento hormonal sustitutivo de por vida. Por todo esto, debemos ser conscientes de que este tipo de casos no deberían existir, pero su identificación debería estar notificada a la Unidad de Farmacovigilancia de la comunidad autónoma correspondiente. Un factor importante a tener en cuenta por el médico es la dificultad que tiene el paciente para identificar si el complejo vitamínico que toma lleva biotina, puesto que tiene una gran variedad de nombres diferentes; podría ser de ayuda pedir al paciente que aporte al profesional sanitario la ficha técnica del producto para poder comprobar tanto este como la dosis consumida.

Es importante que el médico pregunte a sus pacientes si están consumiendo cualquier suplemento multivitamínico que contenga biotina, incluyendo los suplementos comercializados para el cabello, la piel y el crecimiento de las uñas³. Si el resultado de una prueba de laboratorio no coincide con la presentación clínica del paciente, se ha de sospechar la interferencia de la biotina como una posible fuente de error³. Los datos actualmente disponibles son insuficientes para dar recomendaciones sobre análisis seguros al usar pruebas afectadas en pacientes que están tomando altos niveles de biotina, incluyendo el periodo de tiempo para la depuración de la biotina en la sangre².

Responsabilidades éticas

Se ha contado con el consentimiento de la paciente y se han seguido los protocolos de los centros de trabajo sobre tratamiento de la información de los pacientes.

Conflictos de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Gómez-Ayala AE. Suplementos vitamínicos. *Farm Prof.* 2014;28:26-32.
2. Wijeratne NG, Doery JCG, Lu ZX. Positive and negative interference in immunoassays following biotin ingestion: A pharmacokinetic study. *Pathology.* 2012;44:674-5, <http://dx.doi.org/10.1097/PAT.0b013e328353c17>.
3. U. S. Food and Drug Administration. The FDA warns that biotin may interfere with lab tests: FDA safety communication. November 28, 2017 [consultado 20 Apr 2020]. Disponible en: <https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/fda-warns-biotin-may-interfere-lab-tests-fda-safety-communication>
4. Kwok JS, Chan I.H. Biotin interference on TSH and free thyroid hormone measurement. *Pathology.* 2012;44:278-80.
5. Piketty ML, Polak M, Flechtner I, Gonzales-Briceño L, Souberbielle JC. False biochemical diagnosis of hyperthyroidism in streptavidin-biotin-based immunoassays: The problem of biotin intake and related interferences. *Clin Chem Lab Med.* 2017;55:780-8.
6. Samarasinghe S, Meah F, Singh V, Basit A, Emanuele N, Emanuele MA, et al. Biotin interference with routine clinical immunoassays: Understand the causes and mitigate the risk. *Endocr Pract.* 2017;23:989-98.
7. Colon P, Greene D. Biotin interference with clinical immunoassays, mini-review. *J Appl Lab Med.* 2018;2:941-51, <http://jalm.aaccjnl.org/content/jalm/2/6/941.full.pdf>.
8. Barbesino G. The unintended consequences of biotin supplementation: Spurious immunoassay results lead to misdiagnoses. *Clinical Laboratory News. AACC;* 2016 [consultado 20 Abr 2020]. Disponible en: <https://www.aacc.org/publications/cln/articles/2016/december/bench-matters-december-2016>.

Ó. Esteban Jiménez^a, J. Letosa Gaudó^b,
A. Moreno Juste^{c,d}, L. Urieta González^b
y F. González Rubio^{b,d,*}

^a Centro de Salud Sádaba, Biota, Zaragoza, España

^b Centro de Salud Delicias Sur, Zaragoza, España

^c Centro de Salud Casetas, Zaragoza, España

^d Grupo EpiChron de Investigación en Enfermedades Crónicas, IIS Aragón, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: franciscagonzalezrubio@gmail.com
(F. González Rubio).