

Possible interferència per biotina en algunes proves de laboratori

La biotina, també coneguda com a vitamina B7 o vitamina H, és una vitamina hidrosoluble que actua com a grup prostètic de les carboxilases (Figura 1). Participa en la proliferació cel·lular, el desenvolupament embrionari, en funcions immunològiques i metabòliques. La biotina es troba habitualment en aliments com el peix, la carn, els ous, alguns vegetals, alguns fruits secs i llavors. La dosi habitual d'ingesta recomanada és de 30 µg/dia. Els requeriments de biotina són més propensos a augmentar durant l'embaràs i la lactància. En cas de tractament a llarg termini amb anti convulsivants, també pot incrementar el requeriment dietari de biotina, ja que aquests fàrmacs poden interferir en l'absorció intestinal i reabsorció renal de biotina, i probablement incrementen la degradació de biotina en metabòlits inactius.

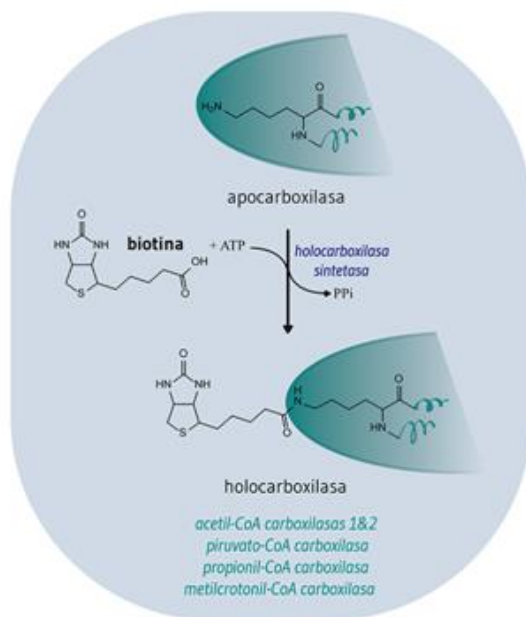


Figura 1: Mecanisme d'acció de la biotina en la biotinització de les carboxilases

La holocarboxilasa sintetasa catalitza la transferència de biotina a un residu de lisina específic en el lloc actiu de la apocarboxilasa, convertint l'enzim en una holocarboxilasa completament activa. Es coneixen 5 carboxilases mamíferes que requereixen biotina per la seva activitat biològica: acetil-CoA carboxilases 1 i 2; piruvat-CoA carboxilasa, propionil-CoA carboxilasa i metilcrotonil-CoA carboxilasa.

Encara que el dèficit de biotina evident és bastant rar, el requeriment humà en la dieta s'ha demostrat en diferents situacions: infants alimentats amb fórmula sense biotina, nutrició parenteral perllongada sense biotina, i el consum de clara d'ou crua de forma perllongada. Els signes de dèficit evident de biotina, inclouen pèrdua de cabell, i una

Catlab Informa

erupció vermellosa i escamosa al voltant de nas, boca, ulls i àrea genital. Els símptomes neurològics inclouen depressió, letargia, atàxia, convulsions, al·lucinacions, entumiment i pessigolleig d'extremitats. En pacients amb desordres hereditaris del metabolisme de la biotina, sovint tenen una clínica similar a la descrita anteriorment, juntament amb una sensibilitat augmentada a infeccions bacterianes i fúngiques.

Hi ha suplementos vitamínics que contenen biotina i són prescrits en diferents situacions, com alguns tipus d'alopecía, durant l'embaràs, o com a suplement en complexos vitamínics específics pel cabell, pell i les ungles. En casos de dèficits de biotinidasa, es prescriuen dosis elevades de biotina (5,000 a 10,000 µg/dia). En el cas concret de l'esclerosi múltiple i d'altres desordres neurodegeneratius, es poden receptar dosis molt elevades de biotina, "mega-dosis" de 300,000 µg/dia.

La FDA (U.S. Food & Drug Administration) va publicar un comunicat de seguretat al 2017 i una actualització el novembre del 2019 advertint sobre la possible interferència de la biotina amb certes proves de laboratori. S'informava que alguns resultats de laboratori poden veure's afectats per la presència elevada de biotina a la mostra.

Aquesta interferència afecta especialment a les magnituds mesurades mitjançant immunoassaig, on la biotina forma part del mètode analític, i el fet que hi hagi excés de biotina no permet una correcta unió del lligand amb la substància a mesurar, provocant resultats falsament baixos o falsament elevats (exemple en Figura 2).

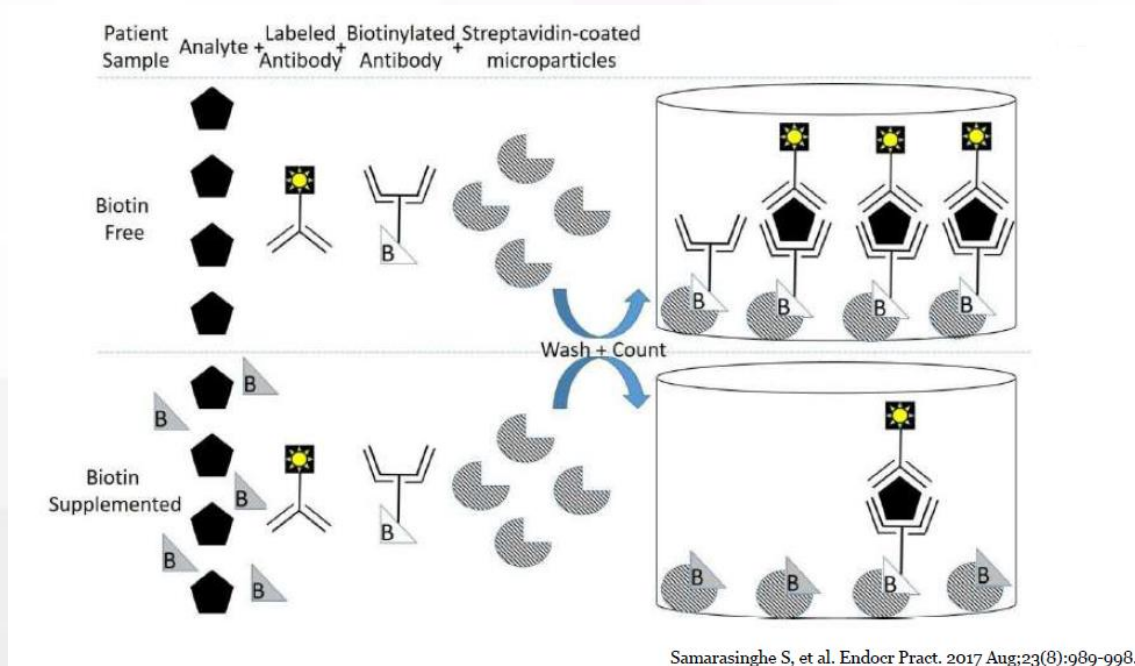


Figura 2: Esquema d'interferència de biotina en proves d'immunoassaig tipus sandwich

Esquema que mostra dues situacions, la primera sense biotina en la mostra de pacient (biotin free in patient sample) on es produeix correctament la reacció tipus sandwich; i la segona, en presència de biotina en excés (biotin supplemented in patient sample), les partícules de biotina (B) no permeten la correcta unió en sandwich dels anticòssols (labeled antibody and biotinylated antibody), l'analític (analyte) i les micropartícules (streptavidin-coated microparticles).

Catlab Informa

La FDA va alertar especialment sobre la prova de la Troponina, biomarcador cardíac pel diagnòstic d'infart agut de miocardi o per estratificar el risc d'insuficiència cardíaca, ja que s'han detectat resultats falsament baixos que poden afectar negativament en la presa de decisions mèdiques.

Des de l'any 2019, a Catlab seguint les recomanacions internacionals i les directrius de qualitat del laboratori, se n'han anat substituint els reactius facilitats pel fabricant (Roche Diagnostics) per tal d'evitar la possible interferència amb biotina. De tots aquests canvis s'han fet els informes pertinents per tal de comprovar la intercanviabilitat dels resultats respecte al mètode anterior. Fins al moment s'han fet la substitució de reactius com són:

Free β -HCG

Free PSA

FT4 III

NT-proBNP

PAPP-A

Procalcitonina

TSH

Total PSA

Troponina Ths

Els límits d'interferència per biotina per cada magnitud es detallen a la taula següent:

Prova	Reactiu anterior (límit interferència per biotina)	Reactiu actual (límit interferència per biotina)
Free β -HCG	30 ng/mL	1200 ng/mL
Free PSA	30 ng/mL	1200 ng/mL
FT4 III	20 ng/mL	100 ng/mL
NT proBNP	30 ng/mL	3500 ng/mL
PAPP-A	30 ng/mL	1200 ng/mL
Procalcitonina	20 ng/mL	1200 ng/mL
TSH	25 ng/mL	1200 ng/mL
Total PSA	60 ng/mL	1200 ng/mL
Troponina Ths	30 ng/mL	1200 ng/mL

Catlab Informa

La dosi habitual de biotina recomanada (30 µg/dia) no afecta habitualment a les determinacions de laboratori. Per tant, en cas que s'estigui prenent suplementes amb biotina (5,000 - 10,000 µg/dia), es recomana que l'extracció de sang es faci 8 hores després de l'última administració. Amb dosis superiors, es pot recomanar discontinuar el tractament i esperar fins a 72 hores per fer l'extracció de sang.

La biotina s'excreta principalment per via renal, per la qual cosa en cas d'insuficiència renal l'aclariment d'aquest analit també pot veure's disminuït.

Finalment, es recomana al personal mèdic i d'infermeria preguntar al pacient abans de fer una extracció de sang si està prenent suplementes vitamínics que portin biotina i anotar-ho a la petició de laboratori. En cas de trobar resultats discordants també es recomana avisar al laboratori per poder estudiar les possibles causes.

Bibliografia:

Food and Drug Administration. UPDATE: The FDA Warns that Biotin May Interfere with Lab Tests: FDA Safety Communication. 5 novembre 2019 (accés juny 2020). Disponible a: <https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/update-fda-warns-biotin-may-interfere-lab-tests-fda-safety-communication>).

Food and Drug Administration. Biotin (Vitamin B7): Safety Communication – May Interfere with Lab Tests. 28 novembre 2017 (accés juny 2020). Disponible a: www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm586641.htm. Accessed on December 4, 2017.

LabTestOnline: FDA Warns that Biotin May Affect Some Lab Test Results. 2 gener 2018 (accés juny 2020). Disponible a: <https://labtestsonline.org/news/fda-warns-biotin-may-affect-some-lab-test-results>.

LabTestOnline: Biotin Affects Some Blood Test Results. 9 març 2020 (accés juny 2020). Disponible a: <https://labtestsonline.org/articles/biotin-affects-some-blood-test-results>

Higdon J., Drake V., Delage B i Mock D. Biotina. Centre d' Informació sobre Micronutrients de l'Institut Linus Pauling de la Universitat Estatal d'Oregó. 21 octubre 2015 (accés setembre 2020). Disponible a: <https://lpi.oregonstate.edu/es/mic/vitaminas/biotina#:~:text=Recomendaci%C3%B3n%20del%20Institut%20Linus%20Pauling&text=El%20Instituto%20Linus%20Pauling%20apoya,la%20mayor%3%ADa%20de%20las%20personas>.

Dra. Alicia Madurga

Bioquímica

CATLAB

Tel. 93.748.56.00 - ext. 35039 - 35040; 628.19.36.37

amadurga@catlab.cat