

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Biotina y pruebas de laboratorio: Una relación compleja que interfiere en resultados clínicos

Biotin and laboratory tests: A complex relationship that interferes with clinical results

Mayra Sánchez-Muñoz ^{1,a}, Karina Gutiérrez-García ^{1,a}, Roselly Robles-Hilario ^{1,b}

¹ Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos, Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Lima, Perú.

^a Químico farmacéutico; ^b Magister en Farmacia Clínica.

RESUMEN

La biotina, una vitamina B hidrosoluble, se encuentra en diversos alimentos, medicamentos y suplementos dietéticos. Aunque su toxicidad en humanos no ha sido demostrada, incluso a dosis mucho mayores que las recomendadas como ingesta adecuada, el creciente consumo de suplementos de biotina en los últimos años ha ocasionado interferencias en algunas pruebas de laboratorio que utilizan el sistema biotina/estreptavidina. Este artículo revisa la interferencia de la biotina en dichas pruebas, sus implicancias clínicas y las medidas regulatorias adoptadas por las autoridades sanitarias para mitigar este riesgo. Se realizó una búsqueda de estudios en PubMed, Scopus, Lilacs y Google Scholar, publicados entre 2014 y 2023, así como de publicaciones relacionadas con la biotina en los sitios web de las autoridades sanitarias. La revisión encontró que la biotina puede interferir significativamente con las pruebas de laboratorio que utilizan el sistema biotina/estreptavidina, especialmente en pacientes que consumen dosis elevadas, generando resultados falsos positivos o negativos, lo que ha conducido a diagnósticos y tratamientos incorrectos. Para mitigar este riesgo, las autoridades sanitarias han elaborado documentos de orientación destinados a informar a los profesionales de la salud sobre este potencial riesgo.

Palabras clave: biotina, vitamina B7, estreptavidina, inmunoensayos, interferencia, suplementos dietéticos

ABSTRACT

Biotin, a water-soluble vitamin B, is found in various foods, medications, and dietary supplements. Although its toxicity in humans has not been demonstrated, even at doses much higher than the recommended adequate intake, the growing consumption of biotin supplements in recent years has caused interference in some laboratory tests using the biotin/streptavidin system. This article reviews the interference of biotin in laboratory tests, its clinical implications, and the regulatory measures adopted by health authorities to mitigate this risk. A search for studies published between 2014 and 2023 was conducted in PubMed, Scopus, Lilacs, and Google Scholar, as well as publications related to biotin on the websites of health authorities. The review found that biotin can significantly interfere with laboratory tests that use the biotin/streptavidin system, especially in patients who consume high doses, generating false positive or negative

Citar como:

Sánchez-Muñoz M, Gutiérrez-García K, Robles-Hilario R. Biotina y pruebas de laboratorio: Una relación compleja que interfiere en resultados clínicos. Rev Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica. 2024;1(1):25-37.

Recibido: 20-08-2024

Aceptado: 15-11-2024

Publicado: 16-12-2024

Correspondencia: Mayra Sánchez-Muñoz

Correo electrónico: lidzbeth05@gmail.com



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

Copyright © 2024, Revista Ciencia, Política y Regulación Farmacéutica

results, which have led to incorrect diagnoses and treatments. To mitigate this risk, health authorities have developed guidance documents aimed at informing health professionals about this potential risk.

Keywords: biotin, vitamin B7, streptavidin, immunoassays, interference, dietary supplements

INTRODUCCIÓN

La biotina, también conocida como vitamina B7, B8 o H, es una vitamina hidrosoluble del complejo B que participa en las reacciones de carboxilación, fundamentales para el metabolismo de lípidos y carbohidratos⁽¹⁾. Se encuentra en pequeñas cantidades en una amplia variedad de alimentos. La ingesta adecuada (IA) de biotina para adultos es de 30 µg/día, según la Junta de Alimentos y Nutrición del Instituto de Medicina (IOM) de los Estados Unidos^(2,3), o de 40 µg/día, de acuerdo con la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA)⁽⁴⁾. No obstante, una ingesta entre 10 y 200 µg/día se considera segura y adecuada^(1,5,6).

La biotina también está presente en medicamentos y suplementos dietéticos^(2,7). Los medicamentos que contienen biotina están indicados para tratar condiciones asociadas con su deficiencia o cuando hay un incremento en sus requerimientos⁽¹⁾. Aunque la deficiencia de biotina es rara y no se ha documentado una carencia grave en individuos sanos que consumen una dieta equilibrada, generalmente se observa un déficit en niños gravemente desnutridos o en personas con deficiencia marcada de biotinidasa^(1,3,8). Además, la demanda de biotina puede aumentar en pacientes que reciben tratamiento prolongado con antiepilépticos, en aquellos que reciben alimentación parenteral sin suplementación apropiada y en individuos con exposición crónica al alcohol^(1,3). La literatura también reporta el uso fuera de indicación (*off-label*) de dosis muy altas de biotina (100 000 a 300 000 µg/día) para el tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple progresiva⁽⁹⁻¹¹⁾.

En cuanto a los suplementos dietéticos, la biotina está ampliamente disponible en muchos países como componente de productos multivitamínicos, vitaminas prenatales, fórmulas para lactantes y suplementos que se promocionan para mejorar el cuidado y crecimiento del cabello, la piel y las uñas. Estos últimos, en particular, se comercializan en dosis altas (≥ 5000 µg/día), que a menudo exceden la IA^(3,9,12). Si bien la biotina oral ha demostrado algunos beneficios en pacientes con trastornos como el síndrome de uñas quebradizas y el síndrome del cabello no peinado, la evidencia científica que respalda su uso en individuos sanos es limitada^(8,10,13).

Los estudios en humanos no han demostrado toxicidad asociada a la biotina, ni se han observado efectos

adversos en la salud incluso a dosis muy superiores a la IA, que van de 10 000 a 50 000 µg/día. En pacientes con deficiencia de biotinidasa, se han administrado dosis de hasta 200 000 µg/día por vía oral y 20 000 µg/día por vía intravenosa, sin que se hayan observado síntomas de toxicidad^(3,14). Además, no se ha establecido un nivel de ingesta máxima tolerable (UL) ni un nivel de toxicidad para la biotina. Esto se debe a que, al ser soluble en agua, cualquier exceso de biotina se elimina a través de la orina^(2,4,15).

En los últimos años, el aumento en el consumo de biotina, especialmente a través de suplementos, ha provocado un incremento de los reportes de resultados incorrectos en las pruebas de laboratorio. Esta situación, que puede resultar de ingestas previas o simultáneas de biotina, puede conducir a un manejo inadecuado del paciente y a diagnósticos erróneos de diversas afecciones médicas⁽²⁻⁴⁾.

Por lo tanto, esta revisión tiene como objetivo explorar y describir la situación actual de la literatura sobre el riesgo de interferencia de la biotina con las pruebas de laboratorio, analizar sus implicaciones clínicas e identificar las acciones regulatorias adoptadas por las autoridades sanitarias para mitigar este riesgo.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión no sistemática de la literatura sobre la interferencia de la biotina en los inmunoensayos y sus repercusiones clínicas. Se llevó a cabo una búsqueda de artículos en PubMed, Scopus, Lilacs y Google Scholar, entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2023, utilizando los descriptores: biotina, vitamina B7, inmunoensayos, interferencia, avidina y estreptavidina, así como sus traducciones al inglés. Los términos de búsqueda se identificaron como MeSH (Medical Subject Headings) o DECS (Descriptores en Ciencias de la Salud), o en lenguaje natural en caso de no existir término controlado.

Se incluyeron estudios que involucraron a participantes sanos o con enfermedades, que consumieron biotina como suplemento o medicamento y reportaron interferencias en las pruebas de laboratorio. Se excluyeron estudios en animales y artículos que no presentaron resultados relevantes para el tema de revisión.

Para la gestión bibliográfica, se utilizó Mendeley, lo que permitió identificar artículos duplicados y revisar títulos y resúmenes. La búsqueda inicial identificó 435 artículos. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 21 estudios (Ver material suplementario), los cuales que fueron revisados y analizados por dos investigadores. Las observaciones fueron cotejadas y organizadas según temáticas.

Para identificar las acciones regulatorias de las autoridades sanitarias, se buscaron comunicados, alertas u otras publicaciones en los sitios web de las autoridades reguladoras de medicamentos y otras entidades de salud de países considerados de alta vigilancia sanitaria, así como de América Latina, donde se evidenciaran las medidas adoptadas sobre los productos que contienen biotina y su interferencia con las pruebas de laboratorio. Finalmente, en los resultados también se incluyeron otras publicaciones relacionadas con la biotina que ayudaron a contextualizar e interpretar los hallazgos.

RESULTADOS

Interferencia de la biotina en los inmunoensayos

La biotina se utiliza en varios inmunoensayos para detectar niveles séricos de diversas hormonas anticuerpos u otros marcadores. Su capacidad para reconocer y unirse a la estreptavidina, una proteína tetramérica con alta afinidad por la biotina, forma un enlace no covalente muy fuerte que se ha empleado en análisis bioquímicos durante varias décadas^(5,10). Aproximadamente el 85% de los analizadores inmunoquímicos más comunes utilizan inmunoensayos basados en el sistema estreptavidina/biotina⁽¹⁶⁾.

La ingesta de dosis altas de biotina puede interferir en los inmunoensayos que utilizan este sistema entre sus componentes. Los inmunoensayos de diseño competitivo, también llamados de “captura libre”⁽¹⁷⁾,

son vulnerables a la interferencia de la biotina debido a que utilizan análogos biotinilados libres o solubles, o anticuerpos biotinilados dirigidos contra la molécula de interés, que forman complejos con las partículas recubiertas de estreptavidina. Durante la reacción, las altas concentraciones de biotina en las muestras de los pacientes pueden competir con los reactivos biotinilados por la unión a la estreptavidina, alterando el inmunoanálisis. También existen inmunoensayos que emplean reactivos donde la biotina y la estreptavidina ya han formado un complejo antes de la introducción de la muestra, siendo este diseño menos propenso a interferencias por biotina^(18,19).

En los inmunoensayos de diseño no competitivos, también conocidos como tipo sándwich⁽³³⁾, el analito en la muestra del paciente es capturado por el anticuerpo biotinilado, que se intercala entre este y el anticuerpo marcado. La biotina libre proveniente de la ingesta altera la unión del complejo anticuerpo-analito, generando lecturas inexactas^(19,20).

Implicaciones clínicas de la interferencia

Dependiendo del diseño del ensayo, la interferencia de la biotina puede generar resultados falsamente elevados o disminuidos^(17,21). En los inmunoensayos no competitivos, utilizados para detectar moléculas grandes, como hormonas polipeptídicas (p. ej., TSH), hormonas pituitarias, calcitonina, tiroglobulina, insulina, péptido C, se pueden obtener valores falsamente disminuidos. Por otro lado, en los inmunoensayos competitivos, utilizados para identificar moléculas pequeñas como la T4 libre, la T3 libre, la inmunoglobulina inhibidora de la unión al receptor de la TSH, los resultados pueden ser falsamente elevados (tabla 1)^(17,19). La magnitud de la interferencia depende tanto de la concentración sérica de biotina como del diseño específico del inmunoensayo⁽²²⁾.

Tabla 1. Interferencia de altas dosis de biotina con las pruebas de laboratorio ^(8,19,21)

Prueba de laboratorio	Anticuerpo, hormona o marcador específico	Resultado
Marcadores tiroideos	Tiroxina (T4) libre, triyodotironina (T3) libre, T4 total, T3 total, anticuerpos antiperoxidasa tiroidea, anticuerpos antitiroglobulina	
Hormonas	Cortisol, estradiol, testosterona, progesterona, sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S)	Falsamente elevado
Serología de enfermedades infecciosas	Anticuerpo total del núcleo de la hepatitis B (LAB622)	
Fármacos	Digoxina	
Marcadores nutricionales	25-hidroxi vitamina D, vitamina B12, vitamina B12 (REFL), folato	
Serología de enfermedades infecciosas	Combinación de antígeno/anticuerpo del VIH, anticuerpo del virus de la hepatitis C, anticuerpo de la hepatitis A, total, anticuerpo de la hepatitis A, IgM, antígeno de superficie de la hepatitis B, antígeno de la hepatitis B, anticuerpo core de la hepatitis B, IgM.	
Hormonas	Hormona foliculoestimulante, hormona luteinizante, hormona adrenocorticotrópica (ACTH), prolactina, hormona del crecimiento, insulina, péptido C	
Marcadores tumorales	Alfa fetoproteína, antígeno de cáncer, antígeno carcinoembrionario, antígeno de carbohidratos, antígeno prostático específico, antígeno prostático específico total cribado, antígeno prostático específico libre, Gonadotropina coriónica humana (HCG) - marcador tumoral o embarazo	Falsamente disminuido
Marcadores cardíacos	Troponina T, propéptido natriurético cerebral N-terminal (NT-proBNP), péptido natriurético cerebral (BNP)	
Marcadores relacionados con el embarazo	Test de embarazo cualitativo, HCG – embarazo, HCG - marcador tumoral o embarazo	
Marcadores tiroideos	TSH (Hormona estimulante de la tiroides) o tirotropina	
Marcadores nutricionales	Ferritina	
Otras proteínas	Inmunoglobulina E, mioglobina, globulina fijadora de hormonas sexuales	

a. **Pruebas de la función tiroidea:** en la mayoría de los estudios publicados, la interferencia de la biotina está relacionada con pruebas diagnósticas de función tiroidea, lo que puede dar lugar a resultados falsamente positivos o negativos, con potenciales diagnósticos erróneos en pacientes sin síntomas clínicos ⁽²³⁾, tales como:

- **Hipertiroidismo:** la concentración de TSH falsamente reducida, asociada con mediciones erróneamente elevadas de T3 y T4, puede llevar a un diagnóstico inexacto de hipertiroidismo, lo que puede resultar en un manejo clínico inadecuado ⁽²⁴⁾.
- **Recurrencia de cáncer de tiroides:** el seguimiento de pacientes con cáncer de tiroides para detectar enfermedad residual o recurrencia se basa, en gran medida, en mediciones seriadas de tiroglobulina (Tg). Elevaciones o disminuciones falsas de Tg sérica inducidas por la biotina podrían llevar a tomar decisiones clínicas inapropiadas con consecuencias importantes ⁽²¹⁾.

- **Graves-Basedow:** se han reportado varios casos de diagnósticos erróneos de esta enfermedad en pacientes sin síntomas clínicos. La interferencia se identificó porque los resultados de las pruebas de función tiroidea no coincidían con el cuadro clínico (hormonas tiroideas elevadas y TSH suprimida, pero sin síntomas típicos de hipertiroidismo ni hallazgos significativos en el examen físico). Algunos casos involucraron a pacientes con esclerosis múltiple que participaron en ensayos clínicos y recibieron terapia con altas dosis de biotina (300 000 µg/día) ⁽⁸⁾.

Además, las mediciones frecuentes de la función tiroidea son esenciales para ajustar adecuadamente la dosis de reemplazo de levotiroxina. Resultados incorrectos pueden provocar un manejo clínico inapropiado, especialmente en situaciones que requieren una titulación precisa de levotiroxina, como en niños, ancianos, mujeres embarazadas y pacientes con cáncer de tiroides ⁽²¹⁾.

- b. **Troponina cardíaca:** concentraciones falsamente disminuidas de troponina pueden conducir a un

diagnóstico erróneo de síndrome coronario agudo ⁽²⁴⁾. En 2017, la FDA de los Estados Unidos documentó el caso de un paciente que consumía altas cantidades de biotina y falleció tras recibir resultados falsos negativos de troponina, un biomarcador clave en el diagnóstico de infarto de miocardio ⁽²⁵⁾.

- c. **BNP y NT-proBNP:** los valores disminuidos de estos marcadores cardiacos pueden interferir con el diagnóstico de insuficiencia cardíaca ⁽²⁴⁾.
- d. **Procalcitonina:** concentraciones falsamente disminuidas de procalcitonina pueden resultar en una falta de identificación de sepsis bacteriana ⁽²⁴⁾.
- e. **Cortisol:** resultados erróneamente aumentados de esta hormona pueden llevar a un diagnóstico falso de hipercortisolismo ⁽²⁴⁾.
- f. **Monitorización de fármacos:** la monitorización terapéutica de la digoxina puede ser problemática debido a una sobreestimación de hasta el 300%, lo que podría llevar a un ajuste incorrecto de la dosis. Estos resultados erróneos pueden ocurrir a partir de concentraciones de 500 ng/mL, correspondientes a una ingesta de biotina de entre 100 000 y 300 000 µg/día ⁽²⁶⁾.

Factores que contribuyen en la interferencia

Diversos factores pueden influir a la interferencia de la biotina en los inmunoensayos ⁽²⁷⁾, entre los cuales se incluyen:

- **Umbral de interferencia del inmunoensayo:** el umbral de interferencia, informado por el fabricante del inmunoensayo, es la concentración mínima de biotina que puede causar una desviación significativa del resultado medido respecto al valor real ⁽²⁸⁾. Algunos inmunoensayos son más sensibles a la interferencia de la biotina que otros, lo que da lugar a una amplia variación en los umbrales de interferencia ^(8,27), que oscilan entre al menos 2,5 ng/mL y 3500 ng/mL ⁽²⁸⁾.

La mayoría de los estudios disponibles consideran un umbral de 10 ng/mL como el nivel más bajo de interferencia que puede causar un sesgo analítico del 10% en inmunoensayos de Roche Diagnostic. Sin embargo, existen inmunoensayos que reportan umbrales más bajos, como el ensayo de ortotroponina I, cuyo umbral es $\geq 2,5$ ng/mL. En personas que consumen la IA de 30 µg/día de biotina, las

concentraciones plasmáticas suelen oscilar entre 0,1 y 0,8 ng/mL. En contraste, dosis orales de 10 000 µg producen concentraciones máximas ($C_{m\acute{a}x}$) de entre 55 y 140 ng/mL, mientras que dosis de 100 000 µg resultan en $C_{m\acute{a}x}$ de 375 a 450 ng/mL ⁽¹⁰⁾.

- **Dosis:** en los inmunoensayos susceptibles, los principales factores determinantes de la interferencia son la dosis de biotina, el tiempo transcurrido desde la última ingesta y la función renal ⁽⁹⁾. La dosis mínima necesaria para producir interferencia aún no se ha establecido ⁽¹¹⁾. Además, es difícil predecir con precisión el nivel de biotina necesario para causar una interferencia significativa, ya que esto varía considerablemente entre las pruebas ⁽²¹⁾. Sin embargo, se ha confirmado que el riesgo de interferencia aumenta con dosis más altas ⁽²⁹⁾ (Figura 1). Asimismo, algunos inmunoensayos muestran sensibilidad incluso con niveles bajos de biotina ⁽³⁰⁾.

La estimación del consumo de suplementos de biotina varía considerablemente. La principal dificultad para obtener datos precisos y confiables radica en que se comercializa bajo diferentes nombres, y muchas personas desconocen que la están consumiendo ⁽⁸⁾. Además, la mayoría de ellas no informan a sus médicos o profesionales de salud que toman suplementos de biotina, ya que no lo consideran relevante ⁽⁹⁾.

Estudios internacionales indican que los niveles elevados de biotina sérica son poco comunes, aunque varían según el país y la población estudiada, con prevalencias que oscilan entre el 0,2% y el 7,4%. Estas concentraciones pueden interferir en diversos inmunoensayos, dependiendo de factores como hábitos culturales, dosis de suplementos consumidos y características de la población evaluada ^(8,18,22,28,31-34). Limitaciones como tamaños de muestra reducidos y muestreos geográficos restringidos dificultan la generalización de resultados entre países ^(22,28).

En Perú, no se han identificado datos específicos sobre el consumo de suplementos de biotina ni sobre niveles séricos elevados. Sin embargo, un estudio realizado en 2022 en tres ciudades peruanas encontró que el 42% de los encuestados consumen suplementos dietéticos de manera habitual, siendo las vitaminas (31%) y minerales (36%) los más utilizados. Además, el grupo de personas mayores de 55 años presentó el mayor porcentaje de consumo ⁽³⁵⁾.



Figura 1. Dosis de biotina y el riesgo de interferencia con las pruebas de laboratorio ^(9-11,21)

- **Tiempo:** el tiempo necesario para excretar el exceso de biotina varía y aún no se conoce con precisión. La interferencia puede durar desde horas hasta varios días ^(3,5). En el caso de dosis elevadas, como 300 000 µg/día, podría ser necesario un período de lavado de entre 24 y 72 horas antes de realizar pruebas de laboratorio. Para pruebas de función tiroidea, la literatura sugiere que los pacientes eviten tomar productos con biotina al menos 48 horas antes de las pruebas. En aquellos que consumen más de 10 000 µg/día, se recomienda un período más prolongado para evitar interferencias ⁽²⁰⁾. Además, una reevaluación de las hormonas tiroideas 15 días después de suspender los suplementos podría proporcionar datos más confiables ⁽⁹⁾. Se requieren estudios adicionales para determinar con precisión el tiempo de eliminación en personas que consumen biotina de manera continua durante periodos prolongados ^(20,36).
- **Función renal:** el tiempo de eliminación de la biotina también está influenciado por la función renal, ya que se excreta principalmente a través de la orina. El riesgo de interferencia es mayor en niños y en pacientes con insuficiencia renal, quienes pueden presentar concentraciones más altas de biotina en sangre, vidas medias prolongadas y, por ende, un mayor riesgo de interacciones significativas ^(4,36,37).

Es crucial que los inmunoensayos basados en el sistema biotina/estreptavidina sean interpretados considerando

los diferentes factores que pueden generar resultados falsos, tanto positivos como negativos. Estos deben ser evaluados en conjunto con la clínica del paciente para garantizar decisiones diagnósticas y terapéuticas precisas.

Acciones regulatorias para mitigar el riesgo

- **Límites máximos permitidos de biotina en los suplementos dietéticos**

Los límites máximos permitidos de biotina en los suplementos dietéticos varían según las regulaciones de cada país. A nivel europeo, la EFSA no ha establecido un límite máximo para la biotina en los suplementos ⁽⁴⁾. En los Estados Unidos, los multivitamínicos suelen contener cantidades pequeñas de biotina, entre 30 y 300 µg, mientras que los suplementos para el cuidado del cabello, la piel y las uñas contienen dosis más altas que oscilan entre 5000 y 10 000 µg ⁽¹⁸⁾. Sin embargo, también existen formulaciones que contienen hasta 650 veces la IA de biotina ⁽¹²⁾. En el Reino Unido, los suplementos dietéticos aportan entre 100 y 300 µg/día de biotina ⁽³⁸⁾, y la dosis máxima de los suplementos comercializados es de 2000 µg/día ⁽⁶⁾.

En América Latina, en Chile ⁽³⁹⁾ el rango permitido es de 30 a 150 µg/día, mientras que en México ⁽⁴⁰⁾, la dosis máxima no debe exceder los 300 µg/día. En Brasil ⁽⁴¹⁾, el límite máximo es de 45 µg/día, y en Argentina ⁽⁴²⁾, el límite alcanza los 2500 µg/día. Por su parte, en Honduras ⁽⁴³⁾ y Costa Rica ⁽⁴⁴⁾, las

concentraciones mínimas y máximas diarias de biotina en suplementos dietéticos son de 60 y 2500 µg, respectivamente.

En Perú, aunque no se han establecido límites máximos ni mínimos específicos para los productos dietéticos que contienen biotina, se toman como referencia los límites y las recomendaciones internacionales. Actualmente, existen registros sanitarios (autorización para comercialización) de productos dietéticos que contienen hasta 10 000 µg de biotina ⁽⁴⁵⁾.

- **Documentos de orientación**

Varias autoridades reguladoras han implementado medidas para mitigar el riesgo de interferencia de la biotina con las pruebas de laboratorio. Estas medidas incluyen la elaboración de guías, emisión de alertas o comunicados de seguridad, así como la actualización de la información de seguridad en las fichas técnicas (conocidas como *label*, información del producto o resumen de las características del producto) e insertos (llamados también prospectos o información para pacientes), entre otros.

Estados Unidos: la FDA advirtió en 2017 que la biotina, en dosis superiores a la IA, puede causar interferencias con ciertas pruebas de laboratorio basadas en la tecnología biotina-avidina ⁽²⁵⁾. En 2019, actualizó su comunicado para recordar al público, profesionales de la salud, personal de laboratorio y desarrolladores de pruebas sobre esta interferencia, enfatizando su preocupación por los resultados falsamente bajos en los ensayos de troponina.

Asimismo, publicó una lista de pruebas de laboratorio de troponina susceptibles a interferencias por biotina, que se actualizó por última vez en junio de 2022 ⁽⁴⁶⁾. En octubre de 2020, la FDA emitió una guía para la industria sobre las pruebas de interferencia de biotina con dispositivos de diagnóstico *in vitro*. En ella, se recomienda evaluar interferencias de biotina hasta concentraciones de 3500 ng/mL y, en caso de que los ensayos sean susceptibles a concentraciones más bajas, se debe determinar la concentración en la que no se detecta interferencia. Esta información debe comunicarse a los usuarios finales, laboratorios clínicos y médicos, además de incluirse en el etiquetado del producto ^(28,47).

Unión Europea (UE): en 2019, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) ⁽⁴⁰⁾ concluyó que existe evidencia de interferencia de biotina en pruebas de laboratorio

clínico, especialmente con medicamentos orales que contienen dosis ≥ 150 µg/día y con medicamentos de uso parenteral en dosis ≥ 60 µg/día. Como resultado, se recomendó actualizar las fichas técnicas e insertos de los medicamentos involucrados en todos los Estados Miembros. En 2022, el PRAC amplió esta recomendación, instando a incluir advertencias específicas sobre interferencia con las pruebas de función tiroidea en las fichas técnicas de los medicamentos que contienen levotiroxina ^(48,49,50).

En cuanto a los suplementos dietéticos, aunque estos pueden contener dosis diarias de biotina que exceden considerablemente los 150 µg, su regulación es distinta a la de los medicamentos, por lo que las medidas regulatorias aplicadas a los medicamentos no se extienden automáticamente a los suplementos. En Alemania, el Instituto Federal para la Evaluación de Riesgos (BfR) ha recomendado incluir una advertencia en los suplementos de biotina, indicando a los usuarios que informen a su médico o al personal del laboratorio si están tomando o han tomado recientemente biotina, con el fin de reducir el riesgo de interferencia en las pruebas de laboratorio ⁽⁴⁾.

Reino Unido ⁽⁵¹⁾ (mayo 2023) y **Canadá** ⁽²⁹⁾ (noviembre 2023) también han actualizado las fichas técnicas e insertos de levotiroxina para incluir el riesgo de interferencia de la biotina con las pruebas de laboratorio de la función tiroidea.

Colombia: en 2018, el Instituto Nacional de Salud ⁽⁵²⁾ emitió un informe que contiene la información que se discutió en la Reunión Nacional de Bancos de Sangre de 2018, destacando la importancia de la interferencia de la biotina en los inmunoensayos. Además, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) ha emitido varios informes de seguridad sobre reactivos de diagnóstico *in vitro*, como el “Access Free T4” y “Access Total T3”, alertando a los usuarios sobre posibles interferencias relacionadas con la biotina ^(53,54).

Ecuador: en 2017, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA) emitió un comunicado, basado en la alerta emitida por la FDA el mismo año, dirigido a profesionales de la salud, instituciones, establecimientos farmacéuticos y al público en general, con recomendaciones para mitigar el riesgo de interferencia identificado ⁽⁵⁵⁾.

Panamá: el Ministerio de Salud ha emitido múltiples comunicados de seguridad subrayando los riesgos de interferencia de la biotina con las pruebas de laboratorio ⁽⁵⁶⁾.

Perú: la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), a través del Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos (CENADIM), difundió en 2017 la alerta emitida por la FDA, junto con recomendaciones específicas para evitar la interferencia de la biotina en diversas pruebas de laboratorio ⁽⁵⁷⁾.

DISCUSIÓN

El mercado mundial de los suplementos dietéticos promocionados para la salud de la piel, el cabello y las uñas, también conocidos como suplementos dermatológicos o de belleza, se valoró en aproximadamente 3500 millones de dólares en 2016, y se estima que alcanzará casi 7000 millones de dólares en 2024 ⁽⁵⁸⁾. Además, el mercado global de suplementos de biotina, uno de los ingredientes más comunes en los suplementos dermatológicos, se proyecta en 952,6 millones de dólares para 2028, con una tasa anual de crecimiento compuesta (CAGR) del 9,0% durante el período de pronóstico. Este aumento en el consumo de biotina, distribuido principalmente a través de tiendas de cosméticos, supermercados y ventas en línea, responde a la creciente preocupación por el cuidado personal entre diversos grupos etarios, especialmente en el cuidado de las uñas, la piel y el cabello ^(58,59).

Varias organizaciones clínicas y reguladoras como la *American Thyroid Association* (ATA), la *American Association for Clinical Chemistry* (AACC), la EMA, la FDA de los Estados Unidos y autoridades de América Latina, han desarrollado documentos de orientación para abordar esta problemática ⁽²⁸⁾, con recomendaciones dirigidas a usuarios, profesionales de la salud, personal de laboratorio y desarrolladores de pruebas.

Las principales recomendaciones incluyen consultar de forma habitual a los pacientes sobre el consumo de biotina antes de solicitar análisis de laboratorio; suspender el consumo de biotina entre 24 a 72 h antes de realizar pruebas de laboratorio; informar al personal del laboratorio que el paciente está tomando biotina, para que puedan considerar el uso de ensayos que no se afecten por esta vitamina (en caso estén disponibles), especialmente en situaciones de emergencia donde no es posible suspender la biotina; y considerar a los suplementos de biotina como fuentes potenciales de resultados erróneos, particularmente cuando los resultados de las pruebas de laboratorio no se correlacionen con la presentación clínica del paciente ^(19,36).

Aunque no existe interacción farmacológica directa entre la biotina y la levotiroxina, el riesgo de interferencia de la biotina con los inmunoensayos tiroideos basados en tecnología biotina/estreptavidina se ha incorporado en

las advertencias de las fichas técnicas de los medicamentos que contienen levotiroxina. Este medicamento requiere un monitoreo preciso de los niveles de hormonas tiroideas, ya que su dosificación se basa en los resultados de estas pruebas ⁽²¹⁾.

A pesar de las acciones antes mencionadas y de la literatura científica disponible sobre el tema, estudios realizados en los Estados Unidos revelan que muchos prescriptores y usuarios de suplementos de biotina desconocen el potencial de interferencia en las pruebas de laboratorio. Según Waqas et al., el 19,5% de los médicos desconocía cualquier interferencia de la biotina en el laboratorio ⁽⁵⁹⁾. Por su parte, John et al. mostraron que solo el 6,6% de los usuarios de biotina conocían la advertencia de la FDA sobre este riesgo, y apenas el 4% había sido informado por su médico ⁽⁶⁰⁾. Otro estudio sobre biotina adquirida en Amazon.com encontró que la mayoría de los consumidores desconocían esta interferencia, y ninguno de los productos evaluados incluía una advertencia al respecto ⁽⁶¹⁾.

Las etiquetas o rotulados de los suplementos con biotina no suelen mencionar el riesgo de interferencia con los inmunoensayos. En un estudio realizado por Perez-Sanchez et al. en Houston, Estados Unidos, entre agosto y diciembre de 2019, se revisaron la etiqueta de información complementaria de suplementos dermatológicos de comercios minoristas locales, incluidas farmacias, supermercados, grandes almacenes y tiendas de cosméticos. De los nueve productos que contenían dosis superiores a 10 000 µg de biotina, ninguno incluía una advertencia sobre posibles interacciones con pruebas de laboratorio ⁽⁵⁹⁾.

Esta revisión no encontró información normativa sobre la inclusión de este riesgo en las etiquetas de los suplementos con biotina, con excepción de Alemania, donde el BfR recomienda incluir advertencias al respecto ⁽⁴⁾.

Los suplementos y medicamentos que contienen biotina están sujetos a regulaciones distintas. A diferencia de los medicamentos, los suplementos no están obligados a contar con una ficha técnica ni inserto. En Perú, este último solo se incluye cuando la etiqueta o rotulado no contenga toda la información exigida por la normativa vigente, como el listado de ingredientes activos, contenido neto por peso, volumen o número de dosis del producto, dosificación recomendada para consumo diario, vía de administración, recomendaciones para uso o aplicación, así como precauciones, advertencias, contraindicaciones, reacciones adversas, interacciones, si las hubiera ⁽⁶²⁾.

Dada la regulación particular de los suplementos de biotina, es importante fomentar la conciencia sobre sus riesgos

y establecer estrategias efectivas para mitigarlos ⁽²³⁾. Esto requiere la participación de todos los actores involucrados en la atención del paciente y enfatizar que la educación y la información son las principales herramientas para prevenir la interferencia de la biotina ⁽³⁶⁾.

Es esencial que los médicos consulten regularmente a sus pacientes sobre la suplementación con biotina, considerando que el 54,6% de los usuarios se la autoprescriben ⁽⁵⁹⁾. Los farmacéuticos desempeñan un papel clave al advertir a los pacientes sobre estos riesgos al momento de dispensar productos con biotina y al promover una comunicación efectiva entre el paciente y su médico. Esta coordinación es fundamental para garantizar resultados precisos y evitar decisiones clínicas erróneas que puedan comprometer la salud del paciente ⁽³⁰⁾, especialmente considerando que hasta el 70% de las decisiones médicas se basan en resultados de laboratorio ⁽³⁶⁾. Además, no todos los laboratorios tienen la capacidad de medir niveles de biotina, lo que dificulta la identificación de ingestas suprafisiológicas de este suplemento ⁽¹⁷⁾.

Por último, uno de los principales desafíos para los fabricantes de dispositivos médicos *in vitro* es desarrollar nuevos inmunoensayos o rediseñar los actuales para disminuir su susceptibilidad a la interferencia de la biotina ^(28,59), que si bien ha habido un avance exitoso en la reformulación de estos inmunoensayos, muchos métodos susceptibles a esta interferencia aún se utilizan de manera generalizada ⁽³⁸⁾.

Esta revisión presenta algunas limitaciones que pueden afectar la generalización de los hallazgos. La mayoría de los estudios revisados son observacionales transversales. Investigaciones futuras deberían considerar diseños intervencionistas para evaluar el impacto de esta interferencia en situaciones clínicas controladas y estudiar cómo afecta a diferentes tipos de pruebas. Además, no se incluyó la información de los instructivos o manuales de uso de las pruebas de laboratorio que utilizan el sistema biotina/estreptavidina para identificar si se detalla claramente el riesgo de interferencia con la biotina suplementaria y los umbrales respectivos. La búsqueda en las autoridades reguladoras se limitó a los sitios web que tienen la información disponible de acceso público; sin embargo, no se realizó ninguna consulta directa con las autoridades. Por último, sería relevante incluir estudios sobre dispositivos médicos *in vitro*, para evaluar y comprender de manera integral el impacto clínico de esta interferencia.

CONCLUSIÓN

El riesgo de interferencia de la biotina con las pruebas de laboratorio basadas en el sistema biotina/estreptavidina

ha sido ampliamente documentado tanto en la literatura científica como a nivel regulatorio. Sin embargo, muchos profesionales de la salud y consumidores aún desconocen esta interacción, lo que puede comprometer la precisión diagnóstica y conllevar a tratamientos inadecuados con posibles consecuencias graves para la salud del paciente. Además, el creciente consumo de suplementos que contienen dosis altas de biotina, frecuentemente promocionados para el cuidado de la piel, el cabello y las uñas, junto con la falta de advertencias claras en las etiquetas de estos productos, contribuyen a agravar este problema potencial. Por ello, es fundamental que tanto profesionales de la salud y consumidores dispongan de información actualizada sobre los riesgos asociados a la biotina.

Finalmente, es necesario promover la investigación sobre el consumo de suplementos dietéticos en el país, para disponer de datos locales que permitan evaluar la implementación de medidas regulatorias, considerando el amplio uso de estos productos.

Contribuciones de autoría. Los autores declaran que cumplen con los criterios de autoría recomendados por el ICMJE.

Roles según CRediT. MSM: Conceptualización, metodología, investigación, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición. KGG: Investigación, redacción - borrador original, visualización, redacción - revisión y edición. RRH: Curación de datos, supervisión, validación, redacción - revisión y edición.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiamiento: Autofinanciado

Material suplementario: Disponible en la versión electrónica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Medebiotin Fuerte solución inyectable [internet]. 2023 [citado el 02 de febrero de 2024]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/34236/FT_34236.html
2. Pazirandeh S, Burns D. Overview of water-soluble vitamins. En: UpToDate © Wolters Kluwer Health [Internet]. [fecha de actualización: 12 de febrero de 2023; citado el 06 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/>
3. U.S. National Institutes of Health (NIH). [Internet]. Office of Dietary Supplements (ODS). Dietary Supplement Fact Sheets. Biotin - Health Professionals [Internet]. [citado el 02 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Biotin-HealthProfessional/>
4. German Federal Institute for Risk Assessment. BfR Opinión No 009/2021 issued 15 March 2021. Individual document: "Proposed maximum levels

- for the addition of biotin to foods including Food Supplements” [Internet]. 2021 [citado el 12 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.bfr.bund.de/cm/349/proposed-maximum-levels-for-the-addition-of-biotin-to-foods-including-food-supplements.pdf>
5. Martindale: The Complete Drug Reference. Biotin [Internet]. [citado el 06 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://online.lexi.com/lco/action/home>
 6. Expert Group on Vitamins and Minerals (EVM). Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals [Internet]. Food Standards Agency. 2003 May [citado el 02 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://cot.food.gov.uk/sites/default/files/vitmin2003.pdf>
 7. Ruiz-Ginés MÁ, Ruiz-Ginés JA, Rodríguez González D, Agudo-Macazaga M, Lorenzo-Lozano MC. Cuidado con la biotina: un problema creciente en la práctica clínica. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)* [Internet]. 2020 Jan; 67(1):71-73. doi: 10.1016/j.endinu.2019.06.002
 8. Bowen R, Benavides R, Colón-Franco JM, Katzman BM, Muthukumar A, Sadrzadeh H, Straseski J, Klause U, Tran N. Best practices in mitigating the risk of biotin interference with laboratory testing. *Clin Biochem*. 2019 Dec; 74:1-11. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2019.08.012
 9. Angelopoulos N, Paparodis RD, Androulakis I, Anagnostis P, Boniakos A, et al. The clinical significance of low dose biotin supplements (<300µg/day) in the treatment of patients with hypothyroidism: crucial or overestimated? *Thyroid Res* [Internet]. 2023 Jul 17. doi: <https://doi.org/10.1186/s13044-023-00162-8>
 10. Li D, Ferguson A, Cervinski MA, Lynch KL, Kyle PB. AACC Guidance Document on Biotin Interference in Laboratory Tests. *J Appl Lab Med* [internet]. 2020 May [citado 12 de febrero 2024]; 1;5(3):575-587. doi: 10.1093/jalm/jfz010
 11. Odhaib SA, Mansour AA, Haddad NS. How Biotin Induces Misleading Results in Thyroid Bioassays: Case Series. *Cureus* [internet]. 2019 May 23. doi: 10.7759/cureus.4727
 12. Food and Drug Administration (FDA). FDA in Brief: FDA reminds patients, health care professionals and laboratory personnel about the potential for biotin interference with certain test results, especially specific tests to aid in heart attack diagnoses [Internet]. [fecha de actualización: 21 de junio de 2022, citado el 05 febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/fda-brief/fda-brief-fda-reminds-patients-health-care-professionals-and-laboratory-personnel-about-potential>
 13. Bistas K, Tadi P. Biotin. En: *StatPearls* [Internet]. 2023 Jul [citado el 18 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554493/>
 14. Medscape. Biotin (OTC) [internet]. [citado el 24 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://reference.medscape.com/drug/coenzyme-r-vitamin-h-biotin-345061#4>
 15. Harvard T.H. Chan School of Public Health - Harvard University. Biotin - Vitamin B7. The Nutrition Source [Internet]. [citado el 02 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/biotin-vitamin-b7/>
 16. Rodrigo J, Bullock H, Mumma BE, Kasapic D, Tran N. The prevalence of elevated biotin in patient cohorts presenting for routine endocrinology, sepsis, and infectious disease testing. *Clin Biochem* [Internet]. 2022 Jan. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2021.10.012
 17. Ghazal K, Brabant S, Prie D, Piketty ML. Hormone Immunoassay Interference: A 2021 Update. *Ann Lab Med*. 2022 Jan 1;42(1):3-23. doi: 10.3343/alm.2022.42.1.3
 18. Katzman BM, Lueke AJ, Donato LJ, Jaffe AS, Baumann NA. Prevalence of biotin supplement usage in outpatients and plasma biotin concentrations in patients presenting to the emergency department. *Clin Biochem* [Internet]. 2018 Sep. doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2018.07.004
 19. Ross D. Laboratory assessment of thyroid function [Internet]. En: *UpToDate* © Wolters Kluwer Health. [fecha de actualización: 06 de diciembre de 2023; citado el 15 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/laboratory-assessment-of-thyroid-function>
 20. Halasey S. Inside Track: Biotin Gets a Safety Alert. En: *MEDQOR's Clinical Laboratory Division, Clinical Lab Products. CLP* [Internet]. [citado el 16 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://clpmag.com/diagnostic-technologies/microbiology/culture-media/inside-track-biotin-gets-safety-alert/>
 21. Luong JHT, Male KB, Glennon JD. Biotin interference in immunoassays based on biotin-strept(avidin) chemistry: An emerging threat. *Biotechnol Adv* [Internet]. 2019 Sep-Oct. doi: 10.1016/j.biotechadv.2019.03.007
 22. Sanders A, Gama R, Ashby H, Mohammed P. Biotin immunoassay interference: A UK-based prevalence study. *Ann Clin Biochem* [Internet]. 2021 Jan; 58(1):66-69. doi: 10.1177/0004563220961759
 23. Gifford JL, Sadrzadeh SMH, Naugler C. Biotin interference: Underrecognized patient safety risk in laboratory testing. *Can Fam Physician*. 2018 May [citado el 16 de marzo de 2024]; 64(5):370. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5951654/>
 24. Avery G. Biotin interference in immunoassay: a review for the laboratory scientist. *Annals of Clinical Biochemistry*. 2019; 56(4):424-430. doi:10.1177/0004563219842231
 25. Food and Drug Administration (FDA). FDA in Brief: FDA reminds patients, health care professionals and laboratory personnel about the potential for biotin interference with certain test results, especially specific tests to aid in heart attack diagnoses [Internet]. 2019 Nov [citado el 04 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/fda-brief/fda-brief->

- [fda-reminds-patients-health-care-professionals-and-laboratory-personnel-about-potential](#)
26. Moerman A, Delanghe JR. Sense and nonsense concerning biotin interference in laboratory tests. *Acta Clin Belg.* 2022 Feb;77(1):204-210. doi: 10.1080/17843286.2020.1780770.
 27. Ylli D, Soldin SJ, Stolze B, Wei B, Nigussie G, Nguyen H, Mendu DR, Mete M, Wu D, Gomes-Lima CJ, Klubo-Gwiedzinska J, Burman KD, Wartofsky L. Biotin Interference in Assays for Thyroid Hormones, Thyrotropin and Thyroglobulin. *Thyroid.* 2021 Aug; 31(8):1160-1170. doi: 10.1089/thy.2020.0866
 28. Gunsolus IL, Matias M, Protko J, Mohr P, Sokoll LJ. Prevalence of Detectable Biotin in Five US Emergency Department Patient Cohorts. *Clin Biochem [internet].* 2021 Jul; 93:26-32. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2021.03.009.
 29. Health Canada. Health Product InfoWatch: October 2023. [citado el 02 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch/october-2023.html#a3_2a
 30. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Cartas de seguridad a los profesionales sanitarios. Levotiroxina: Interferencia de biotina con pruebas de laboratorio de función tiroidea [Internet]. 2023 Ene 19 [citado el 02 de marzo de 2024]; Disponible en: https://docswebaemps.aemps.es/cartasfarmacovigilancia/PDF/DHPC-Levotiroxina_01_2023.pdf
 31. Li D, Rooney MR, Burmeister LA, Basta NE, Lutsey PL. Trends in Daily Use of Biotin Supplements Among US Adults, 1999-2016. *JAMA.* 2020 Aug 11; 324(6):605-607. doi: 10.1001/jama.2020.8144
 32. Brady S, Bates K, Oddy S, Jeon Y, Pichayayothin T, Tetteh R, et al. Prevalence of elevated serum concentrations of biotin in patients from South East England, Korea, Singapore and Thailand and risk of immunoassay interference. *J Clin Pathol [Internet].* 2023; 76(9):637-641. doi: 10.1136/jcp-2022-20873
 33. Ijpelaar A, Beijers A, van Daal H, van den Ouweland JMW. Prevalence of detectable biotin in The Netherlands in relation to risk on immunoassay interference. *Clin Biochem.* 2020 Sep; 83:78-80. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2020.05.009
 34. Trambas CM, Liu KC, Luu H, Louey W, Lynch C, Yen T, Sikaris KA. Further assessment of the prevalence of biotin supplementation and its impact on risk. *Clin Biochem.* 2019 Mar; 65:64-65. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2019.01.004
 35. Palafox-Carlos H, Wall-Medrano A, Velderrain-Rodríguez GR. ¿Quién está consumiendo productos dietéticos en Perú? Reporte de consumo de una encuesta transversal no probabilística. *Horiz Med.* 2022 Abr. doi.org/10.24265/horizmed.2022.v22n2.05
 36. Balzer AHA, Whitehurst CB. An Analysis of the Biotin-(Strept)avidin System in Immunoassays: Interference and Mitigation Strategies. *Curr Issues Mol Biol.* 2023 Oct 31; 45(11):8733-8754. doi: 10.3390/cimb45110549
 37. European Medicines Agency (EMA). Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). New product information wording – Extracts from PRAC recommendations on signals Adopted at the 14-17 January 2019 PRAC [Internet]. 2019 Feb 11 [citado el 04 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/new-product-information-wording-extracts-prac-recommendations-signals-adopted-14-17-january-2019_en.pdf
 38. Dietary Supplements. Biotin. En: MedicinesComplete ©2023. Royal Pharmaceutical Society [Internet]. [citado el 06 de febrero 2024]; Disponible en: <https://www.new.medicinescomplete.com/#/content/diet/c11?hspl=biotin>
 39. Chile. Resolución Exenta 394-02. Fija directrices nutricionales sobre suplementos alimentarios y sus contenidos en vitaminas y minerales [Internet]. [última modificación: 13 de enero de 2005; citado el 18 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=194953>
 40. México. Secretaría de Salud. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Guía de Etiquetado de Suplementos Alimenticios [Internet]. Primera edición. 2022 May [citado el 18 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/726572/032822_Gu_a_SuplementosAlimenticios_FINAL_final_V3-1_compressed.pdf
 41. Brasil. Instrução Normativa - IN Nº28, de 26 de Julho de 2018. Estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares [Internet]. [citado el 18 de febrero de 2024]. Disponible en: https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3898888/%287%29_IN_28_2018_COMP.pdf/59fd99ad-1c35-4835-b5a3-abf61d145937
 42. Argentina. Secretaría de Calidad en Salud y Secretaría de Alimentos, Bioeconomía y Desarrollo Regional. Resolución Conjunta 3/2020 [Internet]. [citado el 12 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/239287/20201229>
 43. Honduras. Agencia de Regulación Sanitaria (ARSA). Dirección de alimentos y bebidas. Listado de ingredientes y sus concentraciones mínimas y máximas diarias y sus criterios de evaluación y clasificación en suplementos nutricionales [Internet]. [citado el 18 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://arsateca.arsa.hn/wp-content/uploads/2022/04/LIS-DAB-001-Listado-de-ingredientes-y-concentraciones-en-suplementos-nutricionales.pdf>
 44. Costa Rica. Reglamento Rctc 436:2009 Suplementos a la Dieta. Requisitos de Registro Sanitario, Importación, Desalmacenaje, Etiquetado y Verificación. N° 36134-

- S [Internet]. [citado el 18 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?nValor1=1&nValor2=68707
45. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). Consulta de Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos [Internet]. [citado el 18 de febrero 2024]; Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/?page=2>
 46. Food and Drug Administration (FDA). Biotin Interference with Troponin Lab Tests - Assays Subject to Biotin Interference [Internet]. [citado el 04 de marzo de 2024] Disponible en: <https://www.fda.gov/medical-devices/in-vitro-diagnostics/biotin-interference-troponin-lab-tests-assays-subject-biotin-interference>
 47. Food and Drug Administration (FDA). Testing for Biotin Interference in In Vitro Diagnostic Devices. Guidance for Industry [Internet]. 2020 Oct [citado el 04 de marzo de 2024] Disponible en: <https://www.fda.gov/media/127915/download>
 48. European Medicines Agency (EMA). Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). Annex I. Scientific conclusions and grounds for the variation to the terms of the Marketing Authorisation(s) [Internet]. 2022 Oct [citado el 02 de marzo de 2024] Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/levothyroxine-cmdh-scientific-conclusions-and-grounds-variation-amendments-product-information-and-timetable-implementation-psusa00001860202201_en.pdf
 49. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED). Circular Informativa N.º 128/CD/550.20.001. Medicamentos contendo levotiroxina - recomendações sobre a interferência da biotina nos testes laboratoriais de função tiroideia [Internet]. 2022 Nov 7 [citado el 02 de marzo de 2024]. Disponible en: https://extranet.infarmed.pt/web/fl/matedu/SEGURANCA/2022/11/45861/e9e3606f06ce47c7a381caf6f828708d_128.pdf
 50. Health Products Regulatory Authority (HPRA). Direct Healthcare Professional Communication (DHPC). Levothyroxine containing products: Biotin interference with laboratory tests [Internet]. 2023 Jan 20 [citado el 02 de marzo de 2024] Disponible en: <https://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/important-safety-information-levothyroxine-containing-products.pdf?sfvrsn=0>
 51. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Levothyroxine containing products: Biotin interference with laboratory tests – Important Safety Information [Internet]. [citado el 03 de marzo de 2024]. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/media/64998b7b831311001329636a/Levothyroxine_Letter.pdf
 52. Orjuela G. Interferencia de biotina en inmunoensayos – Hechos y rumores [Internet]. Instituto Nacional de Salud. Colombia. 2018 [citado el 03 de marzo de 2024] Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Direcciones/RedesSaludPublica/DonacionSangre/Publicaciones/Interferencia%20de%20biotina%20en%20inmunoensayos%20Hechos%20y%20rumores%20Dr%20G%20Orjuela.pdf>
 53. Colombia. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima). Informe de seguridad [Internet]. 2017 [citado el 05 de marzo de 2024] Disponible en: <https://app.invima.gov.co/alertas/ckfinder/userfiles/files/INFORMES%20DE%20SEGURIDAD/Dispositivos/2017/Mayo/RDI-1705-23.pdf>
 54. Colombia. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima). Informe de seguridad [Internet]. 2019 [citado el 02 de marzo de 2024] Disponible en: https://app.invima.gov.co/alertas/ckfinder/userfiles/files/INFORMES%20DE%20SEGURIDAD/Dispositivos/2019/Mayo/Informe%20de%20seguridad%20No_%20%23096-2019%20.pdf
 55. Ecuador. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (Arcsa). Comunicado [Internet]. 2017 [citado el 05 de marzo de 2024] Disponible en: <https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2017/12/BIOTINA-VITAMINA-B7-1.pdf>
 56. Panamá. Ministerio de Salud. Comunicado de seguridad [Internet]. 2017 [citado el 02 de marzo de 2024] Disponible en: <https://www.minsa.gob.pa/alerta-comunicado/biotina-vitamina-b7-comunicacion-de-seguridad-puede-interferir-con-las-pruebas-de>
 57. Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid). Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos [Internet]. [citado el 05 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://bvcanadim.digemid.minsa.gob.pe/index.php/noticias/354-la-biotina-vitamina-b7-puede-interferir-con-algunas-pruebas-de-laboratorio>
 58. KBV Research. Report. Biotin Supplement Market [Internet]. 2023 Feb [citado el 06 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.kbvresearch.com/biotin-supplement-market/>
 59. Yelich A, Jenkins H, Holt S, Miller R. Biotin for Hair Loss: Teasing Out the Evidence. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2024 Aug [citado el 06 de marzo de 2024]; 17(8):56-61. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11324195/pdf/jcad_17_8_56.pdf
 60. John JJ, Lipner SR. Consumer Perception of Biotin Supplementation. *J Cutan Med Surg* [Internet]. 2019 Nov-Dec; 23(6):613-616. doi: 10.1177/1203475419871046.

61. Perez-Sanchez AC, Burns EK, Perez VM, Tantry EK, Prabhu S, Katta R. Safety Concerns of Skin, Hair and Nail Supplements in Retail Stores. *Cureus* [Internet]. 2020 Jul 30; 12(7):e9477. doi: 10.7759/cureus.9477.
62. Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. Decreto Supremo N° 016-2011-SA [Internet]. [citado el 10 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://spij.minjus.gob.pe/spij-ext-web/#/detallenorma/H1036485>