

VeraTest Biotin™

REF)0030



Solo para exportación

NOMBRE DEL PRODUCTO

VeraTest Biotin™



USO PREVISTO

VeraTest Biotin™ es un ensayo de flujo lateral con oro coloidal para la determinación cualitativa de la concentración de biotina en muestras de suero, plasma con EDTA o plasma con heparina de litio. VeraTest Biotin™ es una prueba preanalítica para la detección de niveles de biotina exógena superiores a 15 ng/ml en personas que toman suplementos de biotina (vitamina B7). La existencia en las muestras de niveles elevados de biotina no detectados puede dar lugar a falsos negativos o falsos positivos en determinados ensayos clínicos susceptibles a la interferencia por biotina.

Exclusivamente para uso profesional.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

La biotina, también conocida como *vitamina B7*, es una vitamina B soluble en agua que suele encontrarse en suplementos multivitamínicos y en productos de salud y belleza sin receta. Las pruebas de laboratorio *in vitro* que emplean mecanismos de unión a estreptavidina-biotina pueden llegar a verse afectadas por una concentración elevada de biotina circulante. La biotina se puede unir mediante enlace covalente a varias dianas —desde anticuerpos de alto peso molecular hasta hormonas esteroideas—, con un efecto mínimo en su unión no covalente específica a las proteínas avidina, estreptavidina o neutravidina. Por eso, la biotina se ha utilizado con frecuencia en los sistemas de detección de diferentes tipos de inmunoensayos.

Los inmunoensayos suelen clasificarse como inmunoensayos de tipo sándwich (no competitivos) o inmunoensayos de inhibición competitiva. En general, la unión a estreptavidina-biotina se utiliza durante la incubación del ensayo para fijar anticuerpos biotinilados (en los inmunoensayos de tipo sándwich) o antígenos biotinilados (en los competitivos) a superficies recubiertas de estreptavidina. Cuando una muestra biológica contiene un exceso de biotina, esta compite con los anticuerpos o antígenos biotinilados para unirse a las superficies recubiertas con estreptavidina, de modo que se capturan menos anticuerpos o antígenos biotinilados. El exceso de biotina produce resultados artificialmente bajos en los inmunoensayos de tipo sándwich, ya que la señal producida en el ensayo es directamente proporcional a la concentración de analito. En los inmunoensayos competitivos, el exceso de biotina produce resultados artificialmente elevados debido a que la señal que se genera en el ensayo es inversamente proporcional a la concentración de analito. Varias publicaciones (1-14) analizan amplia y detalladamente la interferencia por biotina.

Las concentraciones normales de biotina en circulación derivadas de la dieta y del metabolismo normal son demasiado bajas (< 1 ng/ml) para que puedan interferir con los inmunoensayos de biotinilación. Sin embargo, la toma de suplementos que contienen una cantidad elevada de biotina (5 mg o más, por ejemplo) puede dar lugar a concentraciones significativamente altas de biotina en sangre, que pueden interferir con los inmunoensayos de biotinilación más utilizados. En ciertas patologías, una cantidad extremadamente alta de biotina (p. ej., 100 mg o más) puede generar niveles de biotina en suero o plasma > 1000 ng/ml.(14-15)

Según la FDA, la biotina en muestras de sangre o de otro tipo procedentes de personas que toman cantidades elevadas de biotina puede dar lugar a resultados artificialmente altos o bajos en los inmunoensayos de biotinilación, dependiendo del diseño de cada ensayo.(15) Los umbrales de interferencia por biotina difieren ampliamente entre los distintos ensayos, incluso usando la misma plataforma de análisis. Los ensayos con umbrales de interferencia por biotina inferiores a 51 ng/ml se consideran ensayos de alto riesgo.

VeraTest Biotin es un ensayo competitivo de flujo lateral para la determinación cualitativa de la concentración de biotina en muestras de suero o plasma que pueden resultar problemáticas en ciertos ensayos que emplean avidina, estreptavidina o neutravidina.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

VeraTest Biotin consta del lector digital True Diagnostics™ Digital Reader (en adelante, «el lector»), un tampón de ensayo y un dispositivo absorbente cromatográfico con una proteína de unión a biotina que detecta la biotina en muestras de suero o plasma de forma selectiva y con una elevada sensibilidad. Esta prueba puede realizarse en aproximadamente 5 minutos.

VeraTest Biotin es un ensayo de unión competitiva y flujo lateral en el que la biotina de una muestra de suero o plasma compite con un derivado de biotina inmovilizado por un número limitado de sitios de fijación a la proteína de unión a biotina marcada con colorante. Gracias a la afinidad y especificidad de unión entre la biotina y la proteína de unión a biotina, esta prueba cualitativa permite determinar con rapidez la concentración de biotina en una muestra de suero o plasma.

Tras introducir una tira reactiva en el lector, aplicar la muestra y dispensar el tampón de ensayo en la tira reactiva, la muestra de suero o plasma se somete a filtración capilar vertical a través del sistema poroso de filtración. Si la muestra de suero o plasma carece de biotina, el conjugado no fijado de proteína de unión a biotina y colorante se une al derivado de biotina inmovilizado en la membrana, lo que genera una banda saturada de color rosado en la zona de análisis. En cambio, cuando el nivel de biotina es igual o superior a 15 ng/ml, la biotina libre compite con el derivado de biotina inmovilizado en la membrana fijándose al conjugado de proteína de unión a biotina y colorante, con lo que se crea un complejo de biotina, proteína de unión a biotina y colorante que impide la formación de una banda de color rosado. El algoritmo del lector establece internamente un umbral de interferencia por biotina de 15 ng/ml. Cuando la concentración de biotina es igual o superior a 15 ng/ml, se espera la aparición de una banda de color rosado en la zona de análisis, con una saturación reducida. Cuando el análisis finaliza, se mide el resultado y, al cabo de unos 5 minutos, se muestra automáticamente en la pantalla LCD. El lector presenta los resultados como «SÍ +» o «NO -», según el nivel de saturación de la banda de color generada en la zona de análisis.

REACTIVOS Y MATERIALES SUMINISTRADOS

CONTENID

1. **TIRA** X20:

20 tiras reactivas. Tira reactiva de VeraTest Biotin cerrada herméticamente en una bolsa protectora de aluminio con desecante. La tira reactiva contiene proteína de unión a biotina, conjugada con colorante e inmovilizada, y anticuerpo en una matriz de proteínas con un 0,05 % de azida sódica como conservante.

2. **LECTOR** X1:

1 lector digital cualitativo. Diseñado para procesar 20 tiras reactivas.

3. **TAMPÓN** 2 x 4 ml

2 viales de tampón de ensayo (4 ml/vial). Se utilizan 200 µl para cada tira reactiva. Contiene un 0,05 % de azida sódica como conservante.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

1. Pipeta capaz de dispensar 20 µl y 200 µl con precisión
2. Puntas de pipeta desechables
3. Equipo de protección individual

CONSERVACIÓN

VeraTest Biotin puede almacenarse a temperatura ambiente (15-28 °C) hasta su fecha de caducidad. No lo congele ni lo almacene a una temperatura superior a 30 °C. Consulte las fechas de caducidad indicadas en las *bolsas de aluminio* de las tiras reactivas y en los *viales* del tampón de ensayo para conocer la estabilidad de los componentes del kit.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Solo para exportación.
2. Los componentes de este ensayo no deben utilizarse si están caducados.
3. El lector digital solo puede utilizarse para procesar un máximo de 20 tiras reactivas.
4. Este producto contiene azida sódica. Para obtener una lista específica, consulte la sección **REACTIVOS Y MATERIALES SUMINISTRADOS**. Este material y su recipiente deben desecharse cumpliendo las normas de seguridad.
5. Deseche todos los componentes del ensayo potencialmente contaminados en un contenedor de bioseguridad.
6. Si las muestras o los componentes del ensayo se han mantenido refrigerados, deje que alcancen la temperatura ambiente antes de efectuar la prueba.
7. Una vez expulsada la tira reactiva, la pantalla se apagará al cabo de 90 segundos.
8. No es necesario repetir la prueba si el resultado inicial es «NO -», ya que esto indica que la concentración de biotina de la muestra es inferior al límite de detección interno del ensayo o a 15 ng/ml.
9. Se debe repetir la prueba si el resultado inicial es «SÍ +». Si el resultado de la repetición de la prueba vuelve a ser «SÍ +», ya sea con el reanálisis núm. 1 o el reanálisis núm. 2, la muestra contiene un nivel de biotina igual o superior al límite de detección interno del ensayo o a 15 ng/ml. Si el resultado inicial de la prueba es «SÍ +» pero al repetirla es «NO -», tanto con el reanálisis núm. 1 como con el reanálisis núm. 2, la concentración de biotina de la muestra es inferior al límite de detección interno del ensayo o a 15 ng/ml.
10. Si el control interno no es satisfactorio, el resultado no puede considerarse válido y en la pantalla digital aparecerá un signo de interrogación.
11. Si el lector digital no detecta ningún flujo de muestra en los 10 minutos posteriores a la introducción de la tira reactiva, aparecerá un signo de interrogación en la pantalla digital.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Siga las especificaciones del fabricante para la recogida de sangre y la preparación del suero o plasma.

Se ha realizado un estudio interno con emparejamiento de muestras (suero, plasma con EDTA y plasma con heparina de litio) para demostrar la equivalencia de VeraTest Biotin.

1. Siete (7) voluntarios adultos aparentemente sanos tomaron 10 mg o 20 mg de biotina de venta sin receta y, al cabo de 4 horas, se les recogieron muestras emparejadas de suero, plasma con EDTA y plasma con heparina de litio. Todas las muestras se dividieron en alícuotas y se conservaron congeladas a -80 °C hasta el momento de realizar la prueba.
2. La concentración de biotina endógena de cada muestra se determinó por LC-MS/MS. Las concentraciones de biotina fueron de 12 a 48 ng/ml.
3. Las muestras también se analizaron con VeraTest Biotin.
4. Todas las muestras ≥ 15 ng/ml por LC-MS/MS (N = 18) tuvieron como resultado «SÍ +» con VeraTest Biotin. Todas las muestras < 15 ng/ml por LC-MS/MS (N = 3) dieron como resultado «NO -» con VeraTest Biotin.
5. Para cada ID de muestra, las correspondientes muestras emparejadas presentaron resultados equivalentes con VeraTest Biotin.

ID de la muestra	Dosis de biotina (mg)	Tipo de muestra	Biotina por LC-MS/MS (ng/ml)	VeraTest Biotin™
1	10	Suero	12	NO –
		Plasma con EDTA	13	NO –
		Plasma con hep. de litio	12	NO –
2	20	Suero	40	SÍ +
		Plasma con EDTA	44	SÍ +
		Plasma con hep. de litio	45	SÍ +
3	10	Suero	19	SÍ +
		Plasma con EDTA	19	SÍ +
		Plasma con hep. de litio	19	SÍ +
4	20	Suero	31	SÍ +
		Plasma con EDTA	29	SÍ +
		Plasma con hep. de litio	31	SÍ +
5	10	Suero	23	SÍ +
		Plasma con EDTA	23	SÍ +
		Plasma con hep. de litio	21	SÍ +
6	20	Suero	48	SÍ +
		Plasma con EDTA	48	SÍ +
		Plasma con hep. de litio	47	SÍ +
7	10	Suero	24	SÍ +
		Plasma con EDTA	25	SÍ +
		Plasma con hep. de litio	23	SÍ +

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO:

NOTA: Si no se sigue el procedimiento de análisis especificado, el ensayo puede dar resultados erróneos o incoherentes.

1. Extraiga la tira reactiva de VeraTest Biotin de la bolsa de aluminio.
2. Introduzca la tira reactiva en el puerto del cartucho del lector digital cualitativo. El lector se encenderá y mostrará el **símbolo fijo** del Temporizador.



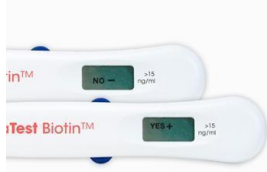
3. Coloque el lector en una superficie limpia y nivelada.
4. Antes de añadir el suero o plasma, asegúrese de que el símbolo Temporizador de la pantalla siga estando **fijo**. Si el temporizador parpadea, retire la tira reactiva y vuelva a introducirla.
5. aspire y dispense 20 µl de suero o plasma en la tira reactiva. La muestra debe dispensarse de forma descentrada, en la parte más cercana al lector de la almohadilla de muestras. Deseche la punta de la pipeta.



6. Antes de añadir el tampón de ensayo, asegúrese de que el símbolo Temporizador de la pantalla siga estando **fijo**. En caso contrario, tome otra tira reactiva y repita el procedimiento desde el paso 1.

7. Con una punta de pipeta nueva, aspire y dispense 200 µl de tampón de ensayo en el centro de la almohadilla de muestras.
8. El símbolo del temporizador comenzará a parpadear automáticamente al cabo de unos 45 segundos de añadir el tampón de ensayo.
9. Unos 5 minutos después, se mostrará el resultado automáticamente. El lector digital indicará «SÍ +» durante 60 minutos antes del apagado automático o «NO -» durante 10 minutos antes del apagado automático.
10. Deseche la tira reactiva. No lea manualmente ningún resultado analítico a partir de una tira reactiva usada.
11. Deseche el lector digital tras haber procesado 20 tiras reactivas.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS



«SÍ +»

El resultado «SÍ +» indica que se ha detectado una concentración de biotina igual o superior a 15 ng/ml en la muestra. El lector digital mostrará «SÍ +» durante 60 minutos antes del apagado automático. Una vez expulsada la tira reactiva, la pantalla se apagará al cabo de 90 segundos.

«NO -»

El resultado «NO -» indica que la concentración de biotina de la muestra es inferior a 15 ng/ml. El lector digital mostrará «NO -» durante 10 minutos antes de apagarse automáticamente. Una vez expulsada la tira reactiva, la pantalla se apagará al cabo de 90 segundos.

«?»

Si el control interno no es satisfactorio, el resultado no puede considerarse válido y se mostrará un signo de interrogación. Si el lector digital no detecta ningún flujo de muestra en los 10 minutos posteriores a la introducción de la tira reactiva, aparecerá un signo de interrogación. El lector digital mostrará «?» durante 10 minutos antes de apagarse automáticamente. Una vez expulsada la tira reactiva, la pantalla se apagará al cabo de 90 segundos.

Interpretación de los resultados

<u>Resultado inicial</u>	<u>Interpretación</u>	<u>Procedimiento de reanálisis</u>
NO -	Biotina < 15 ng/ml	No es necesario reanalizar
SÍ +	La biotina puede ser ≥ 15 ng/ml	Reanálisis (núm. 1)

«SÍ +» Reanálisis núm. 1

<u>Resultado</u>	<u>Interpretación</u>	<u>Procedimiento de reanálisis</u>
SÍ +	Biotina ≥ 15 ng/ml Concentración de biotina superior a 15 ng/ml	No es necesario reanalizar
NO -	La biotina puede ser < 15 ng/ml	Reanálisis (núm. 2)

Interpretación final

Reanálisis núm. 2

<u>Resultado</u>	<u>Interpretación</u>	<u>Interpretación final</u>
SÍ +	Biotina ≥ 15 ng/ml Concentración de biotina superior a 15 ng/ml	No es necesario reanalizar
NO -	Biotina < 15 ng/ml Concentración de biotina inferior a 15 ng/ml	No es necesario reanalizar

Si el resultado inicial es «NO -», esto indica que la concentración de biotina de la muestra es inferior al límite de detección interno del ensayo o a 15 ng/ml.

Si el resultado inicial de la prueba es «SÍ +» y, al repetirla, vuelve a serlo, ya sea con el reanálisis núm. 1 o el reanálisis núm. 2, la muestra contiene un nivel de biotina igual o superior al límite de detección interno del ensayo o a 15 ng/ml. Si el resultado inicial de la prueba es «SÍ +» pero al repetirla es «NO -», tanto con el reanálisis núm. 1 como con el reanálisis núm. 2, la concentración de biotina de la muestra es inferior al límite de detección interno del ensayo o a 15 ng/ml.

CONTROL INTERNO

Cada tira reactiva tiene su propio indicador de control incorporado. Si, después de realizar la prueba, el lector digital cualitativo muestra un signo de interrogación, puede que no se haya cargado con la suficiente cantidad de muestra o que la tira reactiva se haya deteriorado. El ensayo deberá repetirse con una nueva tira reactiva. Vuelva a leer las instrucciones atentamente o póngase en contacto con Veravas, Inc. para obtener ayuda.

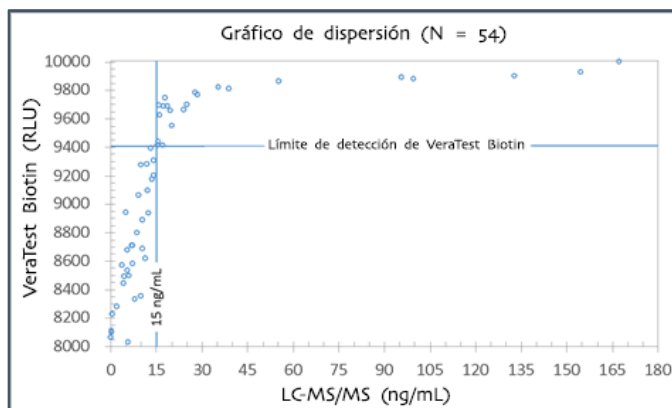
LIMITACIÓN DE LA PRUEBA

1. Solo para uso fuera de EE. UU.
2. No debe utilizarse en procedimientos diagnósticos.
3. Un resultado «SÍ +» o «NO -» no indica que la biotina interfiera con el ensayo.
4. Si el resultado es «SÍ +», un nivel de biotina superior a 15 ng/ml puede afectar a los resultados de las pruebas sensibles a la biotina.
5. Si el resultado es «NO -», las pruebas con umbrales de interferencia por biotina muy bajos, inferiores a 15 ng/ml, todavía pueden ser susceptibles a la interferencia por biotina.
6. Los anticuerpos heterófilos de suero o plasma humanos pueden reaccionar con las proteínas e inmunoglobulinas del reactivo. Las personas expuestas habitualmente a animales o a productos derivados de suero animal pueden ser propensas a presentar esta interferencia y, por tanto, unos resultados analíticos anómalos.

RENDIMIENTO ANALÍTICO

Se llevó a cabo un pequeño estudio de comparación de métodos para mostrar que VeraTest Biotin es comparable a un ensayo por LC-MS/MS.

1. Se determinó por LC-MS/MS la concentración de biotina endógena en 54 muestras de suero. La concentración de biotina fue de 0,18 ng/ml a 167 ng/ml y con la mayoría de las muestras se obtuvieron valores cercanos al límite de detección de VeraTest Biotin, 15 ng/ml.
2. Todas las muestras ≥ 15 ng/ml por LC-MS/MS (N = 23) tuvieron como resultado «SÍ +» con VeraTest Biotin. Todas las muestras < 15 ng/ml por LC-MS/MS (N = 31) dieron como resultado «NO -» con VeraTest Biotin.



BIBLIOGRAFÍA

1. Samarasinghe S, Meah F, Singh V, Basit A, Emanuele N, Emanuele MA, Mazhar Ai, Holmes EW. Biotin interference with routine clinical immunoassays: understand the causes and mitigate the risks. *Endocrine Practice*: August 2017, Vol. 23, No. 8, pp. 989-998.
2. Grimsey P, Frey N, Bendig G, Zitzler J, Lorenz O, Kasapic D, Zaugg CE. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and in vitro immunoassay interference. *Int J Pharmacokinet*; 2017;2:247-256, Future Science Ltd London, UK. cited 2018 Jan 1. Available from: <http://www.futurescience.com/doi/10.4155/ipk-2017-0013>
3. 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 risks. *Endocr Pract* 2017; 23:989-98.
4. Li D, Radulescu A, Shrestha RT, Root M, Karger AB, Killeen AA, et al. Association of biotin ingestion with performance of hormone and nonhormone assays in healthy adults. *JAMA* 2017;318:1150-60.
5. Al-Salameh A, Becquemont L, Brailly-Tabard S, Aubourg P, Chanson P. A somewhat bizarre case of graves' disease due to vitamin treatment. *Journal of the Endocrine Society* 2017;1:431-5.
6. Barbesino G. Misdiagnosis of graves' disease with apparent severe hyperthyroidism in a patient taking biotin megadoses. *Thyroid* 2016;26:860-3.
7. Bulow Pedersen I, Laurberg P. Biochemical hyperthyroidism in a newborn baby caused by assay interaction from biotin intake. *Eur Thyroid J* 2016;5:212-5.
8. De Roeck Y, Philipse E, Twickler TB, Van Gaal L. Misdiagnosis of graves' hyperthyroidism due to therapeutic biotin intervention. *Acta Clin Belg* 2018;73:372-6.
9. Evans N, Yates J, Tobin J, McGill J, Huynh T. Immunoassay interference secondary to therapeutic high-dose biotin: A paediatric case report. *J Paediatr Child Health* 2018;54:572-5.
10. Koehler VF, Mann U, Nassour A, Mann WA. Fake news? Biotin interference in thyroid immunoassays. *Clin Chim Acta* 2018;484:320-2.
11. Minkovsky A, Lee MN, Dowlathshahi M, Angell TE, Mahrokhian LS, Petrides AK, et al. High-dose biotin treatment for secondary progressive multiple sclerosis may interfere with thyroid assays. *AACE clinical case reports* 2016;2:e370-e3.
12. Stieglitz HM, Korpi-Steiner N, Katzman B, Mersereau JE, Styner M. Suspected testosterone-producing tumor in a patient taking biotin supplements. *J Endocr Soc* 2018;2:563-9.
13. Waghray A, Milas M, Nyalakonda K, Siperstein A. Falsely low parathyroid hormone secondary to biotin interference: A case series. *Endocr Pract* 2013;19:451-5.
14. Piketty ML, Prie D, Sedel F, et al. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med*; 2017 May 1;55(6):817-825. doi: 10.1515/cclm-2016-1183.
15. FDA Safety Communication, November 28, 2017. <https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/fda-warns-biotin-mayinterfere-lab-tests-fda-safety-communication>.

CONTACTO

Veravas, Inc.
3510 Hopkins Place N
Oakdale, MN 55128 EE. UU.
Teléfono: 1.888.466.4166
Correo electrónico: info@veravas.com

Veravas Inc. (sede central)
128 Columbus St Ste 825, Charleston, SC 29403 EE. UU.

VeraTest Biotin es una marca comercial de Veravas Inc.



QARAD EC-REP BV

Pas 257, 2440 Geel
BÉLGICA



Veravas Inc.
128 Columbus Street, # 825,
Charleston, SC, 29403 EE. UU.



CONTENID

TIRA

X20

LECTOR

X1

TAMPÓN

2 x 4 ml