

VeraPrep Biotin™

REF 500014 y 500015

Solo para exportación



## NOMBRE DEL PRODUCTO

VeraPrep Biotin™

## USO PREVISTO

VeraPrep Biotin es un sistema de pretratamiento de muestras que utiliza una tecnología a base de partículas magnéticas recubiertas de estreptavidina y una separación magnética con VeraMag™ para eliminar la biotina libre de una alícuota de suero o plasma. La diferencia en los resultados de un inmunoensayo entre una muestra no tratada y una tratada se utilizan para detectar la existencia de interferencia por biotina en muestras para inmunoensayos susceptibles a dicha interferencia.

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 de venta sin receta. Las pruebas de laboratorio *in vitro* que emplean mecanismos de unión 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 estreptavidina-biotina se utiliza durante la incubación del ensayo para fijar los anticuerpos biotinilados (inmunoensayos en sándwich) o los antígenos biotinilados (inmunoensayos 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 (1-13) 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 (< 1,2 ng/ml) para que puedan interferir con los inmunoensayos de biotinilación.(22) Sin embargo, la toma de suplementos con 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 utilizados más habitualmente. En ciertas patologías, una cantidad extremadamente alta de biotina (p. ej., 300 mg o más) puede generar niveles de biotina en suero o plasma > 1000 ng/ml, y la tendencia actual en el consumo de biotina puede llegar a producir concentraciones de biotina de hasta 3500 ng/ml.(23) Según la FDA, la biotina en muestras de sangre o de otro tipo procedentes de pacientes 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.(14, 21)

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 < 51 ng/ml se consideran ensayos de alto riesgo, o métodos inmunométricos en sándwich y competitivos vulnerables.(1)

VeraPrep Biotin es un sistema de pretratamiento de muestras que puede utilizarse para ayudar a confirmar o descartar la interferencia por biotina. El sistema puede utilizarse de forma independiente, para detectar interferencia por biotina, o para valorar nuevamente una interferencia por biotina detectada con VeraTest Biotin™.

El procedimiento Estándar emplea una proporción de 1:2 entre el reactivo VeraPrep Biotin y el suero o plasma que permite eliminar hasta 500 ng/ml de biotina. El procedimiento Enhanced utiliza una proporción de 3:2 entre el reactivo VeraPrep Biotin y la muestra de suero o plasma que permite eliminar hasta 1500 ng/ml de biotina. El procedimiento Enhanced-Plus utiliza una proporción de 3:1 entre el reactivo VeraPrep Biotin y la muestra de suero o plasma que permite eliminar hasta 3500 ng/ml de biotina. No se produce dilución de muestras en estos procedimientos.

## REACTIVOS Y MATERIALES SUMINISTRADOS

### CONTENIDO

#### REACTIVO

**4 ml**

Nanopartículas superparamagnéticas recubiertas con estreptavidina en tampón TRIS y detergente. Conservante: Azida sódica al 0,05 %.

## MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

1. Sistema(s) de pipeteo para dispensar de 50 µl a 1000 µl
2. Puntas de pipeta desechables
3. Microtubo de 2 ml con tapón (SARSTEDT, número de pedido 72 694)
4. Vórtex
5. VeraMag (núm. de componente 500020 o 500021)
6. Temporizador
7. Mezclador de laboratorio
8. Tubo de transferencia
9. Equipo de protección individual

## CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

A la recepción del producto, guárdelo en su caja a 2-8 °C. Consulte la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del vial.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Solo para exportación.

1. Los componentes de este ensayo no deben utilizarse después de su fecha de caducidad.
2. Este producto contiene azida sódica. Para más detalles, consulte la sección **REACTIVOS Y MATERIALES SUMINISTRADOS**. Este material y su recipiente deben desecharse cumpliendo las normas de seguridad.
3. Deseche todos los componentes del ensayo potencialmente contaminados en un contenedor de bioseguridad.
4. Si las muestras o los componentes del ensayo se han mantenido refrigerados, deje que alcancen la temperatura ambiente antes de realizar la prueba.
5. Cada caja contiene un (1) soporte de espuma para viales con forma de donut que sostiene el vial VeraPrep Biotin durante el uso y evita que se caiga accidentalmente y se vierta reactivo.
6. Extraiga la solución de conservación del reactivo usando VeraMag antes de añadir la muestra para evitar su dilución.
7. VeraPrep Biotin debe utilizarse con tubos SARSTEDT (número de pedido 72 694). No se han probado otros tipos de tubos.
8. No incube el reactivo VeraPrep Biotin en VeraMag sin ninguna muestra o solución de conservación.

## RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

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

## PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

VeraPrep Biotin tiene una capacidad de unión  $\geq 1$  ng de biotina por 1  $\mu$ l de reactivo y consta de nanopartículas superparamagnéticas patentadas conjugadas covalentemente con estreptavidina. El reactivo es líquido y debe mezclarse bien antes del uso para asegurar una resuspensión homogénea de las nanopartículas. Tras realizar una separación magnética durante más de 30 segundos con VeraMag (núm. de componente 500020 o 500021), se aspira y se desecha el tampón de conservación VeraPrep Biotin, se añade y se mezcla la muestra de suero o plasma y finalmente se incuba el reactivo junto con la muestra para unir la biotina y eliminar la interferencia por biotina en la muestra. Tras incubarse durante 10 minutos (procedimientos Estándar y Enhanced) o 30 minutos (procedimiento Enhanced-Plus), se separa magnéticamente el reactivo durante  $> 4$  minutos mediante VeraMag y el sobrenadante de la muestra se aspira y se guarda para su posterior análisis.

## PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR

El procedimiento VeraPrep Biotin Estándar utiliza una proporción de 1:2 entre el reactivo VeraPrep Biotin y la muestra de suero o plasma (p. ej., 200  $\mu$ l de reactivo y 400  $\mu$ l de muestra) para eliminar la interferencia por biotina en hasta 500 ng/ml. Pueden utilizarse volúmenes de muestra más pequeños y más grandes si se mantiene una relación de 1:2 entre reactivo y muestra.

Volúmenes de muestra en el procedimiento Estándar		
VeraPrep Biotin ( $\mu$ l)	Suero o plasma ( $\mu$ l)	Muestras (usos por vial)
50	100	80
100	200	40
200	400	20
300	600	13
400	800	10

**Ejemplo 1:** Procedimiento VeraPrep Biotin Estándar para eliminar la interferencia por biotina en hasta 500 ng/ml en 400  $\mu$ l de suero o plasma:

1. Tome el vial de reactivo VeraPrep Biotin y mézclelo con el vórtex durante 10 segundos como mínimo, a una velocidad intermedia, para que el reactivo se mezcle bien y se resuspenda.
2. Introduzca el vial de reactivo en el soporte de espuma para viales.
3. Introduzca un microtubo vacío de 2 ml (SARSTEDT, número de pedido 72 694) en el imán de VeraMag hasta que el cuello del tubo toque el bastidor del imán.
4. Dispense **200  $\mu$ l** de **reactivo** bien mezclado en el tubo vacío para separarlo en el imán durante  $> 30$  segundos; se formará un sedimento de reactivo.
5. Aspire con cuidado y deseche todo el sobrenadante del tampón de conservación ( $\sim 200$   $\mu$ l) sin tocar el sedimento de reactivo.
6. Dispense **400  $\mu$ l** de **muestra** de suero o plasma bien mezclada en el tubo que contiene el sedimento de reactivo.
7. Cierre el tapón de rosca del tubo, retire el tubo del imán y mézclelo con el vórtex durante 10 segundos como mínimo, a una velocidad intermedia, para que el reactivo se mezcle bien y se resuspenda en la muestra.
8. Coloque el tubo en un mezclador de laboratorio a una velocidad intermedia e **incúbelo** a temperatura ambiente durante **10 minutos**.
9. Afloje y retire el tapón de rosca e introduzca el tubo en el imán hasta que el cuello del tubo toque el bastidor del imán.
10. Separe magnéticamente el reactivo durante  $> 4$  minutos para formar un sedimento de reactivo.
11. Aspire con cuidado el sobrenadante de la muestra, sin tocar el sedimento de reactivo, y dispense la muestra en un tubo de transferencia para su posterior análisis. Nota: Si este paso se realiza con cuidado, puede aspirarse todo el sobrenadante de la muestra ( $\sim 400$   $\mu$ l). Si aspira reactivo accidentalmente, solo tiene que volver a colocar la mezcla de muestra y reactivo en el tubo y regresar al paso 10.
12. Ahora la muestra está preparada para el análisis.

## PROCEDIMIENTO ENHANCED

El procedimiento VeraPrep Biotin Enhanced emplea una proporción de 3:2 entre el reactivo VeraPrep Biotin y la muestra de suero o plasma (p. ej., 600 µl de reactivo y 400 µl de muestra) para eliminar la interferencia por biotina en hasta 1500 ng/ml. Pueden utilizarse volúmenes de muestra más pequeños y más grandes si se mantiene una relación de 3:2 entre reactivo y muestra.

Volúmenes de muestra en el procedimiento Enhanced		
VeraPrep Biotin (µl)	Suero o plasma (µl)	Muestras (usos por vial)
150	100	26
300	200	13
600	400	6
900	600	4
1.200	800	3

**Ejemplo 2:** Procedimiento VeraPrep Biotin Enhanced para eliminar la interferencia por biotina en hasta 1500 ng/ml en 400 µl de suero o plasma:

1. Tome el vial de reactivo VeraPrep Biotin y mézclelo con el vórtex durante 10 segundos como mínimo, a una velocidad intermedia, para que el reactivo se mezcle bien y se resuspenda.
2. Introduzca el vial de reactivo en el soporte de espuma para viales.
3. Introduzca un microtubo vacío de 2 ml (SARSTEDT, número de pedido 72 694) en el imán de VeraMag hasta que el cuello del tubo toque el bastidor del imán.
4. Dispense **600 µl** de **reactivo** bien mezclado en el tubo vacío para separarlo en el imán durante > 30 segundos; se formará un sedimento de reactivo.
5. Aspire con cuidado y deseche todo el sobrenadante del tampón de conservación (~ 600 µl) sin tocar el sedimento de reactivo.
6. Dispense **400 µl** de **muestra** de suero o plasma bien mezclada en el tubo que contiene el sedimento de reactivo.
7. Cierre el tapón de rosca del tubo, retire el tubo del imán y mézclelo con el vórtex durante 10 segundos como mínimo, a una velocidad intermedia, para que el reactivo se mezcle bien y se resuspenda en la muestra.
8. Coloque el tubo en un mezclador de laboratorio a una velocidad intermedia e **incúbelo** a temperatura ambiente durante **10 minutos**.
9. Afloje el tapón de rosca e introduzca el tubo en el imán hasta que el cuello del tubo toque el bastidor del imán.
10. Separe magnéticamente el reactivo durante > 4 minutos para formar un sedimento de reactivo.
11. Aspire con cuidado el sobrenadante de la muestra, sin tocar el sedimento de reactivo, y dispense la muestra en un tubo de transferencia para su posterior análisis. Nota: Si este paso se realiza con cuidado, puede aspirarse todo el sobrenadante de la muestra (~400 µl). Si aspira reactivo accidentalmente, solo tiene que volver a colocar la mezcla de muestra y reactivo en el tubo y regresar al paso 10.
12. Ahora la muestra está preparada para el análisis.

## PROCEDIMIENTO ENHANCED-PLUS

El procedimiento VeraPrep Biotin Enhanced-Plus aplica una proporción de 3:1 entre el reactivo VeraPrep Biotin y la muestra de suero o plasma (p. ej., 1200 µl de reactivo y 400 µl de muestra) para eliminar la interferencia por biotina en hasta 3500 ng/ml. Pueden utilizarse volúmenes de muestra más pequeños y más grandes si se mantiene una relación de 3:1 entre reactivo y muestra. **Nota: el procedimiento Enhanced-Plus incluye 30 minutos de incubación de la muestra.**

Volúmenes de muestra en el procedimiento Enhanced-Plus		
VeraPrep Biotin (µl)	Suero o plasma (µl)	Muestras (usos por vial)
300	100	13
600	200	6
1.200	400	3
1.800	600	2

**Ejemplo 3:** Procedimiento VeraPrep Biotin Enhanced-Plus para eliminar la interferencia por biotina en hasta 3500 ng/ml en 400 µl de suero o plasma:

1. Tome el vial de reactivo VeraPrep Biotin y mézclelo con el vórtex durante 10 segundos como mínimo, a una velocidad intermedia, para que el reactivo se mezcle bien y se resuspenda.
2. Introduzca el vial de reactivo en el soporte de espuma para viales.
3. Introduzca un microtubo vacío de 2 ml (SARSTEDT, número de pedido 72 694) en el imán de VeraMag hasta que el cuello del tubo toque el bastidor del imán.
4. Dispense **1.200 µl** de **reactivo** bien mezclado en el tubo vacío para separarlo en el imán durante > 30 segundos; se formará un sedimento de reactivo.
5. Aspire con cuidado y deseche todo el sobrenadante del tampón de conservación (~ 1.200 µl) sin tocar el sedimento de reactivo.
6. Dispense **400 µl** de **muestra** de suero o plasma bien mezclada en el tubo que contiene el sedimento de reactivo.
7. Cierre el tapón de rosca del tubo, retire el tubo del imán y mézclelo con el vórtex durante 10 segundos como mínimo, a una velocidad intermedia, para que el reactivo se mezcle bien y se resuspenda en la muestra.
8. Coloque el tubo en un mezclador de laboratorio a una velocidad intermedia e **incúbelo** a temperatura ambiente durante **30 minutos**.
9. Afloje el tapón de rosca e introduzca el tubo en el imán hasta que el cuello del tubo toque el bastidor del imán.
10. Separe magnéticamente el reactivo durante > 4 minutos para formar un sedimento de reactivo.
11. Aspire con cuidado el sobrenadante de la muestra, sin tocar el sedimento de reactivo, y dispense la muestra en un tubo de transferencia para su posterior análisis. Nota: Si este paso se realiza con cuidado, puede aspirarse todo el sobrenadante de la muestra (~400 µl). Si aspira reactivo accidentalmente, solo tiene que volver a colocar la mezcla de muestra y reactivo en el tubo y regresar al paso 10.
12. Ahora la muestra está preparada para el análisis.

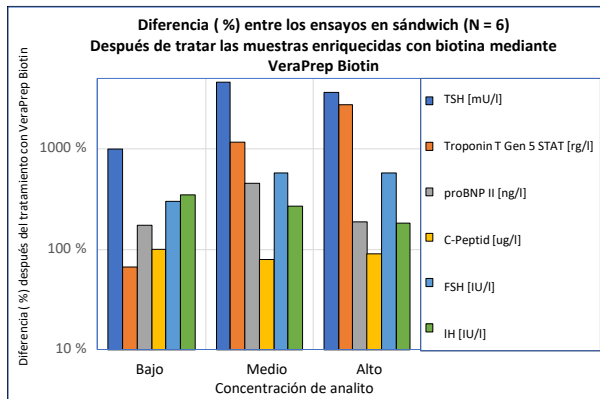
## LIMITACIONES DE USO

1. VeraPrep Biotin no sustituye a los controles del fabricante suministrados con el ensayo principal.
2. Puede que sea necesario someter la muestra a un análisis adicional para detectar posibles falsos negativos o falsos positivos debidos a interferencia por anticuerpos humanos antiestreptavidina.(15-20)

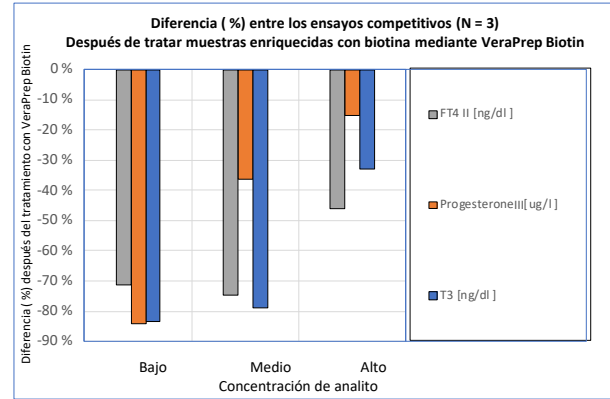
## CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

**Procedimiento Estándar:** Se realizó un estudio para demostrar la capacidad de VeraPrep Biotin de eliminar la interferencia por biotina en hasta 500 ng/ml. El estudio contó con 27 muestras: 1 muestra por rango de analitos, 3 rangos de analitos (bajo, medio y alto) y 9 analitos (Roche Elecsys® TSH, Elecsys® FT4 II, Elecsys® Troponin T Gen 5 STAT, Elecsys® proBNP II, Elecsys® C-Peptide, Elecsys® FSH, Elecsys® LH, Elecsys® Progesterone III y Elecsys® T3). Todas las muestras se enriquecieron hasta alcanzar los 500 ng/ml de biotina. Las concentraciones de biotina se determinaron cuantitativamente por LC-MS/MS y oscilaron entre 282 ng/ml y 501 ng/ml. Los resultados del ensayo de Roche se compararon entre muestras enriquecidas con biotina no sometidas a tratamiento («no tratadas») y muestras tratadas con VeraPrep Biotin («tratadas»). En el caso de una interferencia por biotina superior al umbral de interferencia por biotina específico del ensayo, las concentraciones de analito disminuyen artificialmente en los ensayos en sándwich y aumentan artificialmente en los ensayos competitivos. Al tratar las muestras enriquecidas con

biotina mediante VeraPrep Biotin, el porcentaje de cambio del analito aumentó significativamente en las 18 muestras del ensayo de tipo sándwich (**figura 1A**) y disminuyó significativamente en las 6 del ensayo competitivo (**figura 1B**). Esto confirma que existe interferencia por biotina en los resultados del ensayo sin tratamiento.

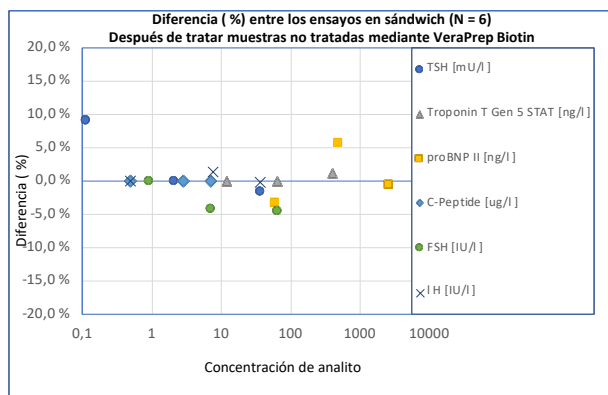


**Figura 1A**

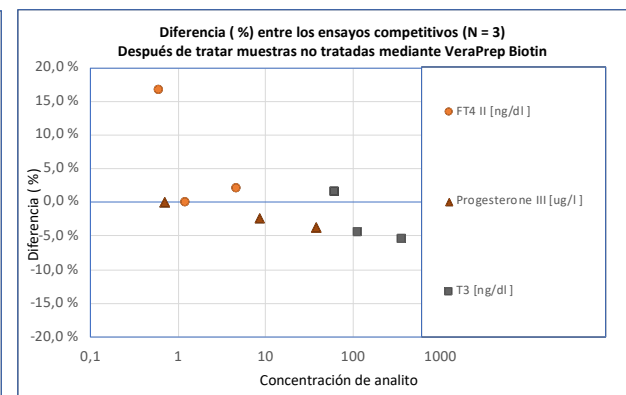


**Figura 1B**

**Procedimiento Estándar:** Se realizó un estudio con bajas concentraciones de biotina para demostrar que el procedimiento VeraPrep Biotin Estándar no provoca efecto de matriz en ausencia de biotina que interfiera. El estudio contó con 81 muestras: 3 muestras por rango de analitos, 3 rangos de analitos (bajo, medio y alto) y 9 analitos (Roche Elecsys® TSH, Elecsys® FT4 II, Elecsys® Troponin T Gen 5 STAT, Elecsys® proBNP II, Elecsys® C-Peptide, Elecsys® FSH, Elecsys® LH, Elecsys® Progesterone III y Elecsys® T3). Las concentraciones de biotina endógena se determinaron cuantitativamente por LC-MS/MS y oscilaron entre 0,1 ng/ml y tan solo 1,0 ng/ml. Los resultados del ensayo de Roche se compararon entre muestras no sometidas a tratamiento («no tratadas») y muestras tratadas con VeraPrep Biotin («tratadas»). Se notificaron las medias de los resultados en cada nivel de analito y para todos los analitos. El pequeño porcentaje de diferencia muestra que no hay efecto de matriz ni sesgo del ensayo a causa del tratamiento de las muestras con VeraPrep Biotin (**figuras 2A y 2B**). De los 27 resultados, 26 presentaron un porcentaje absoluto de diferencia < 10 % entre la muestra «no tratada» y la «tratada». En una muestra se observó una diferencia del 17 % (no tratada = 0,6 ng/dl; tratada = 0,7 ng/dl). Este mayor porcentaje de diferencia se debió a la muy baja concentración de analito y al efecto matemático que tiene en los valores una diferencia tan pequeña.



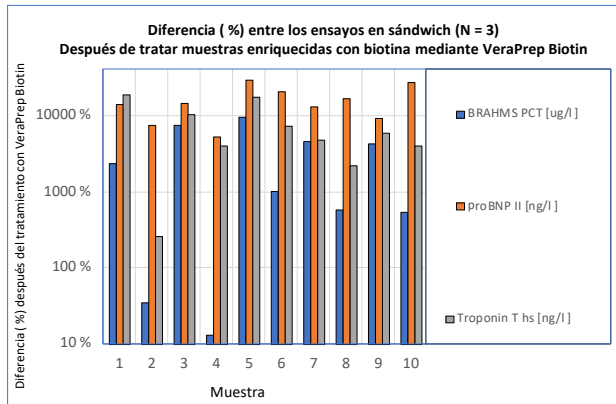
**Figura 2A**



**Figura 2B**

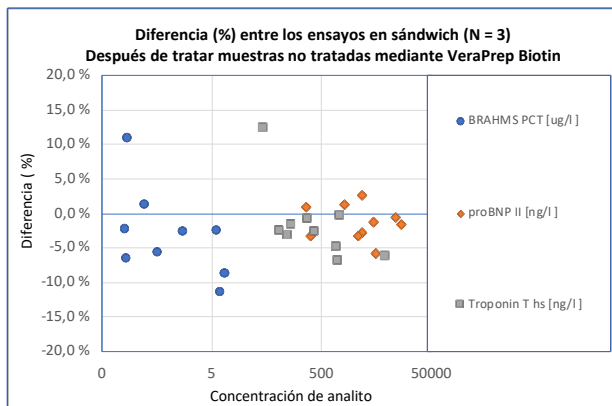
**Procedimiento Enhanced-Plus:** Se realizó un estudio mediante el procedimiento Enhanced-Plus para demostrar la capacidad de VeraPrep Biotin de eliminar la interferencia por biotina en hasta 3500 ng/ml.<sup>21</sup> El estudio contó con 30 muestras: 10 muestras y 3 analitos (Roche Elecsys® BRAHMS PCT, Elecsys® proBNP II y Elecsys® Troponin T hs). Todas las muestras se enriquecieron con 3500 ng/ml de biotina, se

trataron mediante VeraPrep Biotin y se volvieron a analizar con los tres ensayos. Al usar VeraPrep Biotin con las muestras enriquecidas con 3500 ng/ml de biotina, el porcentaje de cambio del analito en las 30 muestras aumentó de forma significativa y excedió la precisión indicada por los fabricantes de los ensayos (**figura 3**). Esto demuestra la capacidad de VeraPrep Biotin para detectar niveles de interferencia por biotina muy elevados.



**Figura 3**

**Procedimiento Enhanced-Plus:** Se realizó un estudio con concentraciones bajas de biotina para demostrar que el procedimiento VeraPrep Biotin Enhanced-Plus (con 6 veces más reactivo y 20 minutos más de incubación que el Estándar) no genera efecto de matriz en ausencia de biotina interferente. Se analizaron diez (10) muestras no tratadas mediante tres ensayos en sándwich (Roche Elecsys® BRAHMS PCT, Elecsys® proBNP II y Elecsys® Troponin T hs). Las muestras se trataron con el procedimiento VeraPrep Biotin Enhanced-Plus y se volvieron a analizar con los tres ensayos después del tratamiento. El bajo porcentaje de diferencia muestra que no hay efecto de matriz ni sesgo del ensayo (**figura 4**).



**Figura 4**

## 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. *International Journal of Pharmacokinetics* 37. Online publication date: 14-Sep-2017.
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, Dowlatshahi 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. FDA Safety Communication, November 28, 2017. <https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/fda-warns-biotin-mayinterfere-lab-tests-fda-safety-communication>.
15. Favresse J, Burlacu MC, Maiter D, Gruson D. Interferences With Thyroid Function Immunoassays: Clinical Implications and Detection Algorithm. *Endocr Rev.* 2018 Oct 1;39(5):830-850.
16. Favresse J, Lardinois B, Nassogne MC, Preumont V, Maiter D, Gruson D. Anti-streptavidin antibodies mimicking heterophilic antibodies in thyroid function tests. *Clin Chem Lab Med.* 2018 Jun 27;56(7):e160-e163 *Clin Chem Lab Med.* 56(7): e160-e163.
17. Lam L, Bagg W, Smith G, Chiu WW, Middleditch MJ, Lim JC, Kyle CV. Apparent Hyperthyroidism Caused by Biotin-Like Interference from IgM Anti-Streptavidin Antibodies. *Thyroid.* 2018 Aug;28(8):1063-1067.
18. Harsch IA, Konturek PC, Böer K, Reinhöfer M. Implausible elevation of peripheral thyroid hormones during therapy with a protein supplement. *Clin Chem Lab Med.* 2017 Aug 28;55(9):e197-e198.
19. Peltier L, Massart C, Moineau MP, Delhostal A, Roudaut N. Anti-streptavidin interferences in Roche thyroid immunoassays: a case report. *Clin Chem Lab Med.* 2016 Jan;54(1):e11-4.
20. Rulander NJ, Cardamone D, Senior M, Snyder PJ, Master SR. Interference from anti-streptavidin antibody. *Arch Pathol Lab Med.* 2013 Aug;137(8):1141-6.
21. FDA Draft Guidance for Industry, Testing for Biotin Interference in In Vitro Diagnostic Devices, June 13, 2019. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/testing-biotin-interference-vitro-diagnostic-devices>
22. Trüeb Rm. Serum Biotin Levels in Women Complaining of Hair Loss. *Int J Trichology.* 2016 Apr-Jun; 8(2): 73–77.
23. 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.

## CONTACTO

Veravas, Inc.  
3510 Hopkins Place North  
Oakdale, MN 55128, EE. UU.  
Teléfono: 1.888.466.4166  
Correo electrónico: [info@veravas.com](mailto:info@veravas.com)



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

**VeraPrep 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.



CONTENIDO

REACTIVO

**4 ml**