

## Caso clínico

# Elevación de los valores de tirotrófina (TSH) sérica por el uso de suplementos multivitamínicos con biotina durante la gestación

Angélica María González Clavijo <sup>1</sup>, Santiago Quintana Navas <sup>1</sup>,  
Lina María Ruiz Salcedo <sup>1</sup>, José Gabriel Zabala Quintero <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

**Cómo citar:** González Clavijo AM, Quintana Navas S, Ruiz Salcedo LM, Zabala Quintero JG. Elevación de los valores de tirotrófina (TSH) sérica por el uso de suplementos multivitamínicos con biotina durante la gestación. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2026;13(1):e977. <https://doi.org/10.53853/encr.13.1.977>

Recibido: 08/Julio/2025

Aceptado: 27/Octubre/2025

Publicado: 12/Febrero/2026

## Resumen

**Introducción:** el uso de suplementos vitamínicos que incluyen biotina durante la gestación, puede interferir con inmunoensayos basados en el sistema estreptavidina/biotina, provocando resultados falsamente elevados o disminuidos de diversas hormonas, según el formato del ensayo.

**Objetivo:** presentar un caso clínico en el que la suplementación con biotina durante el embarazo causó una interferencia significativa en la medición de *TSH*, generando valores falsamente elevados.

**Presentación del caso:** mujer de 29 años con antecedente de tiroidectomía total por cáncer papilar de tiroides con adecuadas metas de supresión, hasta que queda en embarazo cuando pese a múltiples elevaciones en la dosis de levotiroxina no logra las metas. Ante una dosis de levotiroxina superior a 2,50 µg/kg/día y la aparición de síntomas clínicos compatibles con tirotoxicosis, se planteó la posibilidad de interferencia analítica secundaria al consumo de multivitamínicos prenatales con biotina, en el inmunoensayo utilizado para la cuantificación de *TSH*. Se indicó la suspensión de dichos suplementos, 72 horas antes del nuevo control, evidenciándose una disminución significativa en los niveles.


**Discusión y conclusión:** la interferencia de la biotina en los inmunoensayos no competitivos suele provocar niveles de *TSH* falsamente bajos, sin embargo, en concentraciones muy elevadas —como las derivadas de megadosis en suplementos prenatales y con anticuerpos endógenos— pueden producir el efecto opuesto. La saturación de estreptavidina y la formación de complejos inestables alteran la cinética del ensayo, generando una señal luminosa aumentada y valores falsamente altos de *TSH*.

El consumo de biotina puede interferir con la medición de *TSH* en inmunoensayos, generando reportes falsamente altos o bajos del analito llevando a la administración de tratamientos inadecuados y potencialmente lesivos para los pacientes.

**Palabras clave:** biotina, estreptavidina, hormonas tiroideas, inmunoensayo, pruebas de función tiroidea, reacciones falso-positivas.

## Destacados

- El consumo de multivitamínicos que contienen biotina genera interferencia con inmunoensayos que utilizan el complejo estreptavidina/biotina.
- Si los resultados no concuerdan clínicamente, se debe preguntar por el uso de suplementos de biotina.
- Reconocer la causalidad de la biotina en reportes falsamente altos o bajos de tirotrófina (*TSH*) puede evitar la administración de tratamientos inadecuados y potencialmente lesivos para los pacientes.
- La suspensión de la biotina de 48 a 72 horas antes de las pruebas de función tiroidea ayuda a prevenir resultados hormonales falsos, debido a interferencia en los inmunoensayos.

 **Correspondencia:** Angélica María González Clavijo, carrera 30 #45-03, edificio 471, piso 4, oficina 406, Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.  
Correo-e: [amgonzalezc@unal.edu.co](mailto:amgonzalezc@unal.edu.co)

## Elevated TSH levels due to the use of multivitamins with biotin during pregnancy

### Abstract

**Background:** The use of vitamin supplements that include biotin during pregnancy can interfere with immunoassays based on the streptavidin/biotin system, causing falsely elevated or decreased results for various hormones, depending on the assay format.

**Purpose:** To present a clinical case in which biotin supplementation during pregnancy caused significant interference in TSH measurement, generating falsely elevated values.

**Case presentation:** A 29-year-old woman with a history of total thyroidectomy for papillary thyroid cancer had adequate suppression goals until she became pregnant. Despite multiple increases in levothyroxine dose, she did not achieve them. Given a levothyroxine dose greater than 2,50 µg/kg/day and the onset of clinical symptoms consistent with thyrotoxicosis, the possibility of analytical interference secondary to the use of prenatal multivitamins containing biotin in the immunoassay used for TSH quantification was raised. These supplements were discontinued 72 hours before the next follow-up, which demonstrated a significant decrease in levels.

**Discussion and conclusion:** Biotin interference in noncompetitive immunoassays often results in falsely low TSH levels; however, at very high concentrations—such as those resulting from megadoses of prenatal supplements—it can produce the opposite effect. Streptavidin saturation and the formation of unstable complexes alter the kinetics of the assay, generating an increased light signal and falsely elevated TSH values.

Biotin consumption can interfere with TSH measurement in immunoassays, generating falsely high or low results, leading to the administration of inappropriate and potentially harmful treatments for patients.

**Keywords:** Biotin, Streptavidin, Thyroid hormones, Immunoassay, Thyroid function tests, False positive reactions.

### Highlights

- Consuming multivitamins containing biotin can interfere with immunoassays using the streptavidin/biotin complex.
- If results are clinically inconsistent, ask about biotin supplementation.
- Recognizing biotin as a causal factor in falsely high or low TSH reports can prevent inappropriate and potentially harmful treatments for patients.
- Discontinuing biotin 48 to 72 hours before thyroid function tests helps prevent false hormone results due to immunoassay interference.

## Introducción

Los inmunoensayos en la práctica clínica han cobrado mayor relevancia al ser pruebas rápidas y costo-efectivas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de múltiples enfermedades (1).

El mecanismo de acción de estas pruebas se fundamenta en la unión antígeno-anticuerpo y en la señal generada por los marcadores unidos a estos.

Por otra parte, la biotina es una vitamina esencial involucrada en la regulación de la transcripción proteica (2) y es considerada un nutriente crítico para las mujeres gestantes, debido a su importancia en el desarrollo embrionario (1). Por esta razón, en el mercado existe una amplia oferta de multivitamínicos para gestantes que incluyen biotina entre sus componentes. Al sumarse al aporte dietario, estos pueden generar una mayor

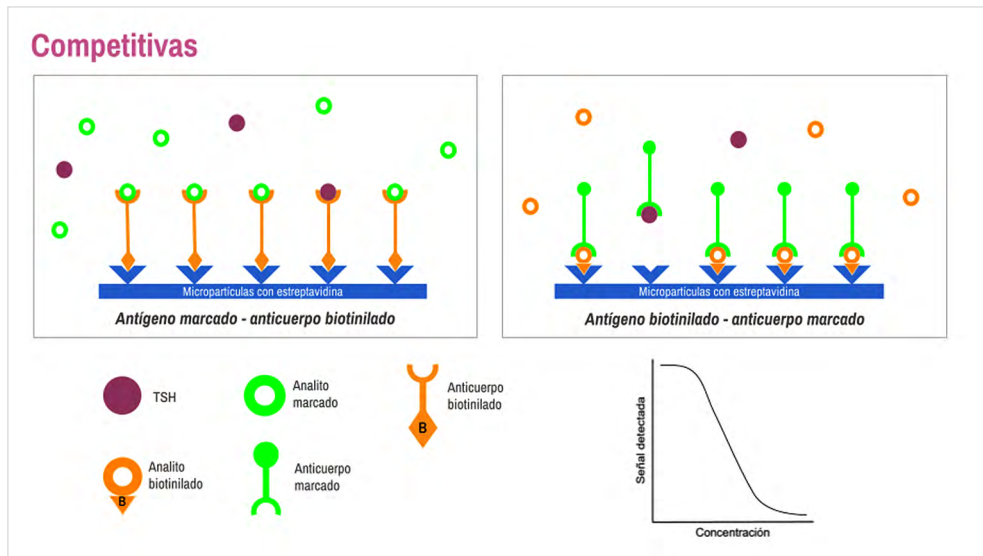
disponibilidad sanguínea y, en consecuencia, interferir en los inmunoensayos que utilizan el sistema estreptavidina/biotina, como es el caso de las pruebas de función tiroidea, arrojando valores falsamente altos o bajos (3).

En Estados Unidos, este tipo de pruebas corresponde aproximadamente al 50% de los inmunoensayos disponibles (4), considerándose un problema emergente en contextos hospitalarios debido al riesgo de obtener resultados alterados en muestras con alto contenido de biotina.

La tirotrófina (*TSH*, según sus siglas en inglés) puede medirse mediante métodos inmunoquímicos, los cuales se clasifican en ensayos competitivos y no competitivos, según el tipo de interacción entre sus componentes y la forma en que se genera la señal analítica.

En los ensayos competitivos, existen dos modalidades principales: en una se utilizan antígenos marcados que compiten con la *TSH* de la muestra por unirse a un anticuerpo biotinilado y, en la otra, anticuerpos marcados que se unen a

antígenos biotinilados o directamente a la *TSH* (5). En ambos casos, la señal detectada es inversamente proporcional a la concentración de *TSH* en la muestra: a mayor cantidad de *TSH* endógena, menor será la señal generada por el marcador (figura 1).



**Figura 1.** Funcionamiento de pruebas competitivas con antígenos marcados y anticuerpos biotinilados, antígenos biotinilados y anticuerpos marcados

**Fuente:** elaboración propia.

Los ensayos no competitivos, o tipo sándwich, utilizan dos anticuerpos específicos: uno biotinilado, que captura la *TSH* de la muestra, y otro marcado, que se une a un epítipo distinto de la misma hormona. La formación de este complejo permite que la señal luminosa generada sea directamente proporcional a la concentración de *TSH*, sin embargo, cuando existe biotina libre en la sangre, esta compite con la biotina del anticuerpo por los sitios de unión a la estreptavidina, impidiendo la correcta fijación del complejo. Como resultado, se generan menos complejos unidos a la fase sólida, la señal luminosa disminuye y el analizador interpreta erróneamente valores falsamente bajos de *TSH* (1) (figura 2).

Ambos tipos de ensayos utilizan estreptavidina, una glicoproteína con alta afinidad por la biotina que permite la separación de los complejos

inmunes formados del resto de la muestra para su posterior análisis (5). En condiciones normales, los anticuerpos o antígenos biotinilados se unen correctamente a la estreptavidina, posibilitando un aislamiento preciso de los complejos y una cuantificación exacta de la *TSH*; sin embargo, concentraciones elevadas de biotina pueden interferir con los inmunoensayos al unirse a la estreptavidina presente en el sistema de detección, alterando significativamente los resultados (6).

En los ensayos competitivos, esta interferencia impide la adecuada unión entre los anticuerpos o antígenos biotinilados y la estreptavidina. Como consecuencia, los componentes marcados se eliminan durante el proceso de lavado, generando una señal reducida, la cual se interpreta erróneamente como una concentración elevada de *TSH* (7) (figura 3).

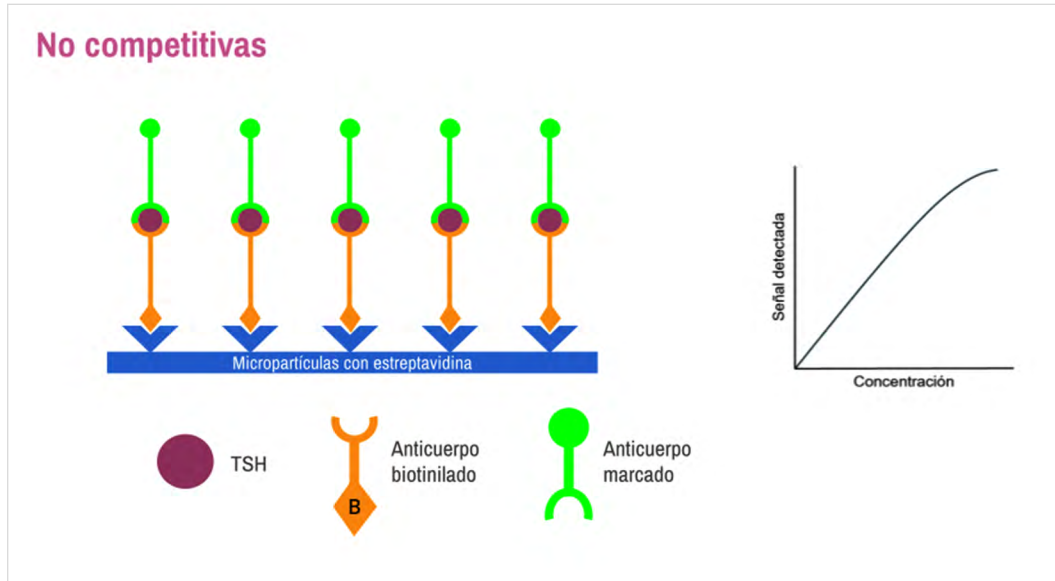


Figura 2. Funcionamiento de pruebas no competitivas

Fuente: elaboración propia.

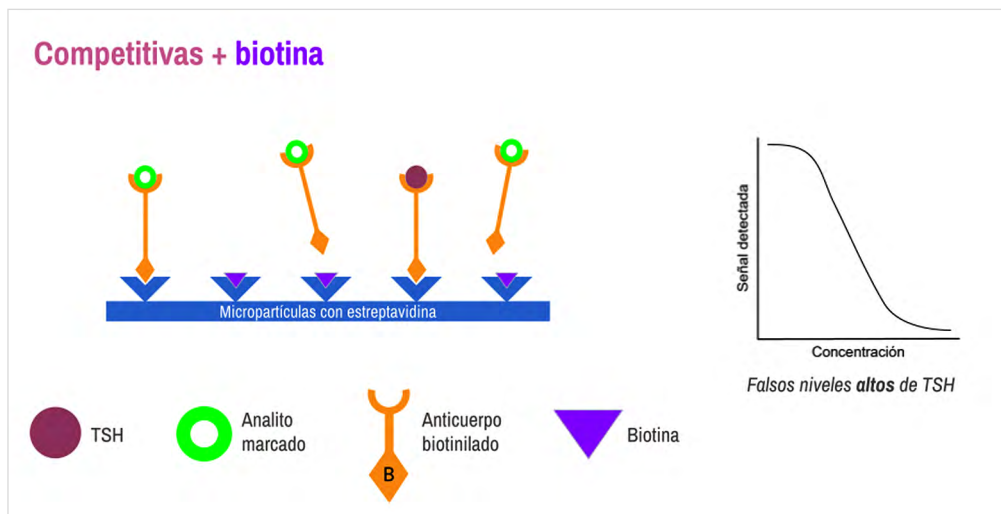
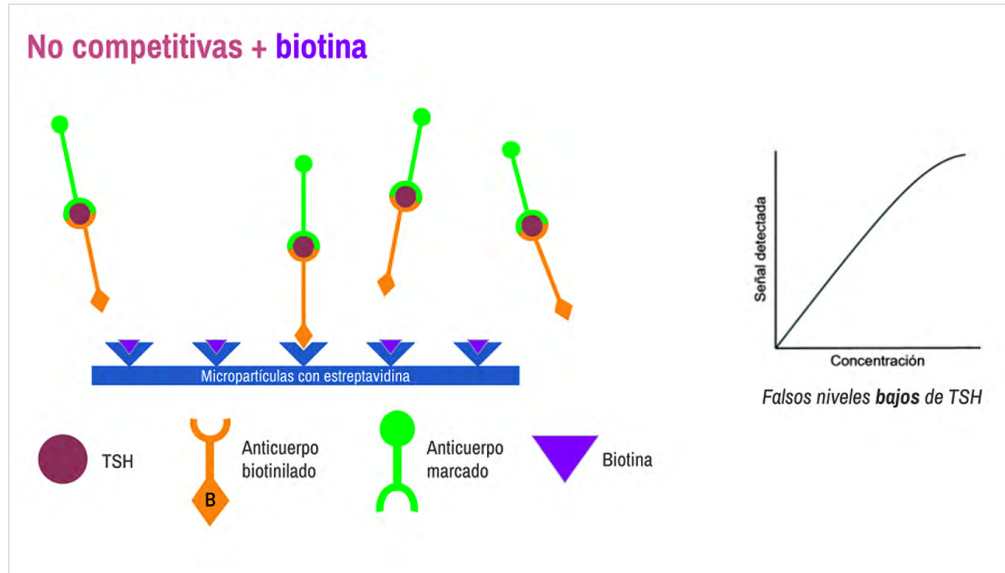


Figura 3. Mecanismo de interferencia de biotina en prueba competitiva

Fuente: elaboración propia.

Por su parte, en los ensayos no competitivos tipo sándwich, la interferencia de la biotina impide la formación completa del complejo inmunológico, lo que resulta en una señal reducida, interpretada erróneamente como niveles bajos de *TSH* (figura 4).

No obstante, en concentraciones excepcionalmente elevadas —como las que pueden observarse en pacientes que consumen megadosis de biotina presentes en algunos suplementos nutricionales durante la gestación— puede ocurrir el efecto contrario.



**Figura 4.** Mecanismo de interferencia de biotina en prueba no competitiva

**Fuente:** elaboración propia.

El presente artículo tiene como finalidad presentar el caso clínico de una paciente gestante en la que se evidenció una posible interferencia de la biotina con las pruebas de función tiroidea, específicamente en los valores de *TSH*.

### Descripción del caso

Se trató de una paciente femenina de 29 años, con un peso de 50 kg, natural y procedente de Bogotá, con antecedente de carcinoma papilar de tiroides tipo clásico y folicular infiltrativo, estadio T1N1aMO, considerado de riesgo intermedio por compromiso ganglionar.

En el año 2018 fue tratada mediante tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar, seguida de terapia con 100 mCi de yodo radiactivo, observándose retención del radiotrazador únicamente a nivel del remanente tiroideo.

Desde entonces, presentó respuesta bioquímica indeterminada, con anticuerpos antitiroglobulina (ATG) persistentemente positivos, aunque estables, y sin evidencia de recaída estructural en los estudios de imagen (ecografía de cuello y tomografía de tórax) ni en los estudios funcionales (tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa o *PET-FDG*, según sus siglas en inglés).

Con el fin de mantener una *TSH* suprimida entre 0,10 y 0,50  $\mu\text{UI}/\text{mL}$ , meta propuesta según su categoría de respuesta, la paciente recibía levotiroxina (*LT4*) 100  $\mu\text{g}$  de lunes a sábado y 125  $\mu\text{g}$  los domingos.

En septiembre de 2022, la paciente quedó en embarazo. El 3 de octubre de 2022, los controles de función tiroidea reportaron *TSH* 2,70 de  $\mu\text{UI}/\text{mL}$ , *T4* libre de 1,17 ng/dL, ATG de 601 UI/mL y tiroglobulina (*TG*) de 1,72 ng/mL. Ante estos resultados, se aumentó la dosis de *LT4* a 125  $\mu\text{g}$  los fines de semana, manteniendo 100  $\mu\text{g}$  de lunes a viernes.

En ese mismo mes, el ginecólogo tratante indicó multivitamínicos prenatales (Natele®), calcio y ácido fólico, los cuales tomaba en la noche. La paciente continuó administrándose la *LT4* en ayunas, únicamente con agua.

El 8 de noviembre de 2022, los nuevos resultados mostraron una *TSH* de 21  $\mu\text{UI}/\text{mL}$ , por lo que se aumentó la dosis de *LT4* a 125  $\mu\text{g}$  diarios. Posteriormente, el 20 de diciembre de 2022, la *TSH* alcanzó los 39,70  $\mu\text{UI}/\text{mL}$ , lo que motivó un nuevo ajuste de dosis a 150  $\mu\text{g}$  diarios. El 21 de enero de 2023, los exámenes reportaron de *TSH* fueron de 18,10  $\mu\text{UI}/\text{mL}$  y *T4* total de 14,10  $\mu\text{g}/\text{dL}$ . A pesar de recibir 2,9  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  de *LT4*, la

paciente persistía con *TSH* elevada y T4 total en el límite superior de la normalidad. Adicionalmente, comenzó a presentar palpitaciones y disnea, por lo que se reconsideró el cuadro clínico, sospechándose interferencia analítica por biotina contenida en los multivitamínicos.

Se decidió reducir la dosis de LT4 a 125 µg diarios y suspender todos los suplementos

nutricionales. Posteriormente, se realizaron nuevos estudios el 16 de febrero de 2023, los cuales evidenciaron una *TSH* de 3,87 µUI/mL y T4 libre de 1,24 ng/dL, acompañados de resolución del cuadro clínico y normalización de las pruebas tiroideas. En la tabla 1 se muestran los valores de *TSH* durante su seguimiento.

**Tabla 1.** Valores de TSH de la paciente en relación con la dosis de levotiroxina suministrada

Fecha	TSH µUI/mL (0,27 a 4,2)	Dosis de levotiroxina
03/10/2022	2,7 µUI/mL	LT4 100 µg lunes a sábado, 125 µg domingos
08/11/2022	2,1 µUI/mL	LT4 100 µg lunes a viernes, 125 µg fines de semana
20/12/2022	39,7 µUI/mL	LT4 125 µg día
21/01/2023	18,10 µUI/mL	LT4 150 µg día
<b>Se suspenden todos los multivitamínicos con biotina</b>		
19/02/2023	3,87 µUI/mL	LT4 125 µg día

**Fuente:** elaboración propia.

## Discusión

La evaluación de la función tiroidea constituye un componente esencial en el diagnóstico, manejo y seguimiento de pacientes con enfermedades del tiroides. La medición precisa de la hormona estimulante de la tiroides (*TSH*) es clave para orientar decisiones terapéuticas y ajustar tratamientos. Aunque las interferencias analíticas en estos ensayos son infrecuentes, su impacto puede ser clínicamente significativo si no se reconocen a tiempo.

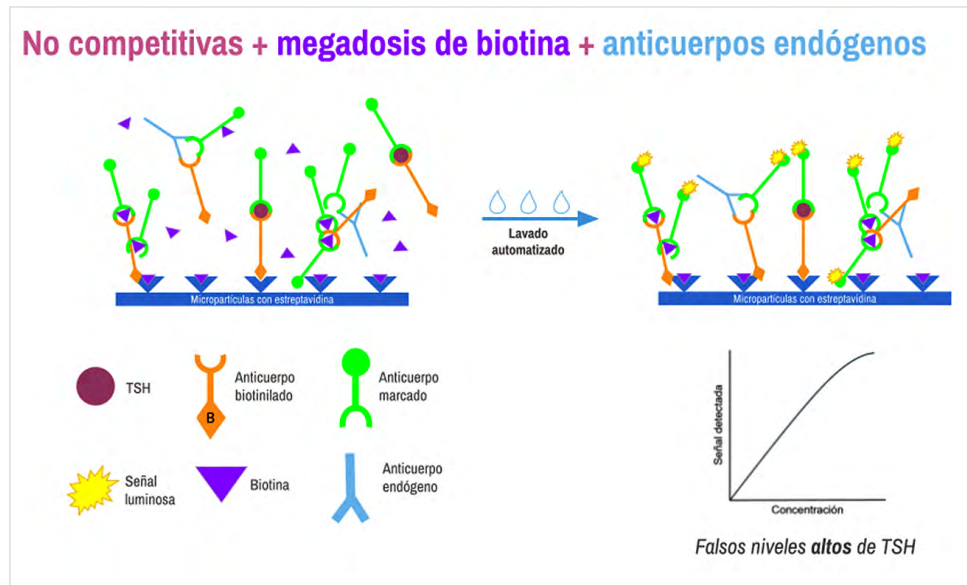
Los inmunoensayos no competitivos tipo sándwich, como el utilizado en esta paciente — *ECLIA (Electrochemiluminescence Immunoassay) Elecsys TSH* de Roche—, se emplean de forma

rutinaria en los laboratorios clínicos, debido a su alta sensibilidad, especificidad, precisión y menor costo operativo (8). En este tipo de ensayo, la biotina se utiliza como parte del sistema de detección basado en la interacción biotina–estreptavidina, sin embargo, esta característica también lo hace susceptible a interferencias por biotina circulante.

En la literatura, la interferencia por biotina se ha asociado predominantemente con resultados falsamente bajos de *TSH* (9–14), ya que la biotina libre compite con la biotina unida al anticuerpo por los cuatro sitios de estreptavidina, impidiendo la formación completa del complejo inmunológico; no obstante, cuando las concentraciones de biotina son excepcionalmente altas —como ocurre en pacientes que consumen megadosis contenidas en algunos

suplementos nutricionales o prenatales durante la gestación— puede presentarse el fenómeno inverso. En estas circunstancias, la saturación completa de los sitios de estreptavidina y la interacción transitoria de la biotina libre con los anticuerpos o las micropartículas del ensayo modifican la cinética de la reacción inmunológica. Esto favorece la formación de complejos inestables o agregados que no se eliminan

de manera eficiente durante el lavado automatizado, efecto que se ve potenciado en presencia de anticuerpos endógenos (15). Como consecuencia, se genera una señal luminosa residual aumentada, la cual el analizador interpreta erróneamente como niveles elevados de *TSH*, dando lugar a resultados falsamente altos (16–17) (figura 5).



**Figura 5.** Mecanismo de interferencia de megadosis biotina y anticuerpos endógenos en prueba no competitiva

**Fuente:** elaboración propia.

Este caso ilustra la importancia de considerar la posibilidad de interferencia analítica cuando los resultados de laboratorio son discordantes con la presentación clínica del paciente. En escenarios donde se detectan discrepancias entre los valores de *TSH* y el cuadro clínico —particularmente en mujeres gestantes o en pacientes que consumen suplementos vitamínicos con altas dosis de biotina—, se recomienda repetir la prueba utilizando un método alternativo no dependiente del sistema biotina-estreptavidina o suspender temporalmente la ingesta de biotina y reevaluar los valores hormonales.

Reconocer este tipo de interferencias permite evitar diagnósticos erróneos, tratamientos

innecesarios y posibles riesgos derivados de decisiones clínicas basadas en resultados de laboratorio inexactos.

## Conclusión

Este reporte destaca la importancia de la comunicación estrecha entre el laboratorio clínico y el equipo tratante, así como de considerar interferencias analíticas cuando los resultados de laboratorio sean atípicos o incongruentes con la evolución clínica. En particular, los ensayos tipo sándwich, que generalmente muestran *TSH* falsamente baja por interferencia de biotina, pueden, en presencia de megadosis y anticuerpos

endógenos, producir resultados elevados, lo que subraya la necesidad de interpretar siempre los hallazgos dentro del contexto clínico integral del paciente.

### Contribución de los autores

Angélica María González: conceptualización, análisis, investigación, metodología y escritura; Santiago Quintana Navas: conceptualización, análisis, investigación, metodología y escritura; Lina María Ruiz Salcedo: conceptualización, análisis, investigación, metodología y escritura; José Gabriel Zabala Quintero: conceptualización, análisis, investigación, metodología y escritura.

### Declaración de fuentes de financiación

Los autores declaran que no recibieron financiación para la elaboración o desarrollo de este artículo.

### Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés relacionados con este artículo.

### Implicaciones éticas

Los autores tienen el consentimiento informado de la paciente para publicación de datos obtenidos de su historia clínica. Además de esto, no hay por declarar más implicaciones éticas por declarar.

### Uso de inteligencia artificial (IA)

Los autores declaran que no usaron inteligencia artificial en la elaboración o escritura de este caso.

### Declaración de datos

Los autores declaran que no existen datos publicados en acceso abierto, para este caso. Cualquier consulta al respecto, se debe contactar directamente a la autora de correspondencia.

## Referencias

- [1] Luong JHT, Male KB, Glennon JD. Biotin interference in immunoassays based on biotin-strept(avidin) chemistry: an emerging threat. *Biotechnol Adv.* 2019;37(5):634–41. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2019.03.007>
- [2] Pacheco-Alvarez D, Solórzano-Vargas RS, León Del Río A. Biotin in metabolism and its relationship to human disease. *Arch Med Res.* 2002;33(5):439–47. [https://doi.org/10.1016/s0188-4409\(02\)00399-5](https://doi.org/10.1016/s0188-4409(02)00399-5)
- [3] Trambas CM, Sikaris KA, Lu ZX. More on biotin treatment mimicking Graves' disease. *N Engl J Med.* 2016;375(17):1698. <https://doi.org/10.1056/nejmc1611875>
- [4] Holmes EW, Samarasinghe S, Emanuele MA, Meah F. Biotin interference in clinical immunoassays: a cause for concern. *Arch Pathol Lab Med.* 2017;141(11):1459–60. <https://doi.org/10.5858/arpa.2017-0107-le>
- [5] Paczkowska K, Otlewska A, Loska O, Kolačkov K, Bolanowski M, Daroszewski J. Laboratory interference in the thyroid function test. *Endokrynol Pol.* 2020;71(6):551–60. <https://doi.org/10.5603/ep.a2020.0079>
- [6] Esteban Jiménez Ó, Letosa Gaudó J, Moreno Juste A, Urieta González L, González Rubio F. Interferencia de la biotina en las pruebas de función tiroidea. *Semergen.* 2021;47(1):e1–2. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.06.018>
- [7] Ylli D, Soldin SJ, Stolze B, Wei B, Nigussie G, Nguyen H, *et al.* Biotin interference in assays for thyroid hormones, thyrotropin and thyroglobulin. *Thyroid.* 2021;31(8):1160–70. <https://doi.org/10.1089/thy.2020.0866>
- [8] Dasgupta A. Immunoassay design and biotin interference. *Adv Clin Chem.* 2022;109:165–83. <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2022.03.005>
- [9] James A, Stalan J, Kuzhively J. Biotin-induced biochemical hyperthyroidism: a

- case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2023;17(1):266. <https://doi.org/10.1186/s13256-023-04002-z>
- [10] Bouillet B, Rouland A. La prise de biotine à fortes doses: une cause d'hyperthyroïdie biologique factice. *Rev Med Interne.* 2020;41(2):123–5. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2019.11.005>
- [11] Mrosewski I, Neumann I, Switkowski R. Interference of high-dose biotin supplementation with thyroid parameters in immunoassays utilizing the interaction between streptavidin and biotin: a case report and review of current literature. *Clin Lab.* 2019;65(1). <https://doi.org/10.7754/clin.lab.2018.180637>
- [12] Lam L, Bagg W, Smith G, Chiu WW, Middleditch MJ, Lim JC, *et al.* Apparent hyperthyroidism caused by biotin-like interference from IgM anti-streptavidin antibodies. *Thyroid.* 2018;28(8):1063–7. <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0673>
- [13] Rosner I, Rogers E, Maddrey A, Goldberg DM. Clinically significant lab errors due to vitamin B7 (biotin) supplementation: a case report following a recent FDA warning. *Cureus.* 2019;11(8):e5470. <https://doi.org/10.7759/cureus.5470>
- [14] Kummer S, Hermsen D, Distelmaier F. Biotin treatment mimicking Graves' disease. *N Engl J Med.* 2016;375(7):704–6. <https://doi.org/10.1056/nejmc1602096>
- [15] Hattori N, Ishihara T, Shimatsu A. Variability in the detection of macro TSH in different immunoassay systems. *Eur J Endocrinol.* 2016;174(1):9–15. <https://doi.org/10.1530/eje-15-0883>
- [16] Balieiro Neto G, Engracia Filho JR, Lemos Budino FE, de Paula Freitas AW, Boas Soares WV. Effects of high-biotin sample interference on antibody concentrations in sandwich immunoassays. *Vaccines.* 2023;11(11):1627. <https://doi.org/10.3390/vaccines11111627>
- [17] Jiajia N, Long Y, Jingyi L, Zhang L, Yang Q, Kou C, *et al.* Interference due to heterophilic antibody, biotin and thyroid hormone autoantibody. *Research Square.* 2021. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-352785/v1>