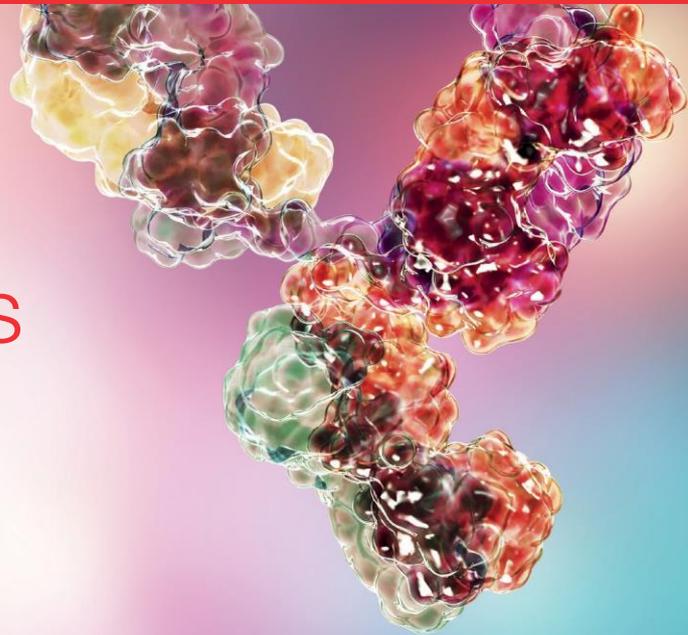


thermo scientific

EliA™

Algoritmos de las pruebas EliA

para el diagnóstico de la autoinmunidad



ThermoFisher
SCIENTIFIC

Prefacio

Algoritmos de las pruebas EliA

Enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas

<u>Determinación de ANA/ENA</u>	6
<u>Lupus eritematoso sistémico</u>	12
<u>Paneles de ETC y tabla de interpretación</u>	14
<u>Síndrome antifosfolípido</u>	16
<u>Artritis reumatoide</u>	18
<u>Vasculitis asociada a ANCA</u>	20

Enfermedades gastrointestinales autoinmunes

<u>Gastritis autoinmune / anemia perniciosa</u>	22
<u>Enfermedad inflamatoria intestinal</u>	24
<u>Enfermedad celíaca</u>	26

Enfermedades hepáticas autoinmunes

<u>Colangitis biliar primaria y hepatitis autoinmune</u>	28
--	----

Enfermedades tiroideas autoinmunes

<u>Tiroiditis de Hashimoto y enfermedad de Graves</u>	30
---	----

Índice

Información adicional

<u>Principios de la prueba EliA</u>	32
<u>Método de calibración EliA /</u>	
<u>Sistemas de laboratorio Phadia</u>	34
<u>Lista de productos y antígenos</u>	36
<u>Referencias</u>	40

Información de contacto y otros datos

[thermofisher.com/elia](https://www.thermofisher.com/elia)
[thermofisher.com/phadia](https://www.thermofisher.com/phadia)
autoimmunity@thermofisher.com

Algoritmos de las pruebas EliA para el diagnóstico de la autoinmunidad

Presentamos la primera edición de los algoritmos de las pruebas EliA™. Este folleto se ha elaborado para satisfacer la petición de nuestros clientes de un resumen sencillo y completo de los algoritmos de las pruebas que respaldan el diagnóstico de la autoinmunidad.

Se ha redactado pensando en las personas que trabajan habitualmente en el diagnóstico de la autoinmunidad y su objetivo es ayudarles a seleccionar la prueba adecuada dependiendo de los requisitos del laboratorio, a organizar y dispensar pruebas EliA en el trabajo cotidiano del laboratorio, y a interpretar los resultados de las pruebas para respaldar los diagnósticos y planificar una adecuada evaluación del seguimiento posterior.

Los valores de referencia se han seleccionado en base a la mejor información disponible y su relevancia clínica. No obstante, no aceptamos ninguna responsabilidad acerca de su precisión. Este folleto no sustituye a los estudios independientes, las guías, las recomendaciones médicas o las actualizaciones posteriores a la publicación de este folleto.

La causa de las enfermedades autoinmunes suele ser un trastorno del sistema inmunitario. Las características clínicas de la enfermedad con frecuencia se superponen, por lo que un diagnóstico diferencial que se base únicamente en los síntomas resulta muy difícil.

Todas las enfermedades autoinmunes tienen una característica fundamental en común: la producción de autoanticuerpos contra proteínas naturales y estructuras diana. La detección y la determinación precisa de estos autoanticuerpos puede contribuir de una manera vital al diagnóstico clínico y, por lo tanto, a un tratamiento dirigido.

En las páginas siguientes encontrará algoritmos de las pruebas basados en guías y recomendaciones internacionales en combinación con los últimos descubrimientos científicos. Estos algoritmos le ayudarán a diagnosticar enfermedades autoinmunes sistémicas y órgano específicas. Tenga en cuenta que los algoritmos de las pruebas que se muestran son solo algunos de los enfoques de diagnóstico que pueden estar indicados y/o ser posibles, y que se necesitan pruebas clínicas y de diagnóstico adicionales para realizar un diagnóstico final.

Los algoritmos de las pruebas EliA se centran en la determinación serológica de autoanticuerpos utilizando, por ejemplo, pruebas EliA y, en algunos casos, incluyen otros métodos y parámetros importantes para el diagnóstico de laboratorio. Además, encontrará información útil sobre las diferentes enfermedades autoinmunes y las características específicas de la prueba.

En el capítulo «Información adicional» se facilita información general y características únicas del principio de la prueba EliA, así como una lista completa de productos y antígenos.

¡Le deseo el mayor de los éxitos en el diagnóstico de la autoinmunidad!



Dr. Christian Fischer
Director sénior de Asuntos Científicos y
Médicos

Detección de ANA/ENA

Indicación

Investigación de la sospecha clínica de enfermedades del tejido conectivo (ETC) o solicitud de anticuerpos antinucleares (ANA). A un resultado de detección positivo le seguirá la determinación de anticuerpos contra antígenos nucleares extraíbles (ENA) específicos que podrían ofrecer una indicación clara de una ETC específica.

Explicaciones

Las ETC son enfermedades del tejido conectivo causadas por una reacción autoinmune y pueden, en principio, afectar a cualquier órgano del cuerpo. Entre las ETC se incluyen el lupus eritematoso sistémico (LES), el síndrome de Sjögren (SS), la esclerosis sistémica (SSc), las miopatías autoinmunes (PM/DM) y la enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC).¹ Estas enfermedades suelen estar asociadas con síntomas no específicos, lo que dificulta su diagnóstico.² Los autoanticuerpos se encuentran en la mayoría de las ETC como marcadores de la enfermedad autoinmune.

La determinación de estos anticuerpos antinucleares constituye la base del diagnóstico de las ETC, por ejemplo, utilizando ANA-IFI, una prueba de inmunofluorescencia indirecta (IFI) en células HEp-2. En los últimos años, los enzimoimmunoanálisis (EIA) automatizados se utilizan de una manera más extendida porque ofrecen un grado comparable de sensibilidad y una especificidad significativamente mayor para las ETC en comparación con ANA-IFI.³⁻⁹ Los EIA se pueden utilizar en combinación con ANA-IFI, o como alternativa, reduciendo considerablemente el número de falsos positivos gracias a su elevada especificidad.⁸⁻¹⁰ Además, los EIA son más sensibles a algunos anticuerpos específicos, como Ro52 y Ro60.^{4,7,11}

En el 32 % de las muestras tomadas de la población general se obtendrán resultados falsos positivos de ANA-IFI, lo que puede generar una gran incertidumbre y ansiedad a los pacientes.¹² Además, se requieren pruebas de seguimiento costosas y laboriosas antes de que se pueda excluir realmente una enfermedad reumática sistémica.¹³ El peor de los casos sería un diagnóstico erróneo y un tratamiento inadecuado a largo plazo.¹⁰



Los ANA ocurren en

- Enfermedades del tejido conectivo
- Enfermedades hepáticas autoinmunes
- Artritis reumatoide
- Diabetes mellitus de tipo 1
- Enfermedades gastrointestinales
- Enfermedades pulmonares y cutáneas
- Enfermedades infecciosas
- Cáncer



Positividad de ANA en personas sanas¹²

32 % a un título de 1:40

13 % a un título de 1:80

5 % a un título de 1:160

Determinación de ANA/ENA

Requisitos de ANA

ANA-IFI + EliA CTD Screen

La combinación de las pruebas ANA-IFI y EliA CTD Screen puede reducir significativamente el número de resultados falsos positivos y falsos negativos en comparación con las pruebas individuales.¹⁰ Además de los ENA más frecuentes, la prueba EliA CTD Screen también comprende ENA menos frecuentes pero muy específicos, como fibrilarina y Mi-2.

+ prueba de ENA frecuentes y raros
+ pocos resultados falsos positivos y falsos negativos

ANA-IFI + EliA Symphony[®] + EliA dsDNA

La prueba EliA Symphony[®] comprende los ENA que se asocian con mayor frecuencia con las ETC. La combinación de las pruebas ANA-IFI, EliA Symphony[®] y EliA dsDNA proporciona resultados importantes para las pruebas de seguimiento específicas que permiten el diagnóstico.

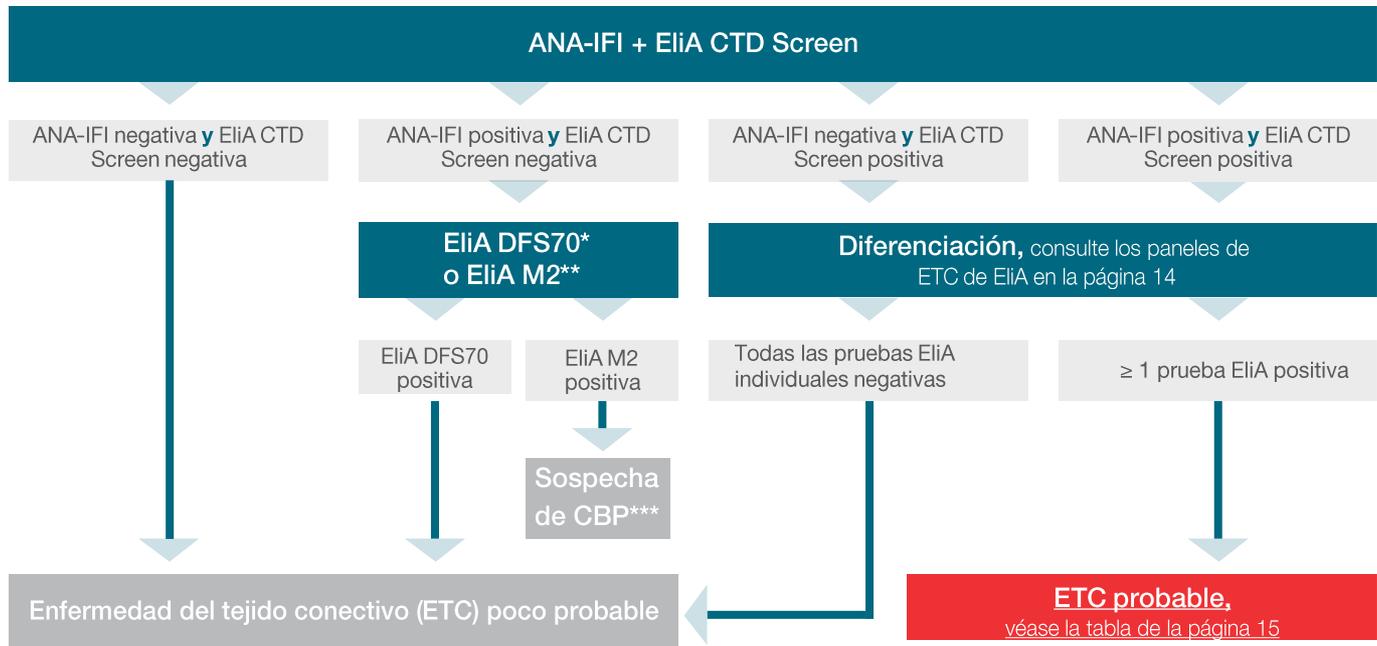
+ pruebas para los ENA más frecuentes
+ resultado inicial para anticuerpos anti-ADNbc

EliA CTD Screen

Además de los ENA más frecuentes, la prueba EliA CTD Screen comprende también ENA menos frecuentes pero muy específicos, como fibrilarina y Mi-2. Gracias a su elevada especificidad, que se ha confirmado en diversos estudios, se puede reducir significativamente el número de resultados falsos positivos de pruebas, en comparación con el cribado inicial con ANA-IFI.¹⁰

+ una prueba inicial automatizada
+ pocos resultados falsos positivos

Las listas completas de antígenos de las pruebas EliA CTD Screen y EliA Symphony[®] se pueden consultar en la [página 36 y siguientes](#).

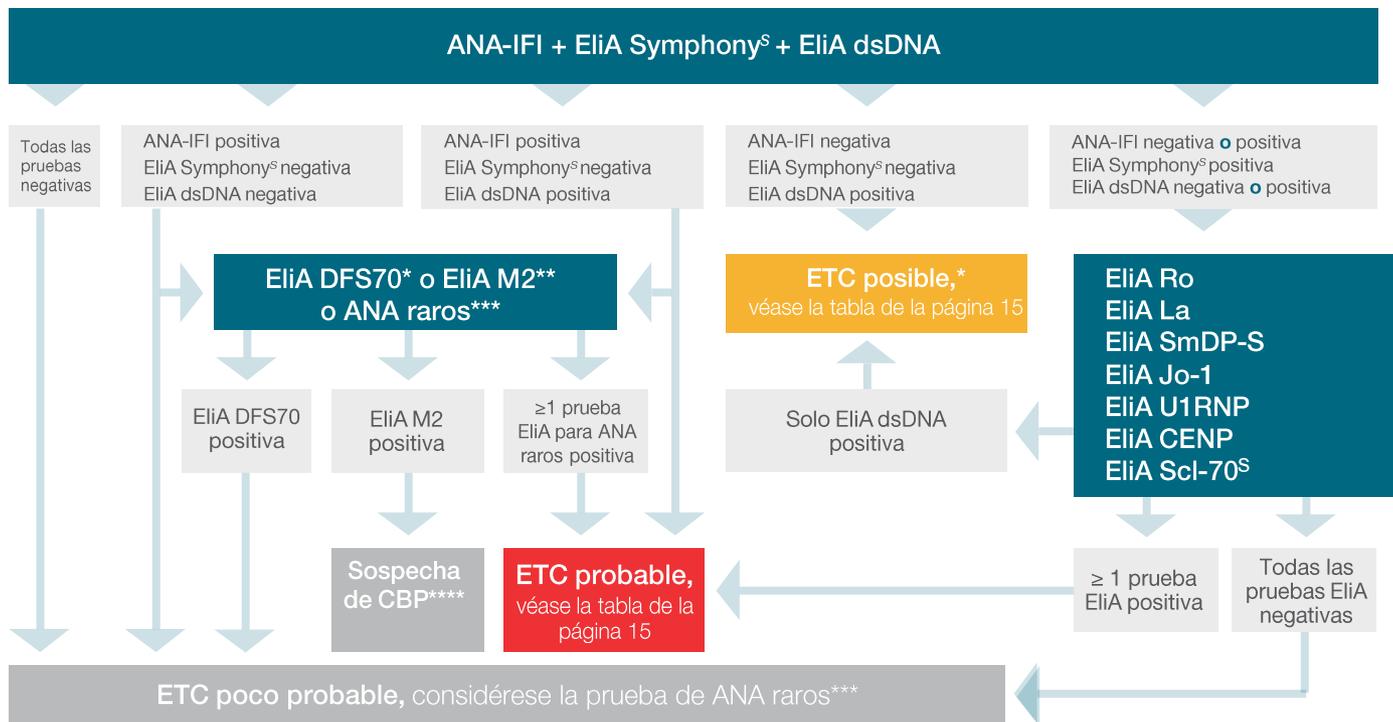


* Patrón IFI «moteado fino denso» (AC-2) ** Patrón IFI «AMA citoplasmático/reticular» (AC-21) *** Colangitis biliar primaria (véase la página 28)

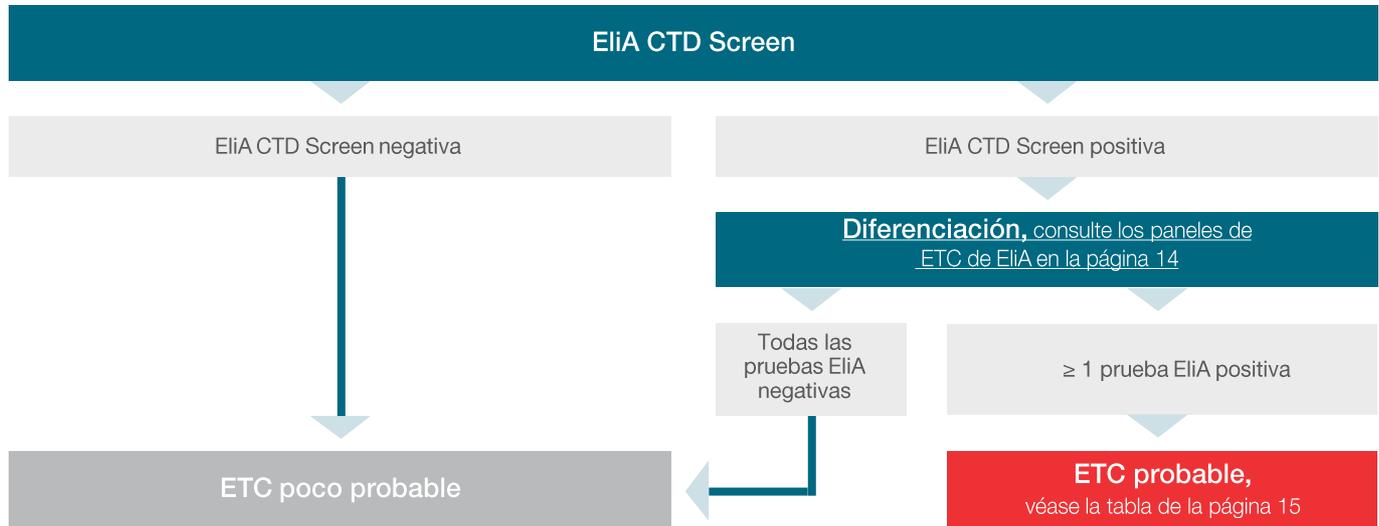
Referencias seleccionadas para este algoritmo:

- “Screening for CTD-associated antibodies by automated immunoassay”, Willems et al. 2018 9
- “The association of solid-phase assays to immunofluorescence increases the diagnostic accuracy for ANA screening in patients with autoimmune rheumatic diseases”, Bizzaro et al. 2018 4

Diagnóstico de ANA



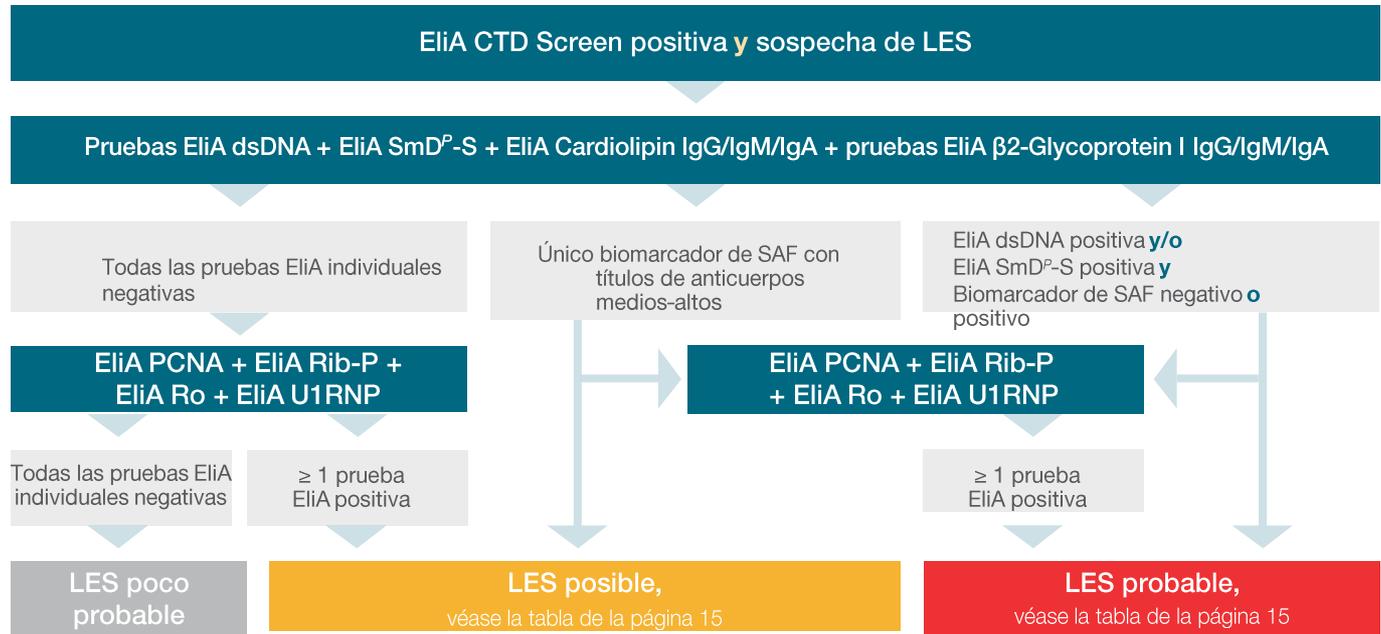
* En caso de ANA-IFI negativa y EliA dsDNA positiva: considérese una prueba de confirmación de anticuerpos anti-ADNbc (p. ej., CLIFT, Farr RIA ** Patrón IFI «AMA citoplasmático/reticular» (AC-21) *** Pruebas EliA para ANA raros (véanse los paneles de ETC en la página 14): EliA RNA Pol III, EliA Fibrillarín, EliA Rib-P, EliA PM-Scl, EliA PCNA, EliA Mi-2 **** Colangitis biliar primaria (véase la página 28)



Referencias seleccionadas para este algoritmo de prueba:

- [“A comparison of a fluorescence enzyme immunoassay versus IIF for initial screening of CTD”](#), Orme et al. 2018.¹⁰
- [“Measurement of antinuclear antibodies and their fine specificities: time for a change in strategy?”](#), Otten et al. 2017.⁵
- [“Comparison of the clinical utility of the EIIA CTD Screen to IIF on Hep-2 cells”](#), Robier et al. 2016.⁷

Lupus eritematoso sistémico



Referencias seleccionadas para este algoritmo de prueba:

- "2019 EULAR/ACR classification criteria for systemic lupus erythematosus". Aringer et al. 2019.³
- "EULAR/ACR SLE classification criteria item performance". Aringer et al. 2021.¹⁴

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune clásica que se caracteriza por el desarrollo de anticuerpos contra componentes del núcleo celular en asociación con diversas manifestaciones clínicas. Debido a la presentación clínica compleja de la enfermedad y a una etiología poco clara, se han definido los criterios de clasificación del LES con una edición revisada reciente que se publicó en 2019. Una actualización de esta versión más reciente incluye la recomendación de utilizar un inmunoensayo en fase sólida con un rendimiento comparable como alternativa a ANA-IFI para la determinación de anticuerpos antinucleares (ANA).³

Incidencia de autoanticuerpos relevantes en pacientes con LES

En un estudio publicado en 2019, de una cohorte de 1137 pacientes con LES, el 92,3 % dio positivo en ANA-IFI, el 6,2 % dio negativo en ANA-IFI y el 1,5 % mostró un patrón ANA-IFI citoplasmático o mitótico (CMP) aislado positivo.¹⁵ En esta tabla se enumeran los diversos autoanticuerpos que se pueden detectar mediante la diferenciación de ANA según la incidencia.

Autoanticuerpos	ANA-IFI positiva N=1049	ANA-IFI negativa N=71	CMP positivo N=17
Ro60	47,3 %	22,5 %	29,4 %
Ro52	35,9 %	21,1 %	23,5 %
anti-β2-glicoproteína I	15,0 %	15,9 %	12,5 %
ADNbc	28,4 %	11,3 %	17,7 %
U1RNP	32,4 %	11,3 %	11,8 %
anticardiolipina	12,6 %	11,1 %	12,5 %
Sm	24,7 %	5,7 %	11,8 %
Rib-P	16,1 %	5,6 %	11,8 %
La/SS-B	15,9 %	5,6 %	11,8 %
PCNA	7,3 %	1,4 %	11,8 %

Paneles de ETC y tabla de interpretación

Panel de pruebas estándar

EliA dsDNA*
EliA Ro*
EliA SmDP-S
EliA La

EliA Jo-1*
EliA U1RNP
EliA CENP
EliA Scl-70S

Panel de ANA raros

EliA ARN Pol III
EliA Fibrillarín
EliA Rib-P

EliA PM-Scl
EliA PCNA
EliA Mi-2

Panel de pruebas según patrón ANA-IFI**

Nuclear

Homogéneo

EliA dsDNA* (AC-1)
EliA Ro*

Nucleolar

EliA PM-Scl (AC-8)
EliA Fibrillarín (AC-9)

Pleomórfico

EliA PCNA (AC-13)

Centromérico

EliA CENP (AC-3)

Citoplasmático

o Moteado

EliA Rib-P (AC-19)
EliA Jo-1* (AC-20)

Moteado

EliA DFS70 (AC-2)
EliA Ro* (AC-4)
EliA La (AC-4)
EliA Mi-2 (AC-4)
EliA U1RNP (AC-5)
EliA SmD²-S (AC-5)
EliA RNA Pol III (AC-5)
EliA RNP70 (AC-5)
EliA Scl-70^S (AC-29)

AMA

EliA M2 (AC-21)

Panel de pruebas según indicación

SSj

EliA Ro52*
EliA Ro60*
EliA La

PM/DM

EliA Jo-1*
EliA Ro52*
EliA Ro60*
EliA Mi-2
EliA PM-Scl

LES

EliA dsDNA*
EliA SmD²-S
EliA Cardiolipin***
EliA β 2-Glycoprotein I***
EliA PCNA
EliA Rib-P
EliA Ro*
EliA U1RNP
EliA RNP70

SSc

EliA CENP
EliA Scl-70^S
EliA ARN Pol III
EliA Ro52*
EliA Ro60*
EliA U1RNP
EliA Fibrillarín
EliA PM-Scl
EliA U1RNP
EliA RNP70

EMTC

Consulte a continuación la interpretación de los resultados.

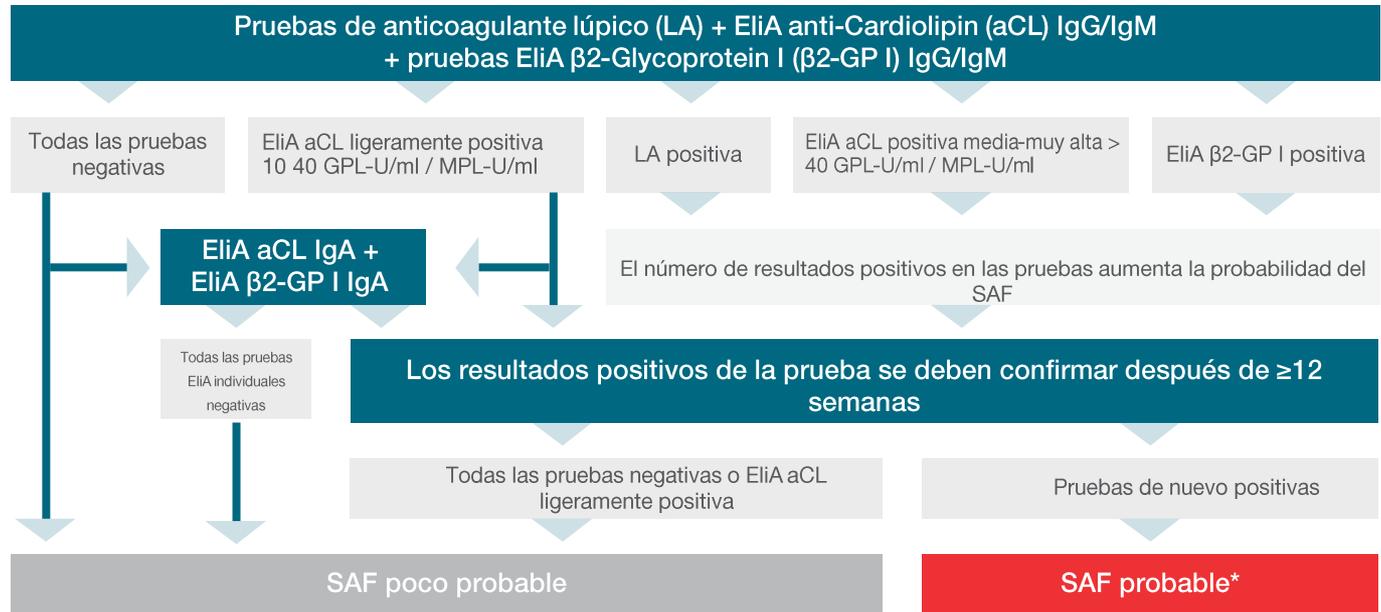
* Los anticuerpos contra SS-A/Ro, ADNbc y Jo-1 pueden no detectarse en una prueba ANA-IFI. 4, 7, 16-18** Según la nomenclatura del Consenso Internacional sobre Patrones ANA (ICAP) 19

*** EliA Cardiolipin IgG, EliA Cardiolipin IgM, EliA Cardiolipin IgA, EliA β 2-Glycoprotein I IgG, EliA β 2-Glycoprotein I IgM, EliA β 2-Glycoprotein I IgA

Autoanticuerpos/antígenos	Prueba	Síndrome de Sjögren (SSj)	Lupus eritematoso sistémico (LES)	Esclerosis sistémica (SSc)	Miopatías autoinmunes (PM/DM)	Enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC)
ADNbc	EliA ADNbc		+			
U1-RNP	EliA U1RNP		+	+		+
RNP70	EliA RNP70		+			+
Sm	EliA SmD ^s -S		+			
SS-A/Ro	EliA Ro	+	+	+	+	
Ro52	EliA Ro52	+	+	+	+	
Ro60	EliA Ro60	+	+	+	+	
SS-B/La	EliA La	+	+			
Centrómero	EliA CENP			+		
Topoisomerasa I/Scl-70	EliA Scl-70 ^s			+		
ARN polimerasa III	EliA ARN Pol III			+		
Histidyl-tRNA-sintetasa/Jo-1	EliA Jo-1				+	
Fibrilarina/Scl-34/U3-RNP	EliA Fibrillarín			+		
Proteína P ribosómica/Rib-P	EliA Rib-P		+			
PM-Scl-100	EliA PM-Scl			+	+	
Ciclina/PCNA	EliA PCNA		+			
Mi-2	EliA Mi-2				+	
Cardiolipina/aCL	EliA Cardiolipin***		+			
β2-glicoproteína I	EliA β2-Glycoprotein I***		+			

+ Biomarcadores o autoanticuerpos que forman parte de los criterios de clasificación relevantes. Resumen adaptado de Conrad K, Schöblier W, Hiepe F y Fritzler MJ (2015)²⁰

Síndrome antifosfolípido



* Según los criterios de clasificación de Sydney del síndrome antifosfolípido (SAF) determinado, se deben cumplir al menos un criterio clínico y un criterio de diagnóstico de laboratorio.²¹

Guías y criterios de clasificación relevantes seleccionados para este algoritmo de prueba:

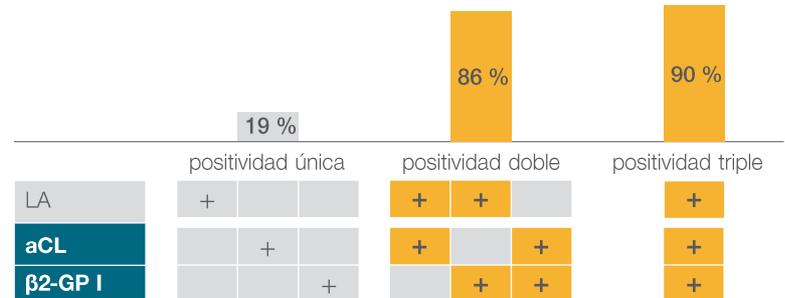
- “Sydney Criteria” como parte del “11th International Congress on antiphospholipid antibodies”, Miyakis et al. 2006²¹
- “International Consensus Guidelines on Anticardiolipin and Anti-β2-Glycoprotein I Testing”, 2012²²

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por la formación de varios anticuerpos contra los fosfolípidos y una hipercoagulabilidad sanguínea. Puede ocurrir como una enfermedad independiente o estar asociada con una variedad de enfermedades reumáticas como el LES, el SSj o la AR.²³ Deben estar presentes al menos un criterio clínico y un criterio de diagnóstico de laboratorio para establecer el diagnóstico final. Los síntomas clínicos del SAF suelen ser trombosis venosa o arterial y aborto espontáneo. Se considera que se cumple un criterio de clasificación de diagnóstico de laboratorio cuando dos pruebas consecutivas son positivas, realizadas con al menos 12 semanas de diferencia, en anticoagulante lúpico (LA) o anticuerpos antifosfolípidos (aPL) contra cardiolipina (IgG/IgM) o β 2-glucoproteína I (IgG/IgM).²¹ Las guías de EULAR 2019 recomiendan realizar pruebas a todos los pacientes con LES para detectar el SAF como una comorbilidad frecuente.³

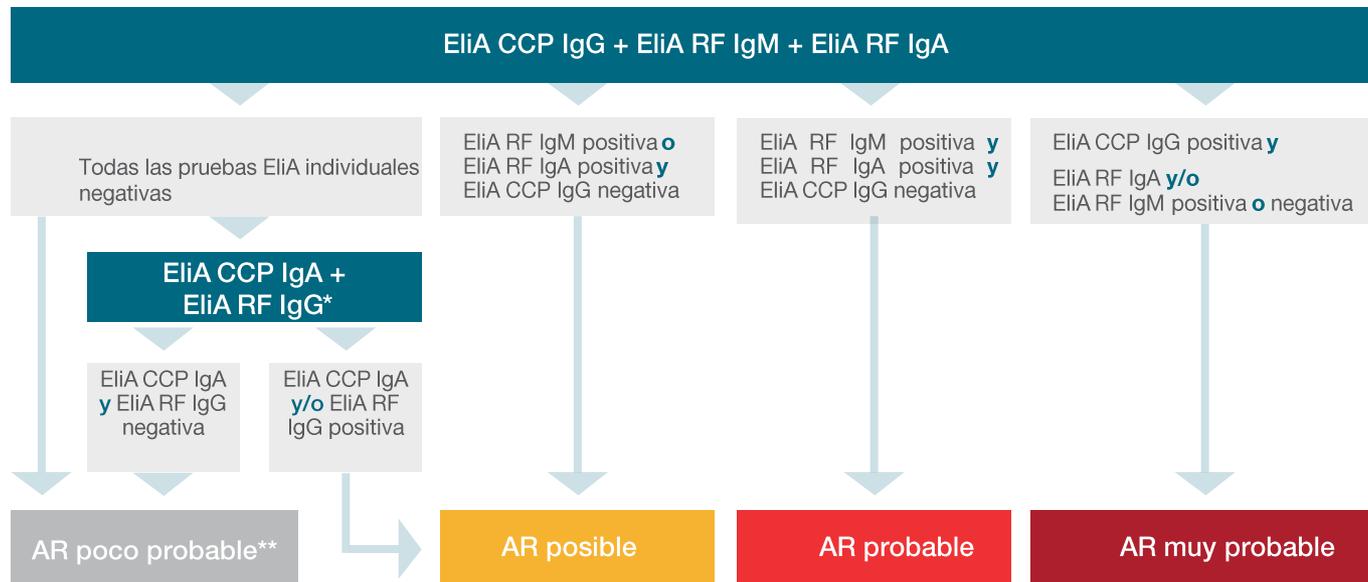
Estratificación del riesgo

Los aPL juegan un papel patogénico en los pacientes con SAF y se pueden considerar un factor de riesgo de trombosis o pérdida fetal. La detección al mismo tiempo de los tres aPL en concentraciones elevadas tiene una gran relevancia para predecir estos eventos clínicos.²⁴ En un estudio con un total de 161 pacientes se pudo demostrar que la ocurrencia de criterios clínicos presentaba una gran asociación con positividad doble o triple.²⁵

Porcentaje de personas con positividad en aPL que cumplen al menos un criterio clínico y se clasificaron como pacientes con SAF



Artritis reumatoide



* en caso de sospecha clínica ** considérese una posible seronegatividad

Guías y referencias relevantes seleccionadas para este algoritmo de prueba:

- [“2010 ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis”, Aletaha et al. 2010](#) ²⁶
- [“Relationship between rheumatoid factor isotypes and IgG anti-cyclic citrullinated peptide antibodies”, Jaskowski et al. 2010](#) ²⁷
- [“Determination of Autoantibody Isotypes Increases the Sensitivity of Serodiagnostics in Rheumatoid Arthritis”, Sieghart et al. 2018](#) ²⁸

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica que se caracteriza por una inflamación crónica de las articulaciones, provocando con frecuencia deformidades irreversibles de las articulaciones y una discapacidad física progresiva en las últimas etapas de la enfermedad.²⁶ El diagnóstico temprano es esencial para obtener mejores resultados en el tratamiento.^{29, 30} Además de la historia clínica y la exploración física, las pruebas de diagnóstico por imágenes y de laboratorio ofrecen una especificidad adicional en el diagnóstico.³¹ En las guías se recomiendan pruebas primarias para el factor reumatoide (FR) IgM y anticuerpos anti-CCP (ACPA).²⁶ Los anticuerpos CCP se forman en las primeras etapas de la enfermedad.³² El factor reumatoide IgM es el isotipo del FR más frecuente en la AR y se puede detectar en el 60-80 % de todos los pacientes con AR.^{33, 34} La positividad para más de un isotipo del FR se asocia con un mayor riesgo de AR.^{27, 35, 36}

Diferenciación dependiente del método y medición de isotipos del FR individuales

A menudo, el FR se detecta mediante nefelometría o turbidimetría, pero no se distingue entre los distintos isotipos del FR. Sin embargo, la diferenciación, especialmente entre FR IgA y FR IgM, puede facilitar una información adicional importante.^{28, 37-39} Un título alto de FR IgM, por ejemplo, se correlaciona con una actividad de la enfermedad y manifestaciones extraarticulares.^{31, 40-42} Un título alto de FR IgA es un marcador pronóstico de una progresión grave de la enfermedad y una respuesta insuficiente a los inhibidores del TNF- α .^{35, 37, 42}

Método	Señal	Diferenciación de isotipos del FR
Pruebas EliA RF IgM/IgA/IgG	fluorescencia	+
Nefelometría	luz dispersa	-
Turbidimetría	transmisión	-

Vasculitis asociada a ANCA



Guía relevante seleccionada para este algoritmo de prueba:

- ["Revised 2017 international consensus on testing of ANCA in GPA and MPA", 2017](#) ⁴³

El grupo de vasculitis asociadas a ANCA (anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos) (VAA) comprende la poliangeítis microscópica (PAM), la granulomatosis con poliangeítis (GPA) y la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GEPA). Todas estas enfermedades muestran características de vasculitis de vasos pequeños y afectan a diversos órganos diana con diferente positividad en ANCA. En la etapa activa de la enfermedad, los ANCA contra mieloperoxidasa (MPO) y/o proteinasa 3 (PR3) se pueden detectar en casi todos los pacientes con PAM y GPA. En el caso de los pacientes con GEPA, menos del 40 % presentan ANCA; la presencia de ANCA se asocia con las manifestaciones típicas de la vasculitis de vasos pequeños, como la glomerulonefritis. La consideración de las concentraciones de anticuerpos mejora la interpretación clínica.^{43, 44}

Estrategia de *gating* (separación en portales)

En el consenso internacional de 2017 sobre el diagnóstico de ANCA para la VAA se recomienda que, en el caso de sospecha de GPA o PAM, se determinen los anticuerpos anti-MPO y anti-PR3 con inmunoensayos muy específicos.⁴³ Este proceso sustituye a la detección primaria anterior mediante IFI.

El seguimiento de una estrategia de *gating* estricta basada en las manifestaciones clínicas presentadas es un factor crítico.⁴⁵



Manifestaciones para una estrategia de *gating* declínicas

Enfermedad destructiva crónica del sistema respiratorio superior

Nódulos pulmonares

Nefritis o enfermedades pulmonares

Glomerulonefritis rápidamente progresiva

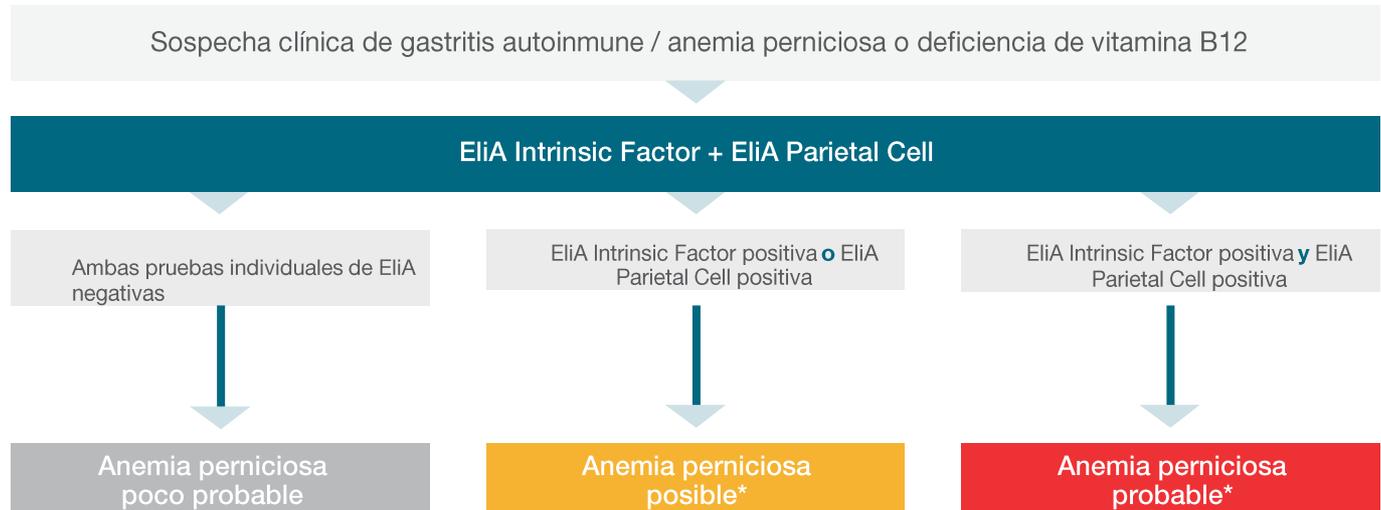
Vasculitis cutánea con enfermedad sistémica

Mononeuritis múltiple

Estenosis traqueal subglótica

Tumor retrororbital

Gastritis autoinmune / anemia perniciosa



* aclaración o confirmación por endoscopia / biopsia

Referencias seleccionadas para este algoritmo de prueba:

- “Autoimmune Gastritis and Pernicious Anemia”, Toh, 2019 ⁴⁶
- “Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders”, Devalia et al. 2014 ⁴⁷

La anemia perniciosa (AP) es la etapa tardía de la gastritis atrófica metaplásica autoinmune (AMAG) y la causa de la deficiencia de vitamina B12 en el 20-50 % de todos los casos de adultos.⁴⁸ La prevalencia de la AP en la población total es del 0,1 %, llegando al 1,9 % por encima de los 60 años.⁴⁹ El diagnóstico correcto de la AP es fundamental porque estos pacientes necesitan un aporte de vitamina B12 de por vida.^{47, 50} Los autoanticuerpos antifactor intrínseco son muy específicos en la AP, mientras que los anticuerpos anticélulas parietales son muy sensibles.^{47, 49, 51} Por este motivo, la combinación de estas dos pruebas puede ayudar a obtener un diagnóstico temprano.

Desarrollo de anemia perniciosa

 Anticuerpos antifactor intrínseco

Los anticuerpos bloquean la función del factor intrínseco

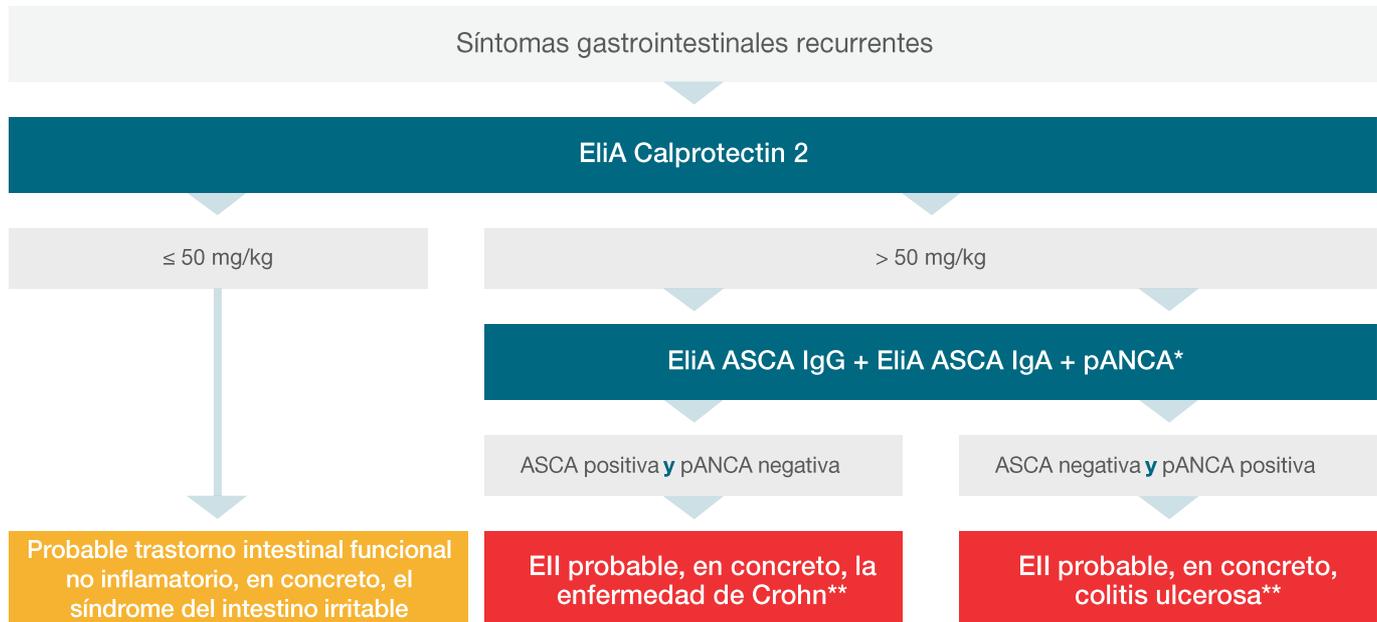
Reducción de la producción de factor intrínseco debido a la atrofia de las células parietales

 Anticuerpos anticélulas parietales

Disminución de la absorción de la vitamina B12

Anemia perniciosa

Enfermedad inflamatoria intestinal



* pANCA: anticuerpos contra granulocitos con antígeno diana desconocido ** aclaración o confirmación por colonoscopia

Guías relevantes seleccionadas para este algoritmo de prueba:

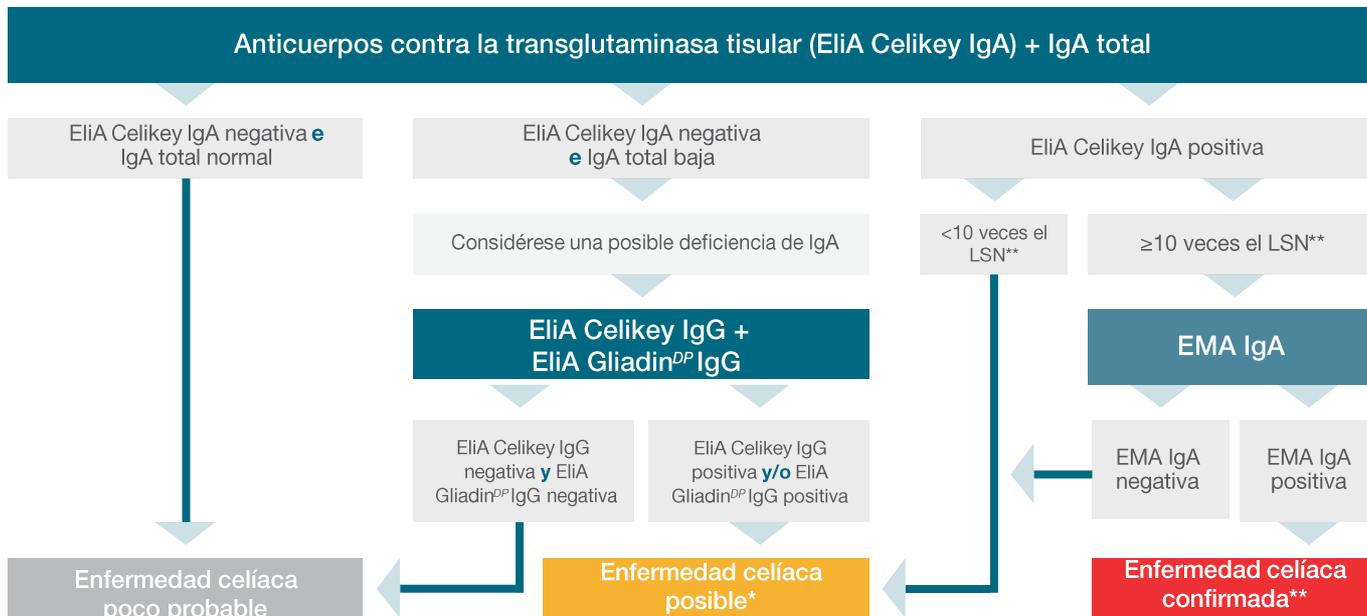
- “ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications”, Maaser et al. 2019 ⁵²
- “World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Inflammatory Bowel Disease: Update August 2015”, Bernstein et al. 2016 ⁵³

Las enfermedades inflamatorias intestinales (EII) constituyen un grupo de enfermedades inflamatorias crónicas del tubo digestivo, entre las que se encuentran principalmente la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.⁵⁴ En la mayoría de los casos de una enfermedad intestinal funcional no inflamatoria se trata del síndrome del intestino irritable (SII), una enfermedad crónica, recurrente y frecuentemente de por vida con causas poco claras.⁵⁵ La calprotectina fecal es especialmente importante como marcador de exclusión en un diagnóstico diferencial. Considerando que es un marcador muy sensible en las enfermedades inflamatorias intestinales, un resultado negativo de la prueba excluirá una EII con una probabilidad muy alta. La prueba de calprotectina puede contribuir a evitar o reducir el número de exploraciones de seguimiento invasivas innecesarias, como las colonoscopias, que con frecuencia se asocian a complicaciones para el paciente.^{56, 57}

Mediciones de seguimiento significativas para pacientes con una EII basadas en la concentración de calprotectina fecal ⁵⁸⁻⁶²

Concentración de calprotectina fecal...	Colitis ulcerosa	Enfermedad de Crohn
...y correlación con la actividad clínica	alta	baja
...y correlación con resultados endoscópicos e histológicos (p. ej., curación de la mucosa)	alta	
...para predecir recaídas	posible	

Enfermedad celíaca



Guías y referencias relevantes seleccionadas para este algoritmo de prueba:

- "Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease" from the European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), Husby et al. 2020 ⁶³
- "European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders", Al-Toma et al. 2019 ⁶⁴
- "Accuracy of a no-biopsy approach for the diagnosis of coeliac disease across different adult cohorts", Penny et al. 2020 ⁶⁵

La enfermedad celíaca afecta principalmente al tubo digestivo y se caracteriza por una inflamación crónica de la mucosa, lo que puede provocar una atrofia vellosa y una mala absorción. Con una prevalencia aproximada del 1 %, la enfermedad celíaca es una enfermedad infradiagnosticada e infratratada, que ya no se considera la presentación típica de la desnutrición en la infancia. Se puede presentar a cualquier edad como uno de varios síntomas poco claros o como una comorbilidad.^{64, 66, 67}



Importante

Para obtener un resultado significativo en la prueba de autoanticuerpos contra la transglutaminasa tisular (TGt) es imprescindible una dieta que contenga gluten. En el caso de que se siga una dieta sin gluten, se debe realizar una ingesta de gluten durante varias semanas antes de la toma de muestras.



Grupos de riesgo

Parientes de 1^{er} grado de pacientes celíacos

Diabetes mellitus de tipo 1

Enfermedades tiroideas autoinmunes

Enfermedades del tejido conectivo

Trisomía 21 (síndrome de Down)

Síndrome del intestino irritable



Considere la realización de pruebas en caso de

Anemia

Síndrome de fatiga crónica

Dispepsia

Flatulencia

Pérdida de peso

Migraña

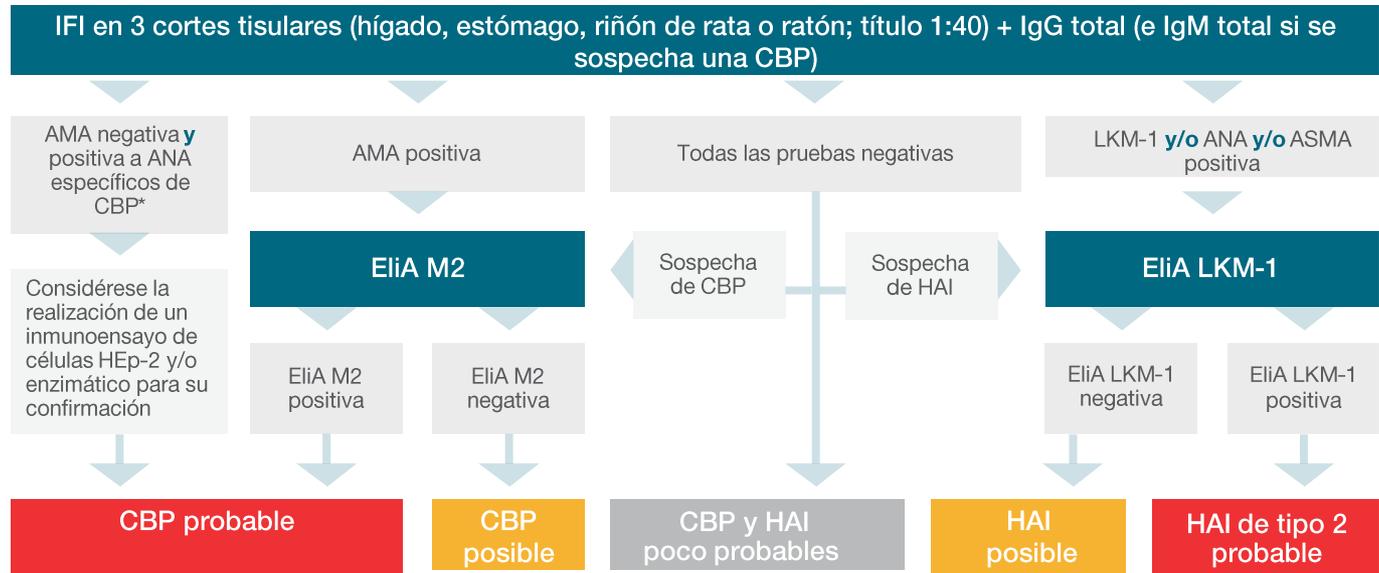
Estomatitis

Aumento de las transaminasas

Cambio en los hábitos intestinales

* investigación y configuración por un especialista: ≥ 4 biopsias de duodeno distal y ≥ 1 biopsia de bulbo ** Según las pautas de la ESPGHAN de 2020, la biopsia se puede evitar en niños y adolescentes si el nivel de IgA TGt es superior a 10 veces el LSN (límite superior de la normalidad) y una prueba de anticuerpos antiendomiso IgA, utilizando una muestra de sangre diferente del mismo paciente, es positiva.⁶³ En un estudio de Werkstetter et al. (2017), la prueba EliA Celikey IgA alcanzó un valor predictivo positivo (VPP) del 99 % con tan solo 2 veces el LSN (20 U/ml de EliA).⁶⁸

Colangitis biliar primaria y hepatitis autoinmune



* Los ANA específicos de CBP se pueden dirigir contra la membrana nuclear (AC-12, antígeno diana: gp210) o contra proteínas nucleares (AC-6, antígeno diana: sp100). Los patrones específicos de ANA-IFI se puede enmascarar mediante patrones de AMA-IFI de títulos altos.

Guías y referencias relevantes seleccionadas para este algoritmo de prueba:

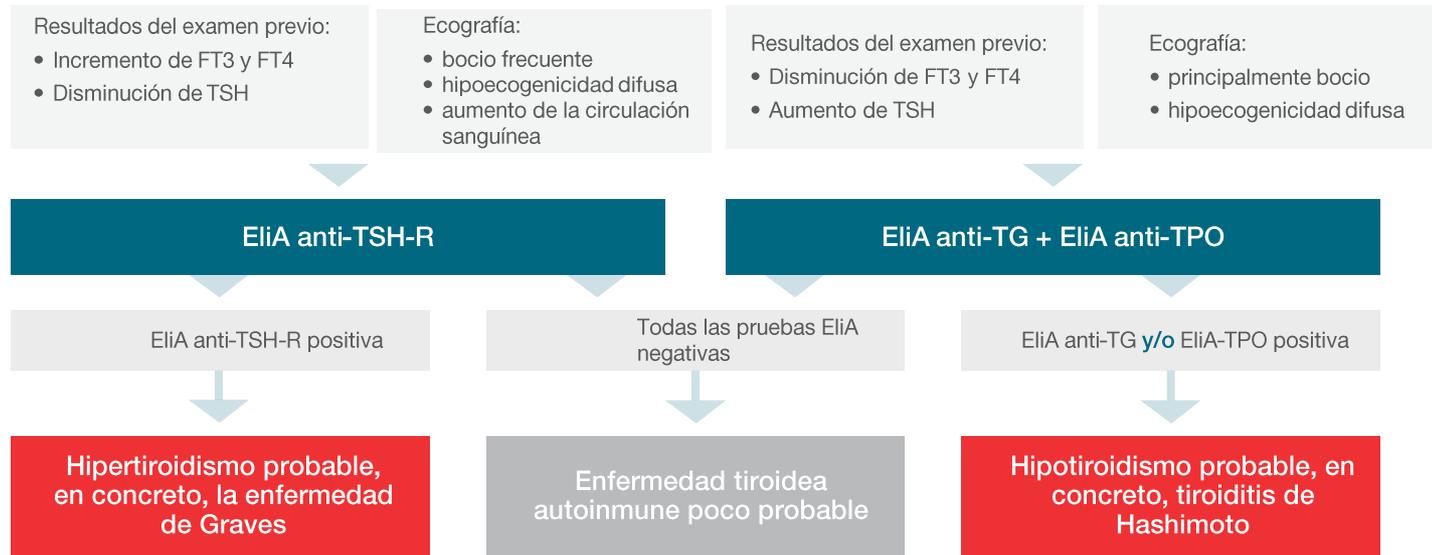
- "EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis", European Association for the Study of the Liver, 2017 ⁶⁹
- "EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis", European Association for the Study of the Liver, 2015 ⁷⁰
- "Diagnosis and Management of Autoimmune Hepatitis: Current Status and Future Directions", Czaja, 2016 ⁷¹

Las enfermedades hepáticas autoinmunes incluyen la hepatitis autoinmune (HAI), la colangitis biliar primaria (CBP) y la colangitis esclerosante primaria (CEP). Todavía se desconoce la etiología de estas enfermedades. El diagnóstico temprano y el tratamiento personalizado, a menudo de por vida, pueden prevenir daños irreversibles y posibles enfermedades secundarias.^{69, 72} Los criterios para el diagnóstico de la HAI y la CBP incluyen la determinación de autoanticuerpos específicos y especialmente importantes. La detección positiva de AMA o ANA específicos de CBP es uno de los dos criterios de diagnóstico necesarios para la CBP.⁶⁹ Los anticuerpos específicos de la HAI pueden contribuir con 2 puntos al diagnóstico (la HAI es probable con 10 puntos o más) en la puntuación diagnóstica de la HAI propuesta por Hennes et al.⁷³

Parámetro / prueba	HAI de tipo 1	HAI de tipo 2	CBP	CEP	Otros
EliA M2			+		
EliA LKM-1		+			VHC
EliA CENP			+		Esclerodermia (síndrome de CREST), síndrome de Raynaud
ASMA / antiactina	+				
SLA/LP	+				
LC-1		+			VHC
Sp100, gp210 (ANA específicos de CBP)			+		
ANA	+		+	+	VHB, VHC, EHGNA, hepatitis tóxica inducida por medicamentos

VHB: hepatitis B crónica; VHC: hepatitis C crónica; EHGNA: enfermedad del hígado graso no alcohólico

Tiroiditis de Hashimoto y enfermedad de Graves



Guías relevantes seleccionadas para este algoritmo de prueba:

- [“European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves’ Hyperthyroidism”, Kahaly et al. 2018](#) ⁷⁴
- [“European Thyroid Association Guidelines on the Diagnosis and Management of Central Hypothyroidism”, Persani et al. 2018](#) ⁷⁵

Las enfermedades tiroideas autoinmunes incluyen diversas enfermedades que provocan alteraciones de la función tiroidea debido a respuestas inmunitarias patológicas. Las enfermedades tiroideas autoinmunes clínicamente más frecuentes son la tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves.⁷⁶ Las enfermedades tiroideas autoinmunes se encuentran entre las enfermedades autoinmunes más frecuentes, con una prevalencia de hasta el 4,6 % entre las mujeres y el 2,8 % entre los hombres.^{76,77} A pesar de las consecuencias potencialmente graves de las enfermedades tiroideas autoinmunes no diagnosticadas, como son las enfermedades cardiovasculares, la osteoporosis o la infertilidad, muchos pacientes no son conscientes de su enfermedad.⁷⁸

Diagnóstico diferencial

Es posible que los pacientes que padecen una enfermedad tiroidea autoinmune solo obtengan un resultado positivo en la prueba de autoanticuerpos. El anti-TSH-R tiene la prevalencia más alta en la enfermedad de Graves no tratada, mientras que el anti-TPO se encuentra con frecuencia en la tiroiditis de Hashimoto.^{79, 80} El 6 % de los pacientes con tiroiditis de Hashimoto presentan una positividad anti-TG aislada.⁸¹

Los anticuerpos anti-TG pueden tener un efecto negativo en la medición de los niveles de proteína TG para el diagnóstico del carcinoma de tiroides.⁸²

Auto-anticuerpos	Enfermedad de Graves (no tratada)	Tiroiditis de Hashimoto	Población normal
Anti-TSH-R	+++	+	±
Anti-TPO	++	+++	+
Anti-TG	+	++	±

Prevalencia:^{79, 80}
 ± negativa a muy baja; + baja; ++ moderada; +++ alta

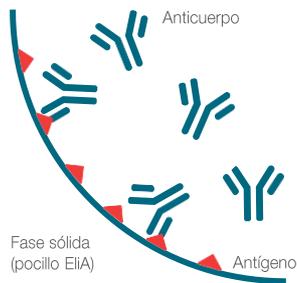
Principios de la prueba EliA

La prueba EliA consiste en un enzimoimmunoensayo fluorescente (FEIA) basado en un enzimoimmunoanálisis de adsorción (ELISA) indirecto.

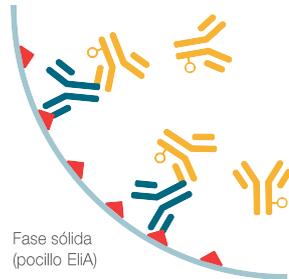
Los pocillos EliA están recubiertos con uno o varios antígenos diana, que los autoanticuerpos específicos reconocen y a los que se unen. Estos autoanticuerpos suelen ser marcadores específicos de determinadas enfermedades autoinmunes. Se utilizan diferentes procesos de acoplamiento y recubrimiento para cada una de las pruebas específicas con el fin de garantizar una presentación precisa de los epítopos relevantes.

Si la muestra del paciente contiene los autoanticuerpos en cuestión, se unirán al antígeno diana correspondiente en el pocillo EliA. Después del primer paso de lavado, en el que se eliminan los anticuerpos no unidos, los anticuerpos secundarios conjugados con una enzima se unen específicamente a la región Fc de un anticuerpo IgA, IgG o IgM. Tras un segundo paso de lavado, en el que se elimina el exceso de anticuerpos secundarios, se añade un reactivo al complejo antígeno-anticuerpo. Este reactivo se convierte en un sustrato fluorescente a través de una reacción enzimática. Después de un tiempo de incubación establecido, se interrumpe la reacción enzimática con una solución de parada y se mide la fluorescencia con un detector de fluorescencia en el pocillo EliA.

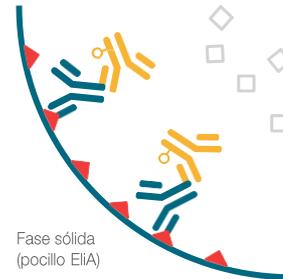
La concentración de anticuerpos en la muestra del paciente se determina mediante la curva de calibración estandarizada preparada previamente, lo que genera un resultado cuantitativo clasificado como negativo, equívoco o positivo.



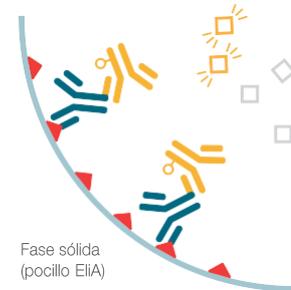
1 Los anticuerpos específicos de la enfermedad procedentes de la muestra del paciente se unen a los antígenos diana en el recubrimiento del pocillo EliA. Con el proceso específico de acoplamiento y recubrimiento se consigue que se presenten los epítomos del antígeno diana relevantes.



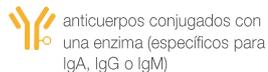
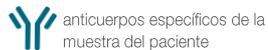
2 Una vez eliminados los anticuerpos no unidos y no específicos, los anticuerpos conjugados con una enzima se unen específicamente a los anticuerpos IgA, IgG o IgM, respectivamente.



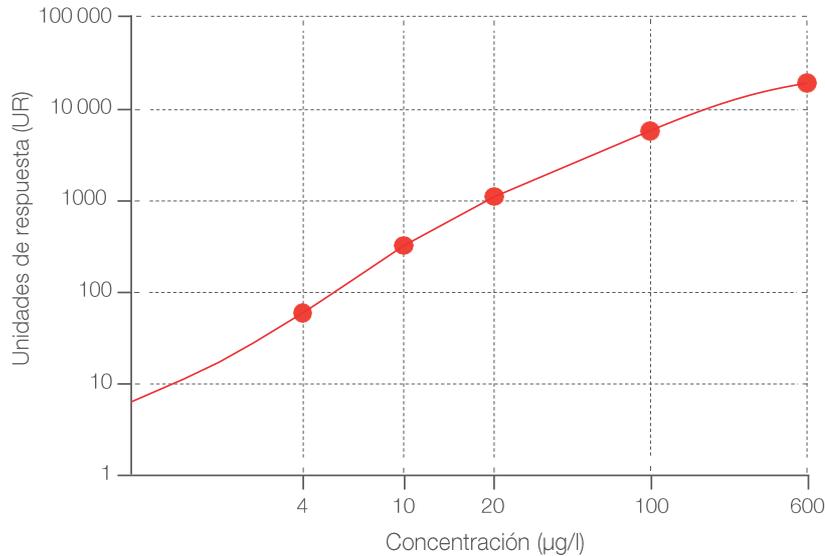
3 Después de un segundo paso de lavado, los anticuerpos conjugados con una enzima unidos convierten el reactivo añadido en una sustancia fluorescente que es fácil de detectar.



4 La adición de una solución de parada inhibe la reacción enzimática para que la fluorescencia se pueda determinar en el pocillo EliA. La fluorescencia medida se correlaciona con la concentración de anticuerpos específicos en la muestra del paciente dentro de un rango de medición definido.



Método de calibración EliA y Sistemas de laboratorio Phadia



Beneficios a simple vista:

- Se crea y guarda en el sistema una curva de calibración específica de inmunoglobulina.
- La curva de inmunoglobulina se basa en el estándar de la OMS.
- Solo se necesitan 5 calibraciones diferentes para más de 50 pruebas EliA.
- Resultados cuantitativos sin curva de calibración específica de la prueba.
- Medición específica de isotipos.
- Sistemas de laboratorio totalmente automatizados con un mínimo de tiempo de manipulación.
- Trazabilidad perfecta de todos los lotes de reactivos.

Los sistemas de laboratorio Phadia™ totalmente automatizados se han desarrollado especialmente para pruebas de diagnóstico que pueden ayudar a diagnosticar enfermedades alérgicas y autoinmunes. Se pueden conectar a sistemas de información de laboratorio (LIS) y sistemas de automatización de laboratorio (LAS) de última generación, y permiten un uso muy eficiente de los recursos del laboratorio con unos pasos manuales mínimos. Ofrecen un alto grado de flexibilidad a través de pruebas reflejas personalizadas, funciones de acceso aleatorio y la capacidad de procesar series cortas de una manera eficiente. Phadia™ LabCommunity ofrece un enlace directo y la comunicación con el servicio técnico y especialistas de aplicaciones para prestar un servicio rápido y eficiente.



Instrumento Phadia™ 200

Con un tamaño inferior a 0,5 m² es especialmente adecuado para laboratorios con limitaciones de espacio.



Instrumento Phadia™ 250

Más de 2000 sistemas se utilizan en procesos rutinarios en todo el mundo y se valoran por su gran fiabilidad y sus resultados reproducibles.



Serie Phadia™ 2500

Los laboratorios con un número muy elevado de muestras de pacientes se benefician del elevado rendimiento gracias a dos líneas de proceso independientes.

Lista de productos y antígenos

Producto	N.º Art.	Antígeno	Límite			Nombre abreviado
			Negativo	Dudoso	Positivo	
Enfermedades del tejido conectivo						
EliA CTD Screen Well	14-5596-01	U1RNP (RNP70, A, C) recombinante humana, SS-A/Ro (60 kDa, 52 kDa), SS-B/La, Centrómero B, Scl-70, Jo-1, fibrilarina, ARN Pol III, Rib-P, PM-Scl, PCNA, proteínas Mi-2, proteínas Sm y ADN purificado nativo	Cociente < 0,7	Cociente 0,7–1,0	Cociente > 1,0	ctd
EliA Symphony Well**	14-5508-01	U1RNP (RNP70, A, C) recombinante humana, SS-A/Ro (60 kDa, 52 kDa), SS-B/La, Centrómero B, proteínas Scl-70 y Jo-1, proteína Sm purificada nativa	Cociente < 0,7	Cociente 0,7–1,0	Cociente > 1,0	sy
EliA Symphony ^S Well	14-5671-01	U1RNP (RNP70, A, C) recombinante humana, SS-A/Ro (60 kDa, 52 kDa), SS-B/La, Centrómero B, proteínas Scl-70 y Jo-1, péptido SmD3 sintético	Cociente < 0,7	Cociente 0,7–1,0	Cociente > 1,0	sys
EliA dsDNA Well	14-5500-01	ADNbc plasmídico	< 10 UI/ml	10-15 UI/ml	> 15 UI/ml	dn
EliA ssDNA Well	14-5629-01	ADNmc sintético	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	sdn
EliA U1RNP Well	14-5501-01	proteínas U1RNP (RNP70, A, C) recombinantes humanas	< 5 EliA U/ml	5-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	rn
EliA RNP70 Well	14-5511-01	proteína RNP70 recombinante humana	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	70
EliA SmDP Well	14-5624-01	péptido sintético SmD ₃	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	smd
EliA SmDP-S Well	14-5672-01	péptido sintético SmD ₃	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	sms
EliA Ro Well	14-5503-01	proteínas SS-A/Ro (60 kDa, 52 kDa) recombinantes humanas	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	ro
EliA Ro52 Well	14-5598-01	proteína SS-A/Ro (52 kDa) recombinante humana	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	ro52
EliA Ro60 Well	14-5525-01	proteína SS-A/Ro (60 kDa) recombinante humana	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	ro60
EliA La Well	14-5504-01	proteína SS-B/La recombinante humana	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	la
EliA CENP Well	14-5505-01	proteína B del centrómero recombinante humana	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	ce
EliA Scl-70S Well	14-5637-01	proteína Scl-70 recombinante humana	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	scs
EliA RNA Pol III Well*	14-5599-01	proteína de ARN polimerasa III recombinante humana	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	pol3
EliA Jo-1 Well	14-5507-01	proteína Jo-1 recombinante humana	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	jo

EliA Fibrillarín Well	14-5605-01	proteína fibrilarina recombinante humana	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	fib
EliA Rib-P Well	14-5521-01	proteínas Rib-P recombinantes humanas (P0, P1, P2)	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	rp
EliA PM-Scl Well	14-5602-01	proteína PM-Scl recombinante humana	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	pmssc
EliA PCNA Well	14-5603-01	proteína PCNA recombinante humana	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	pcna
EliA Mi-2 Well	14-5604-01	proteína Mi-2 recombinante humana	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	mi
EliA DFS70 Well*	14-5673-01	proteína DFS70 recombinante humana	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	dfs
Artritis reumatoide						
EliA CCP Well	14-5515-01	péptidos sintéticos citrulinados, antígeno de segunda generación	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	cp
EliA CCP IgA Well	14-5615-01	péptidos sintéticos citrulinados, antígeno de segunda generación	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	Acp
EliA RF IgM Well	14-5600-01	IgG agregada de conejo	< 3,5 UI/ml	3,5-5,0 UI/ml	> 5,0 UI/ml	Mrf
EliA RF IgA Well	14-5601-01	IgG agregada de conejo	< 14 UI/ml	14-20 UI/ml	> 20 UI/ml	Arf
EliA RF IgG Well	14-5617-01	IgG de conejo	< 28 UI/ml	28-40 UI/ml	> 40 UI/ml	Grf
Vasculitis y síndrome de Goodpasture						
EliA PR3 ^s Well	14-5536-01	proteínasa 3 humana purificada	< 2,0 UI/ml	2,0-3,0 UI/ml	> 3,0 UI/ml	prs
EliA MPO ^s Well	14-5537-01	mieloperoxidasa purificada humana	< 3,5 UI/ml	3,5-5,0 UI/ml	> 5,0 UI/ml	mps
EliA GBM Well	14-5514-01	cadena α3 recombinante humana del colágeno IV	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	gb
Síndrome antifosfolípido						
EliA Cardiolipin IgG Well	14-5529-01	cardiolipina bovina y β2-glicoproteína I bovina como co-factor	< 10 GPL-U/ml	10-40 GPL-U/ml***	> 40 GPL-U/ml	Gcl
EliA Cardiolipin IgM Well	14-5530-01	cardiolipina bovina y β2-glicoproteína I bovina como co-factor	< 10 MPL-U/ml	10-40 MPL-U/ml***	> 40 MPL-U/ml	Mcl
EliA Cardiolipin IgA Well	14-5528-01	cardiolipina bovina y β2-glicoproteína I bovina como co-factor	< 14 APL-U/ml	14-20 APL-U/ml	> 20 APL-U/ml	Acl
EliA β2-Glycoprotein I IgG Well	14-5532-01	antígeno de β2-glicoproteína I purificada humana	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	Gb2
EliA β2-Glycoprotein I IgM Well	14-5533-01	antígeno de β2-glicoproteína I purificada humana	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	Mb2
EliA β2-Glycoprotein I IgA Well	14-5531-01	antígeno de β2-glicoproteína I purificada humana	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	Ab2

* no disponible en el instrumento Phadia 100 ** no disponible en el instrumento Phadia 200 *** Límite positivo débil en lugar de equívoco

Lista de productos y antígenos

Producto	N.º Art.	Antígeno	Límite			Nombre abreviado
			Negativo	Dudoso	Positivo	
Enfermedad celiaca						
EliA Celikey IgA Well	14-5517-01	transglutaminasa tisular recombinante humana	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	Acy
EliA Celikey IgG Well	14-5518-01	transglutaminasa tisular recombinante humana	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	Gcy
EliA Gliadin ^{RP} IgA Well	14-5538-01	péptidos sintéticos de gliadina deaminada	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	Agp
EliA Gliadin ^{RP} IgG Well	14-5539-01	péptidos sintéticos de gliadina deaminada	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	Ggp
Enfermedad inflamatoria intestinal						
EliA Calprotectin Well**	14-5610-01	anticuerpos monoclonales frente a calprotectina	≤ 50 mg/kg	-	> 50 mg/kg	cn
EliA Calprotectin 2 Well*	14-6748-01	anticuerpos monoclonales frente a calprotectina	≤ 50 mg/kg	-	> 50 mg/kg	cn2
EliA ASCA IgG Well	14-5635-01	manano de <i>S. cerevisiae</i>	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	Gsc
EliA ASCA IgA Well	14-5633-01	manano de <i>S. cerevisiae</i>	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	Asc
Anemia perniciosa						
EliA Intrinsic Factor Well*	14-5668-01	factor intrínseco gástrico humano	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	inf
EliA Parietal Cell Well*	14-5669-01	H+/K+ ATPasa de las células gástricas	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	par
Enfermedad tiroidea autoinmune						
EliA anti-TG Well*	14-5642-01	antígeno de tiroglobulina humana	< 40 UI/ml	40-60 UI/ml	> 60 UI/ml	thg
EliA anti-TPO Well*	14-5641-01	peroxidasa tiroidea recombinante humana	< 25 UI/ml	25-35 UI/ml	> 35 UI/ml	tpo
EliA anti-TSH-R Well*	14-5639-01	antígeno del receptor TSH recombinante humano	< 2,9 UI/l	2,9-3,3 UI/l	> 3,3 UI/l	tsr

Enfermedades hepáticas autoinmunes						
EliA LKM-1 Well*	14-6648-01	proteína LKM-1 recombinante humana	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	lkm
EliA M2 Well	14-5649-01	complejo de piruvato deshidrogenasa nativa de mitocondrias y proteína M2 recombinante humana	< 4 UI/ml	4-6 UI/ml	> 6 UI/ml	m2G
Inmunodeficiencia						
EliA Anti-IgA Well	14-5535-01	IgA humana purificada	< 7 EliA U/ml	7-10 EliA U/ml	> 10 EliA U/ml	aiga

* no disponible en el instrumento Phadia 100 ** no disponible en el instrumento Phadia 200

Los antígenos y las pruebas EliA se desarrollan en Phadia GmbH Biotechnikum en Friburgo, Alemania, y se elaboran conforme a las Buenas prácticas de fabricación (BPF). La documentación minuciosa de todos los pasos del proceso y los diversos controles de calidad garantizan que nuestras pruebas EliA cumplan los rigurosos criterios relacionados con las aprobaciones de la CE y la FDA.

La alta consistencia de los lotes, que es especialmente importante en los laboratorios de pruebas rutinarias, se garantiza mediante un proceso de producción altamente automatizado. Phadia GmbH cuenta con la certificación ISO 13485 para «el diseño, el desarrollo y la fabricación de pruebas de diagnóstico *in vitro* para autoinmunidad».

	Producción de antígenos recombinantes utilizando células de insectos (Sf9) para obtener la máxima pureza y epítomos complejos, que pueden requerir modificaciones posteriores a la investigación aplicada.
	Producción de antígenos recombinantes utilizando bacterias (<i>E. coli</i>) para conseguir una alta reproducibilidad y grandes volúmenes de producción.
	Producción de antígenos sintéticos mediante la producción de péptidos químicos para obtener la máxima pureza y reproducibilidad.
	Producción de antígenos nativos utilizando materias primas de origen humano o animal como plasma sanguíneo para epítomos complejos.

thermoscientific

Encontrará más información en [thermofisher.com/elia](https://www.thermofisher.com/elia)

Thermo Fisher Scientific—Phadia GmbH, Munzinger Str. 7, D-79111 Friburgo, Alemania, Tel.: +49 761 47-805-0
© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Todos los derechos reservados. Todas las marcas comerciales son propiedad de Thermo Fisher Scientific y sus filiales. Fabricante legal: Phadia AB, Uppsala, Suecia 123808.AI.EU.EN.v1.21

ThermoFisher
SCIENTIFIC