

Ref: AFT-SPV/2021/001-ESP

## INFORME SOBRE LA ESTIMACIÓN DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DIAGNÓSTICAS DEL b-ELISA 3ABC EN BASE A UN PANEL CONOCIDO

*4 de septiembre de 2021*

### **Colaboración entre:**

PANAFTOSA/SPV-OPS/OMS

Pirbright Institute

National Centre for Foreign Animal Diseases (NCFAD/CFIA)

### **Preparado por:**

*Daniel Magalhães Lima, PANAFTOSA/SPV-OPS/OMS*

*Edviges Maristela Pituco, PANAFTOSA/SPV-OPS/OMS*

*Anna Paula Alvim, PANAFTOSA/SPV-OPS/OMS*

*Manuel J. Sanchez-Vazquez, PANAFTOSA/SPV-OPS/OMS*

### **Otros colaboradores:**

*Donald King, Pirbright Institute*

*Anna Ludi, Pirbright Institute*

*Alfonso Clavijo, NCFAD/CFIA*

*Charles Nfon, NCFAD/CFIA*

### **Contacto:**

*Manuel J. Sanchez-Vazquez, PANAFTOSA/SPV-OPS/OMS.*

[sanchezm@paho.org](mailto:sanchezm@paho.org)

## CONTENIDO

MENCIONES.....	3
1. CONTEXTO.....	4
2. OBJETIVO.....	4
3. MATERIALES Y METODOS.....	4
3.1 Cálculo del tamaño de la muestra para definir el número de muestras necesarias para el panel ...	4
3.2 Descripción de los paneles .....	4
3.3 Descripción de la prueba utilizada .....	5
3.3.1 Incubación de la muestra (sueros de control y sueros de prueba):.....	5
3.3.2 Incubación del anticuerpo monoclonal anti-3B:.....	5
3.3.3 Incubación conjugado .....	5
3.3.4 Incubación del sustrato:.....	5
3.3.5 Interpretación de resultados: .....	6
3.4 Metodología para la validación de b-ELISA-3ABC con paneles conocidos.....	6
3.4.1 Estrategia .....	6
3.4.1.1 Escenario A: Mimetización de una población genérica.....	6
3.4.1.2 Escenario B: Desafío a la prueba .....	6
3.4.1.3 Escenario C: Utilización de todas las muestras disponibles .....	6
3.4.2 Análisis estadísticos.....	6
3.4.2.1 Sensibilidad y Especificidad .....	6
3.4.2.2 Curva ROC.....	7
4. RESULTADOS .....	7
4.1 Descripción de los paneles .....	7
4.1.1 Panel PANAFTOSA .....	7
4.1.2 Panel Pirbright.....	8
4.2 Resultados de los escenarios.....	9
4.2.1 Distribución de los resultados.....	9
4.2.1.1 Escenario A.....	9
4.2.1.2 Escenario B.....	9
4.2.1.3 Escenario C.....	10
4.2.2 Indicadores de desempeño .....	11
4.2.2.1 Escenario A.....	11
4.2.2.2 Escenario B.....	11
4.2.2.3 Escenario C.....	12
4.2.3 Análisis de característica operativa del receptor (ROC).....	13
4.2.3.1 Escenario A.....	13
4.2.3.2 Escenario B.....	13
4.2.3.3 Escenario C.....	14
5. DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN .....	14
6. REFERENCIAS.....	15
ANEXOS (Tablas).....	16

## **MENCIONES**

Este estudio se ha llevado a cabo con la colaboración entre PANAFTOSA/SPV-OPS/OMS, el Pirbright Institute en Reino Unido, que contribuyó a la validación con un panel de muestras de animales y el National Centre for Foreign Animal Diseases (NCFAD/CFIA) de Canadá, que contribuyó en la fase de desarrollo del test.

Este documento ha sido preparado por Daniel Magalhães Lima, Edviges Maristela Pituco, Anna Paula Alvim y Manuel J. Sanchez-Vazquez de PANAFTOSA/SPV-OPS/OMS.

Otros colaboradores que han participado en el estudio son Donald King y Anna Ludi del Pirbright Institute y Alfonso Clavijo y Charles Nfon del (NCFAD/CFIA) en Canadá.

Contacto: [sanchezm@paho.org](mailto:sanchezm@paho.org)

## 1. CONTEXTO

El ELISA 3ABC fue desarrollado por PANAFTOSA a principios de la década de 2000 como una herramienta de diagnóstico de detección para detectar proteínas no estructurales contra el virus de la fiebre aftosa (VFA) (Brocchi et al., 2006). El contexto epidemiológico en la Región de las Américas en ese momento, con la mayoría de los países presentando una transmisión esporádica o endémica de fiebre aftosa, era muy diferente al escenario actual en el que la mayoría de los países están libres de fiebre aftosa con o sin vacunación. Por lo tanto, en ausencia de enfermedad, existe la necesidad de una prueba que mantenga una alta sensibilidad pero que también brinde una excelente especificidad, para evitar procedimientos innecesarios y costos asociados con el seguimiento de falsos positivos, como ocurren particularmente en poblaciones vacunadas.

En este contexto, PANAFTOSA abordó la tarea de desarrollar un nuevo ELISA 3ABC, el b-ELISA 3ABC. Este kit fue denominado “ELISA FMD gIII”.y está compuesto por un conjunto de reactivos necesarios para la realización de un ensayo de bloqueo inmunoenzimático que permite la detección *in vitro* de anticuerpos multiespécie frente a la proteína capsidal 3ABC del virus de la fiebre aftosa (VFA), mediante la competencia por epítomos específicos con un anticuerpo monoclonal anti-3B.

## 2. OBJETIVO

Este estudio tiene como objetivo comprender el rendimiento del b-ELISA-3ABC (“ELISA FMD gIII”) comparándolo con un panel conocido de suero bovino, y así proceder a su validación.

## 3. MATERIALES Y METODOS

### 3.1 Cálculo del tamaño de la muestra para definir el número de muestras necesarias para el panel

Se calculó el tamaño de la muestra para determinar el número de muestras positivas y negativas conocidas necesarias para la validación (OIE, 2014). Sobre la base de estudios de rendimiento anteriores, se sabía que los valores probables de sensibilidad y especificidad del ensayo eran altos. Para ser un poco más conservadores en el cálculo del tamaño de la muestra, se asumió una sensibilidad y especificidad probables del 95%. Además, se permitió un error del 5% y un alto nivel de confianza (95%) en las estimaciones de sensibilidad y especificidad. Así, para unos valores tan altos de sensibilidad y especificidad, serían necesarias, al menos, 73 muestras negativas y positivas para mantener un nivel de confianza del 95% y un margen de error de +/- 5% (Sergeant, 2016).

### 3.2 Descripción de los paneles

Para esta validación se utilizaron dos paneles de suero bovino, uno con muestras pertenecientes a la colección de PANAFTOSA y otro con muestras de Pirbright Institute.

El panel de PANAFTOSA estaba compuesto por 599 muestras, 141 muestras positivas a fiebre aftosa de serotipos O y A, y 458 negativas. Este panel se obtuvo a partir de muestras positivas procedentes de los últimos brotes de fiebre aftosa en la región (i.e. naturalmente infectados), y de poblaciones con ausencia de VFA (i.e. no infectadas) tanto de poblaciones libres con vacunación como libres sin vacunación.

El panel de Pirbright, aportó 61 muestras, todas ellas positivas debido a infecciones experimentales con el siguiente desglose de número de muestras por serotipo: O 31, A 10, SAT1 2, SAT2 6 y ASIA1 12.

### **3.3 Descripción de la prueba utilizada**

Los pasos para realizar la prueba son:

#### **3.3.1 Incubación de la muestra (sueros de control y sueros de prueba):**

La proteína recombinante 3ABC, inmovilizada en la microplaca, al entrar en contacto con la muestra, reaccionará con anticuerpos específicos (si están presentes), formando un inmunocomplejo antígeno-anticuerpo. Los anticuerpos no específicos presentes en la muestra no reaccionarán y serán eliminados en el paso de lavado posterior, quedando así solo los anticuerpos anti-3ABC específicos adheridos a la microplaca a través de la proteína 3ABC específica.

#### **3.3.2 Incubación del anticuerpo monoclonal anti-3B:**

En este paso, se agrega un anticuerpo monoclonal anti-3B, producido por un hibridoma previamente caracterizado por National Centre for Foreign Animal Disease (NCFAD) Canadian Food Inspection Agency, Winnipeg, Manitoba, Canada, que competirá con los anticuerpos en la muestra. Si hay anticuerpos presentes en la muestra a analizar, se bloquea la reacción del anticuerpo anti-3B con la proteína 3ABC, ya que esos anticuerpos en la muestra a analizar se habrán unido a la proteína. En ausencia de tales anticuerpos, el anticuerpo anti-3B se une a la proteína 3ABC.

#### **3.3.3 Incubación conjugada**

Se agrega el conjugado (anticuerpos anti-IgG de ratón con la enzima peroxidasa), que se unirá al complejo antígeno-anticuerpo (3ABC-3B), si se formó en el paso anterior. Si no se forma el complejo 3ABC-3B (debido a la presencia de anticuerpos en la muestra que se han unido al antígeno 3ABC), el conjugado no se unirá y se eliminará en el siguiente paso de lavado.

#### **3.3.4 Incubación del sustrato:**

Se agrega el sustrato incoloro TMB / H<sub>2</sub>O, que se unirá a la enzima peroxidasa del conjugado anti-IgG de ratón. El resultado de esta reacción es la aparición de tinción azul en las cavidades donde se forma el complejo antígeno-anticuerpo-conjugado (3ABC - 3B - Peroxidasa Enzimática), es decir, donde no había presencia de anticuerpos en la muestra analizada. Como resultado, también puede haber una ausencia de tinción debido a la unión de los anticuerpos en la muestra analizada con la

proteína inmovilizada en la microplaca (donde no hubo unión con el conjugado anti-IgG de ratón). Al final, la reacción se detiene mediante la adición de ácido sulfúrico, lo que provoca que el color cambie de azul a amarillo. Después de agregar el ácido, la lectura debe realizarse en un lector ELISA (filtro de 450 nm) para medir la absorbancia de cada uno de los pocillos.

### **3.3.5 Interpretación de resultados:**

La ausencia de color significa la presencia de anticuerpos en la muestra de prueba, por lo tanto, sueros reactivos. Las muestras menores al 40% no son reactivas y las muestras mayores o iguales al 40% se clasifican como reactivas.

## **3.4 Metodología para la validación de b-ELISA-3ABC con paneles conocidos**

### **3.4.1 Estrategia**

Se diseñaron tres escenarios para la validación de los resultados del b-ELISA-3ABC, como sigue:

#### ***3.4.1.1 Escenario A: Mimetización de una población genérica***

En este escenario se utilizaron las muestras del panel PANAFTOSA, donde hay muestras de animales “no infectados y no vacunados”, “no infectados y vacunados” y “naturalmente infectados”, mimetizando así una población que tenga todo tipo clasificación de muestra, como pueda ser ahora mismo la población en Sudamérica.

#### ***3.4.1.2 Escenario B: Desafío a la prueba***

Aquí se propone una definición de un escenario más desafiante para la prueba, donde se evalúa una posible interferencia de la vacuna en la diferenciación de animales infectados y no infectados. Para esto se utilizó solo las muestras “no infectados y vacunados” y “infectados” del panel PANAFTOSA.

#### ***3.4.1.3 Escenario C: Utilización de todas las muestras disponibles***

El tercero escenario se hace la evaluación con todas las muestras disponibles para la validación, para esto se utilizó todas las muestras del panel PANAFTOSA junto con las del panel Pirbright.

### **3.4.2 Análisis estadísticos**

#### ***3.4.2.1 Sensibilidad y Especificidad***

La sensibilidad y especificidad de la prueba b-ELISA-3ABC, junto con los intervalos de confianza del 95%, se calcularon en comparación con el panel conocido (Banoo et al., 2008), asumiendo que los datos se obtienen por muestreo binomial. Se intentaron diferentes puntos de corte para el ELISA con el fin de determinar cuál ofrecía el mejor rendimiento.

### 3.4.2.2 Curva ROC

Se calculó la curva de características operativas del receptor (del inglés, Receiver Operating Characteristic, ROC) para realizar una evaluación gráfica del rendimiento de ELISA en diferentes puntos de corte (Sing et al., 2005). Para comprender mejor el rendimiento general de la prueba, es decir, la relación entre la sensibilidad y la especificidad se evaluó cuantitativamente mediante el área bajo la curva ROC (AUC, por su nombre en inglés). El área bajo la curva, un valor que varía de 0 a 100%, representa la capacidad de la prueba para clasificar correctamente a los individuos, sean o no positivos.

Todos los análisis mencionados anteriormente se realizaron con la versión R 2.5.1 (R Core Team, 2019), los paquetes “RSurveillance”, “bdpv”, “ROCR”, “tidyverse” y “pROC”.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 Descripción de los paneles

#### 4.1.1 Panel PANAFTOSA

Este panel constaba de 458 muestras negativas y 141 positivas. La distribución de los valores del b-ELISA-3ABC estandarizados se puede observar en la Figura 1 y en la Tabla 1. Como se puede ver en la Figura 1, los resultados de ELISA para muestras negativas, de poblaciones vacunadas y no vacunadas, y positivas están bien diferenciados. En este gráfico ya se aprecia que el balance entre la sensibilidad y la especificidad se optimiza en el punto de corte alrededor de 40.

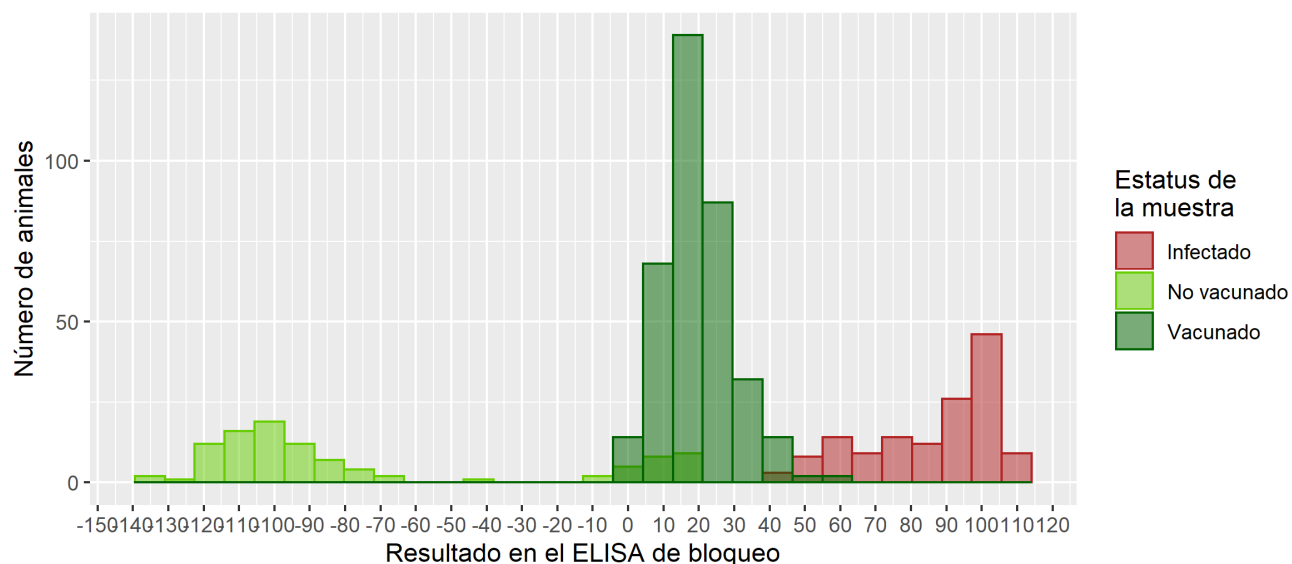


Figura 1. Distribución de los resultados del b-ELISA en muestras con el panel de PANAFTOSA.

Tabla 1. Sumario estadístico de los resultados del b-ELISA con el panel de PANAFTOSA según el estatus de la muestra.

Estatus	Número de muestras	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Positiva	141	86,0	18,2	39,5	109,3
Negativa no vacunado	100	-74,9	49,3	-135,7	20,3
Negativa vacunado	358	19,6	9,8	-2,8	55,9

#### 4.1.2 Panel Pirbright

En la Figura 2 y Tabla 2 se muestra la distribución de los resultados del panel Pirbright, donde todas las muestras son positivas por infección experimental. Aquí vale la pena señalar que un total de 8 muestras estaban por debajo de 40 en el resultado de la prueba, incluso alguna por debajo de 10.

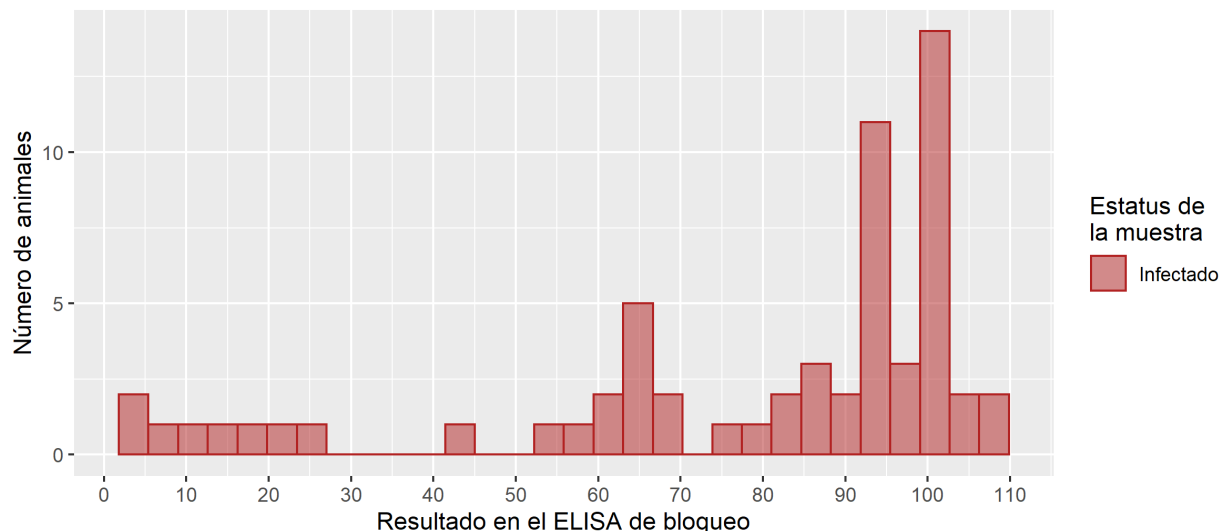


Figura 2. Distribución de los resultados del b-ELISA en bovinos con el panel de Pirbright.

Tabla 2. Sumario estadístico del panel de muestras positivas de Pirbright según el serotipo de la muestra con el panel.

Serotipo	Número de muestras	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
A	10	83,3	28,9	10,3	102,5
ASIA1	12	98,3	7,2	84,2	108,7
O	31	76,9	30,7	4,2	106,2
SAT1	2	33,6	29,6	12,6	54,6
SAT2	6	50,4	20,5	21,6	65,3



## 4.2 Resultados de los escenarios

### 4.2.1 Distribución de los resultados

#### 4.2.1.1 Escenario A

En la distribución del Escenario A se puede notar una buena diferenciación entre las muestras negativas y las positivas, con un punto de corte óptimo alrededor de 40 y 50.

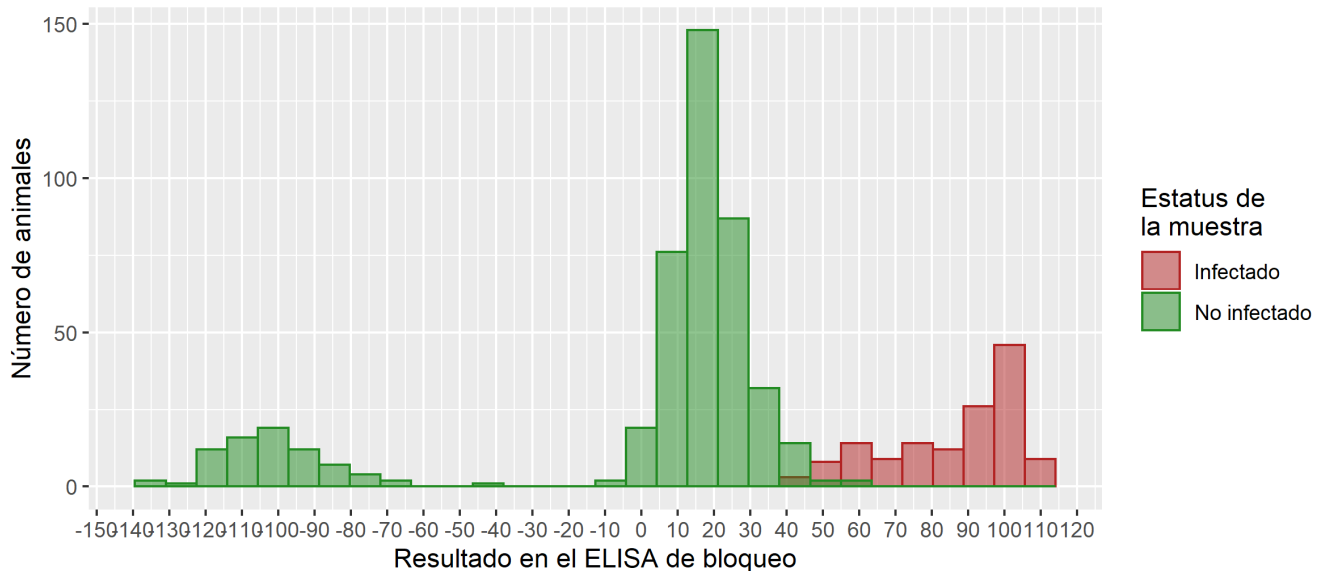


Figura 3. Distribución de los resultados del b-ELISA en bovinos en el Escenario A.

Tabla 3. Sumario estadístico de los resultados en el Escenario A, según el tipo de muestra.

Estatus	Número de muestras	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Infectado	141	86,0	18,2	39,5	109,3
No infectado	458	-1,1	46,2	-135,7	55,9

#### 4.2.1.2 Escenario B

Lo observado en el Escenario A se puede percibir en el Escenario B, aunque en este caso hay una sobreposición más patente entre infectados y no infectados alrededor del punto 45 (Figura 4).

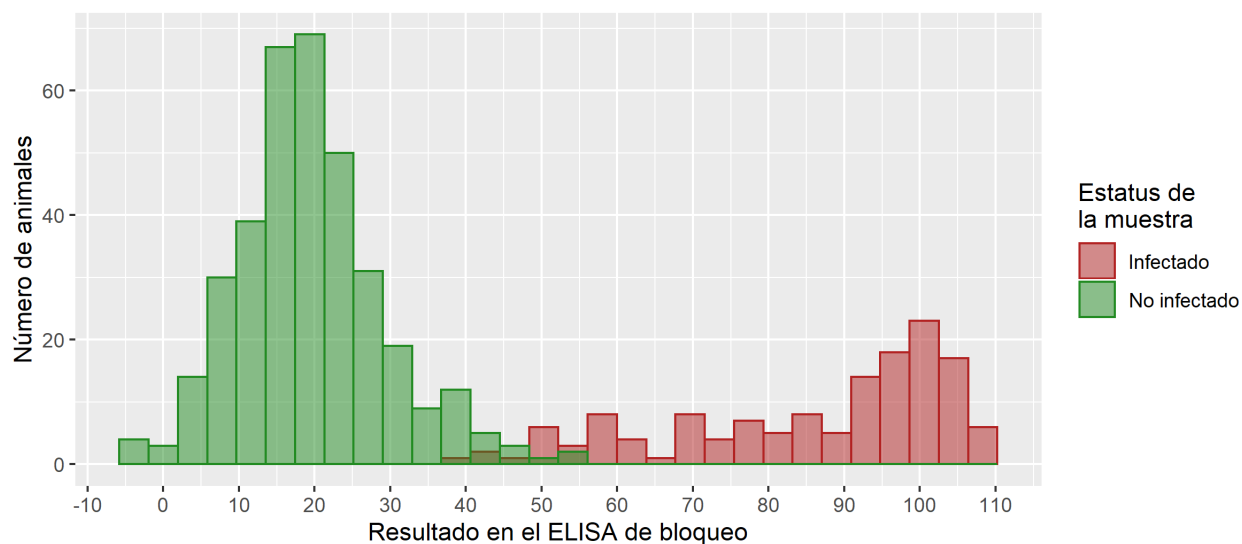


Figura 4. Distribución de los resultados del b-ELISA en bovinos en el Escenario B.

Tabla 4. Sumario estadístico de los resultados en el Escenario B, según el tipo de muestra

Estatus	Número de muestras	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Infectado	141	86,0	18,2	39,5	109,3
No infectado	358	19,6	9,8	-2,8	55,9

#### 4.2.1.3 Escenario C

El Escenario C brinda una situación donde hay más muestras infectadas, oriundas de infecciones experimentales, con resultados más bajos en el b-ELISA, con un posible impacto en el punto de corte óptimo y desempeño de la prueba.

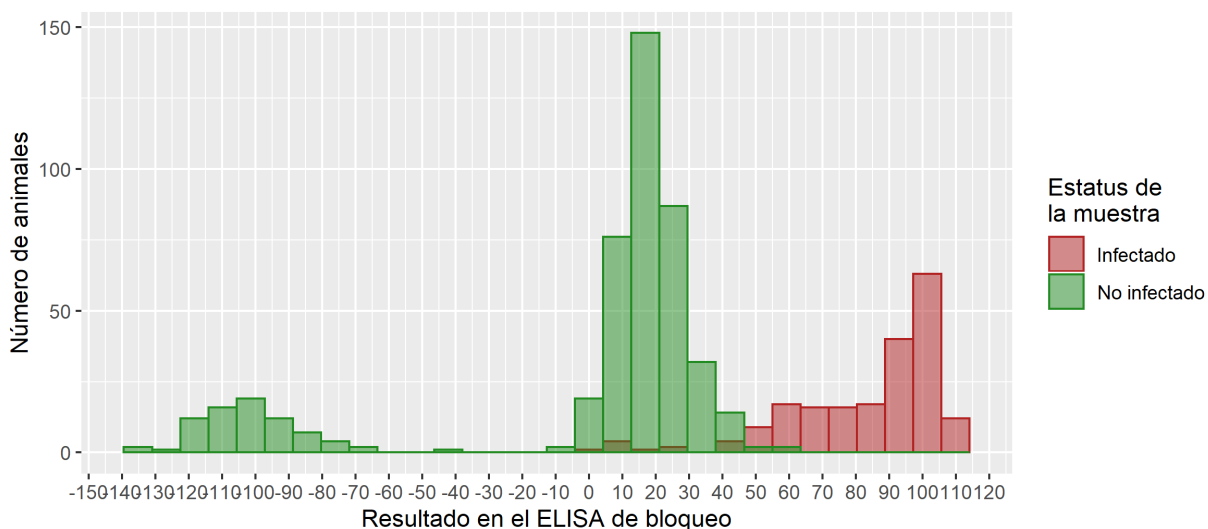


Figura 5. Distribución de los resultados del b-ELISA en bovinos en el Escenario C.

Tabla 5. Sumario estadístico de los resultados en el Escenario C, según el tipo de muestra.

Estatus	Número de muestras	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Infectado	202	83,6	22,6	4,2	109,3
No infectado	458	-1,1	46,2	-135,7	55,9

#### 4.2.2 Indicadores de desempeño

Mediante la exploración de la distribución de los resultados y la definición de diferentes puntos de corte, podemos calcular la sensibilidad y especificidad del panel, con sus respectivos intervalos de confianza para los diferentes puntos de corte de ELISA probados (entre -10 y 110). A continuación, se explora el comportamiento de la especificidad y sensibilidad en estos diferentes puntos de corte.

##### 4.2.2.1 Escenario A

En el escenario A, mostrado en la Figura 6, la sensibilidad permanece sin cambios, con un valor de 100% hasta cortes de 35; mientras que la especificidad aumenta desde el punto de corte -10 a 55 y alcanza su punto máximo en el punto de corte 60, a partir del cual la especificidad alcanzada es 100%. En el Anexo 1, se incluye la Tabla 1A con los valores de sensibilidad y especificidad para cada uno de los puntos de corte que se muestran en la Figura 6. El punto de corte de 40 proporcionará una sensibilidad excelente de 99.3 (95% CI 96.1-100) y especificidad alta de 97.1 (95% CI 95,1-98.4).

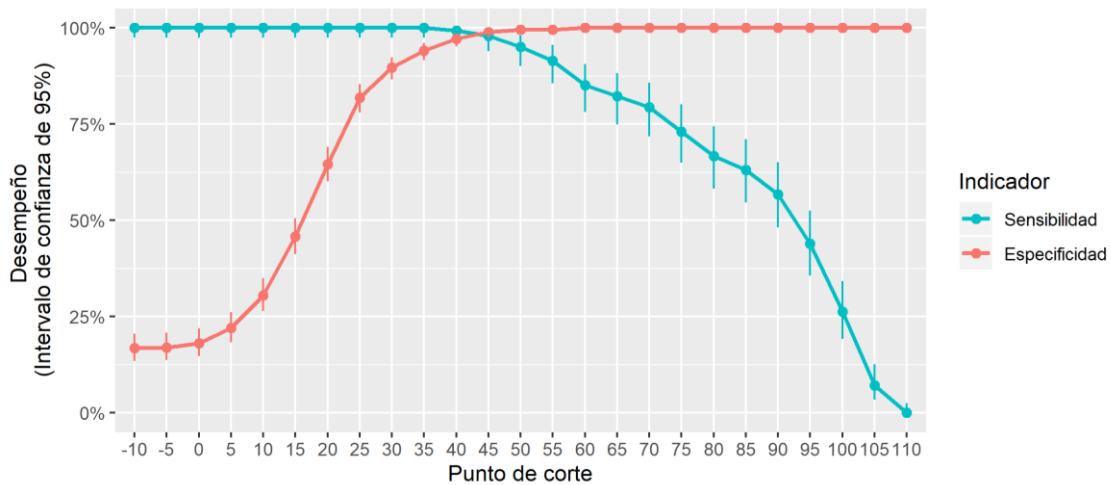


Figura 6. Evaluación de la sensibilidad (Se) y especificidad (Sp) del b-ELISA en muestras de bovinos en el Escenario A.

##### 4.2.2.2 Escenario B

El comportamiento de los indicadores en el Escenario B presenta una gran similitud con el Escenario A, con una diferencia en el comportamiento de la especificidad, que empieza más baja en el intervalo de -10 hasta 25, debido a la ausencia de la población “no infectada y no vacunada”. En este escenario el punto de corte de 40 también brinda una óptima

sensibilidad, de 99,2% (95% CI 96,1-100) y una especificidad de 96,3% (CI 95% 93,9-98%). En el Anexo 1, la Tabla 2A presenta los valores de sensibilidad y especificidad para cada uno de los puntos de corte que se muestran en la Figura 7.

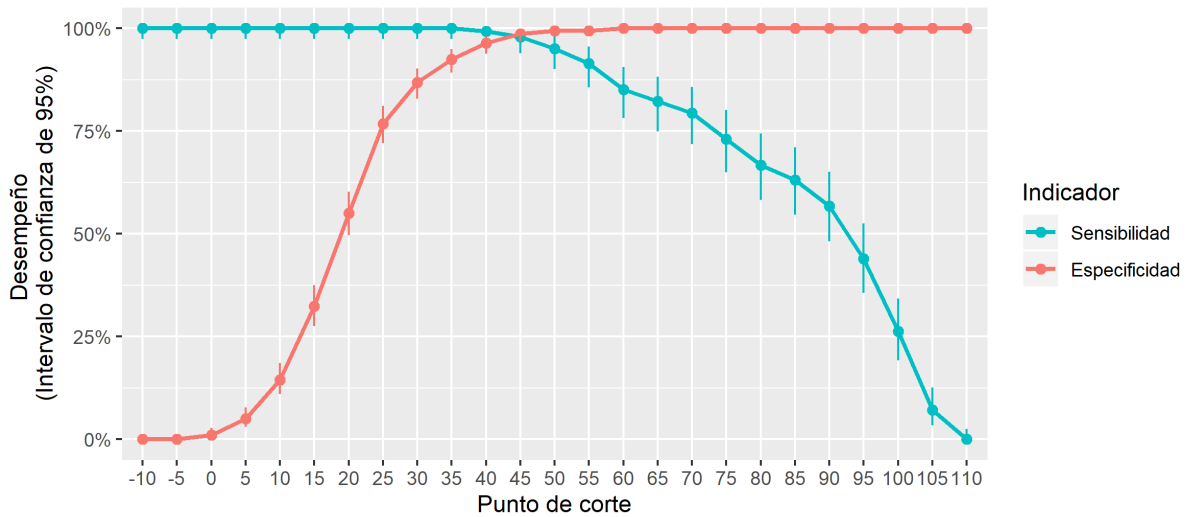


Figura 7. Evaluación de la sensibilidad (Se) y especificidad (Sp) del b-ELISA en muestras de bovinos en el Escenario B.

#### 4.2.2.3 Escenario C

El panel con muestras infectadas experimentalmente presentó muestras con una respuesta más baja que los infectados naturalmente. Eso se reflejó en los valores de sensibilidad del Escenario C, donde hay una disminución del indicador a partir del punto de corte 0 y haciendo con que el punto de maximización del desempeño de la prueba se quede un poco más bajo, entre 35 y 40. La especificidad de este escenario se comportó similarmente al Escenario B, pues incorpora el mismo panel de muestras negativas. En el Anexo 1, la Tabla 3A presenta los valores de sensibilidad y especificidad para cada uno de los puntos de corte que se muestran en la Figura 8.

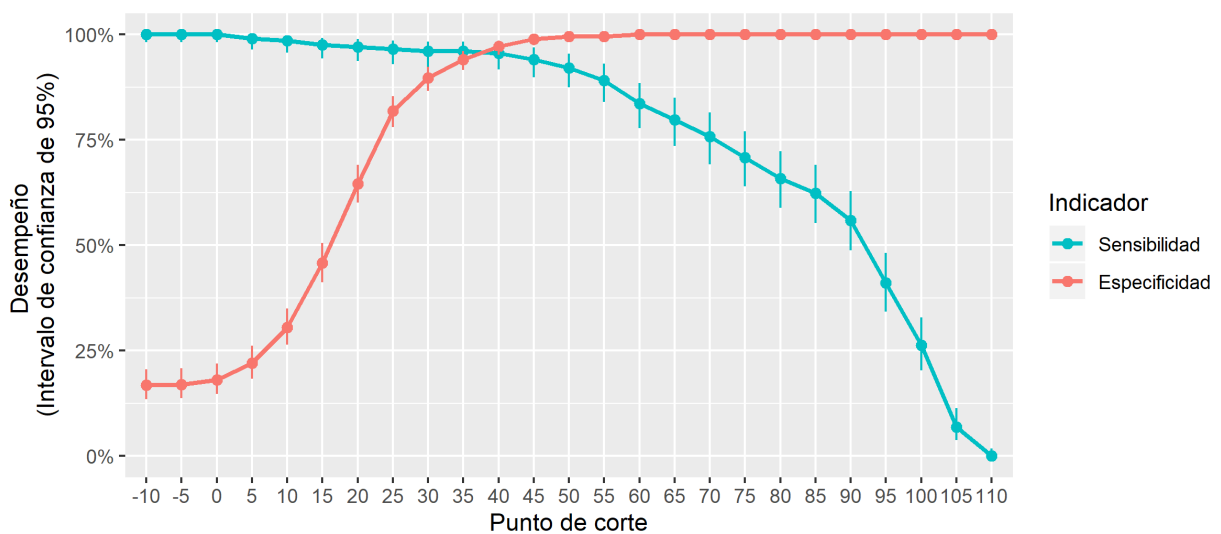


Figura 8. Evaluación de la sensibilidad (Se) y especificidad (Sp) del b-ELISA en muestras de bovinos en el Escenario C.

### 4.2.3 Análisis de característica operativa del receptor (ROC)

#### 4.2.3.1 Escenario A

Los resultados proporcionados en la sección anterior, que recomendaban utilizar un punto de corte de 40 en esta prueba en función de la sensibilidad, también se confirman mediante la curva ROC presentada en la Figura 9. Esta curva muestra que el mejor equilibrio entre la sensibilidad máxima y la especificidad óptima, 99,2% y 98,2% respectivamente, se obtendría en un punto de corte de 40,4. Se calculó que el área bajo la curva (AUC) es del 99,9%, con un intervalo de confianza del 99,8 al 100%, que es un valor excelente para indicar el buen desempeño de esta prueba.

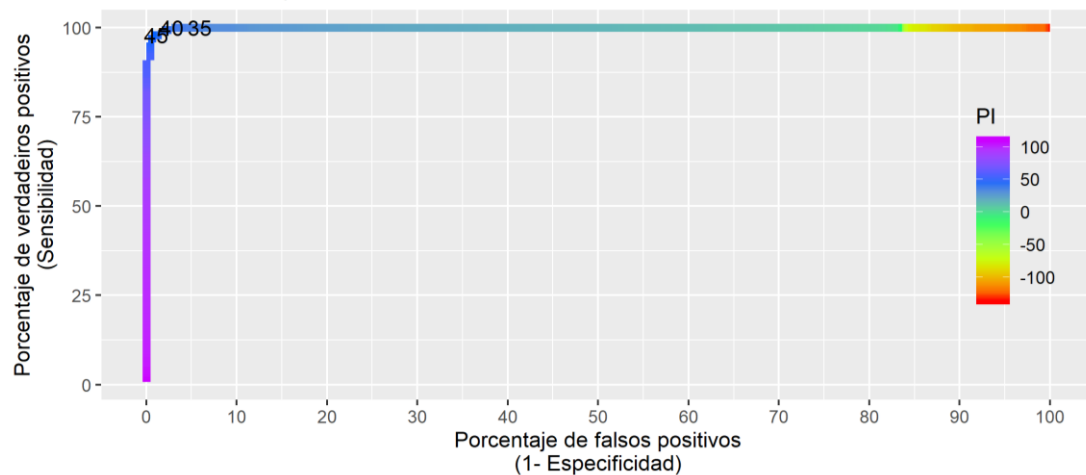


Figura 9. Curva de característica operativa del receptor (ROC) para b-ELISA-3ABC en el Escenario A.

#### 4.2.3.2 Escenario B

Así como en la sección anterior, los resultados del Escenario B se quedaron muy similares al Escenario A. En este escenario el punto de corte que maximiza el área bajo la curva fue el 42,4, que resulta en una sensibilidad de 99,2%, una especificidad de 97,7% y una AUC de 99,9% (CI 95% 99,7-100%)

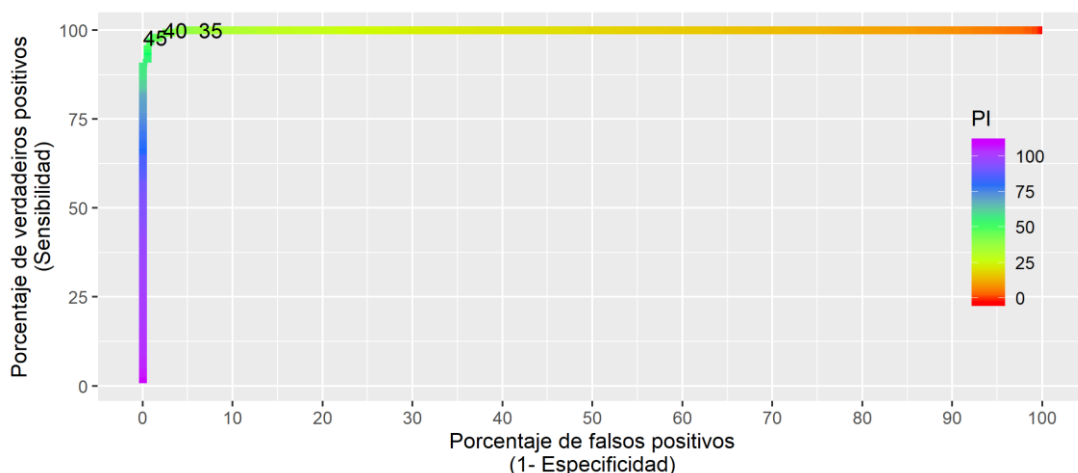


Figura 10. Curva de característica operativa del receptor (ROC) para b-ELISA-3ABC en el Escenario B.

### 4.2.3.3 Escenario C

La curva ROC del Escenario C refleja también el comportamiento de las muestras experimentalmente infectadas. En este escenario vemos que hay un comportamiento de crecimiento lento de la curva después del punto de 80% de sensibilidad. En este escenario la AUC fue de 97,7% (CI 95% 96,1-99,3%) con un punto de corte óptimo de 42,4 que resulta en una sensibilidad de 95,5% y una especificidad de 98,2%.

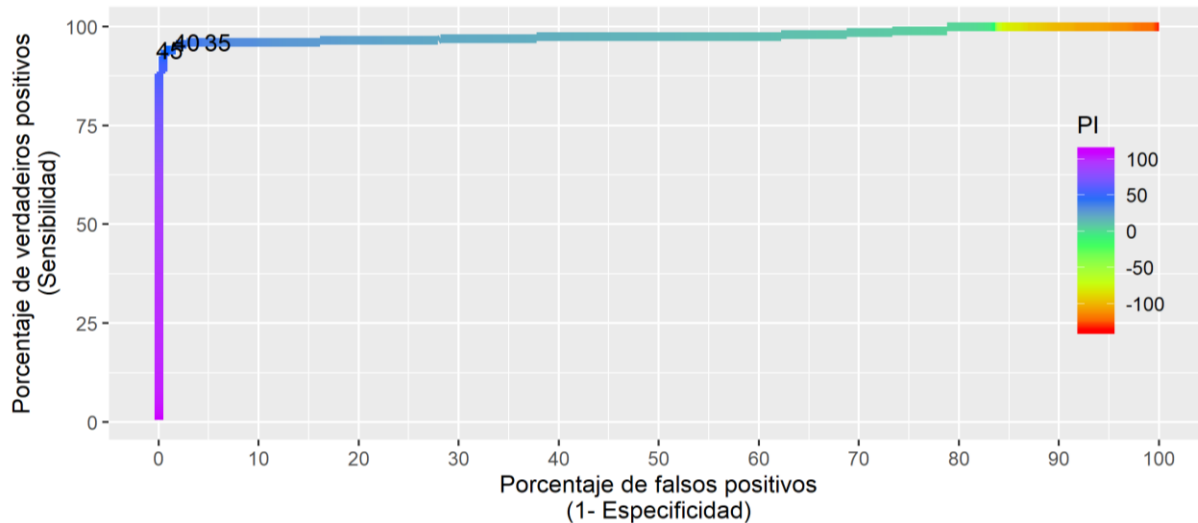


Figura 11. Curva de característica operativa del receptor (ROC) para b-ELISA-3ABC en el Escenario C.

## 5. DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Este trabajo proporciona información relevante sobre el b-ELISA-3ABC desarrollado recientemente, demostrado su excelente rendimiento en los tres escenarios planteados a través de los paneles.

Es particularmente relevante para la Región de Sudamérica, los buenos resultados de desempeño en el panel más desafiante, que incluye una población de animales vacunados y no vacunados (mimetizando el escenario real en la población) y donde se obtiene una sensibilidad de 99.3 y una especificidad de 97.2 con el punto de corte del 40.

Los posibles falsos negativos detectados en el Escenario C, asociados con infecciones experimentales, pueden ser debidos a estados iniciales de la infección donde el animal aún no ha desarrollado anticuerpos detectables (esta investigación aún está en curso) y por eso no son detectados por la prueba.

Los puntos de corte propuestos aquí, en las que la sensibilidad y especificidad se optimizan alrededor del 40, forman parte del trabajo de validación y tiene que ser ajustados en su aplicación real en función del objetivo de su uso y de la población diana.

## 6. REFERENCIAS

- BANOO, S., BELL, D., BOSSUYT, P., HERRING, A., MABEY, D., POOLE, F., SMITH, P.G., SRIRAM, N., WONGSRICHANALAI, C., LINKE, R., O'BRIEN, R., PERKINS, M., CUNNINGHAM, J., MATSOSO, P., NATHANSON, C.M., OLLIARO, P., PEELING, R.W., RAMSAY, A., 2008. **Evaluation of diagnostic tests for infectious diseases: general principles**. *Nat. Rev. Microbiol.* <https://doi.org/10.1038/Nrmicro1523>
- BROCCHI, E., BERGMANN, I.E., DEKKER, A., PATON, D.J., SAMMIN, D.J., GREINER, M., GRAZIOLI, S., DE SIMONE, F., YADIN, H., HAAS, B., BULUT, N., MALIRAT, V., NEITZERT, E., GORIS, N., PARIDA, S., SØRENSEN, K., DE CLERCQ, K., 2006. **Comparative evaluation of six ELISAs for the detection of antibodies to the non-structural proteins of foot-and-mouth disease virus**. *Vaccine* 24, 6966–6979. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2006.04.050>
- OIE, 2014. CAPÍTULO 1.1.5. **Principios y Métodos de Validación**. *OIE Terr. Man.* 1–18.
- SERGEANT, E., 2016. **Package 'RSurveillance'** 50.
- SING, T., SANDER, O., BEERENWINKEL, N., LENGAUER, T., 2005. **ROCR: Visualizing classifier performance in R**. *Bioinformatics* 21, 3940–3941. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bti623>

# **ANEXOS**

(Tablas)



**Tabla 1A – Indicadores de rendimiento, sensibilidad y especificidad, de b-ELISA en muestras del Escenario A.**

Punto de corte	Sensibilidad (±95% de confianza)		Especificidad (±95% de confianza)	
	-10	100	97.4-100	16.8
-5	100	97.4-100	17	13.7-20.8
0	100	97.4-100	18.1	14.7-22
5	100	97.4-100	22.1	18.3-26.1
10	100	97.4-100	30.6	26.4-35
15	100	97.4-100	45.9	41.2-50.5
20	100	97.4-100	64.6	60.1-69
25	100	97.4-100	81.9	78-85.3
30	100	97.4-100	89.7	86.6-92.4
35	100	97.4-100	94.1	91.5-96.1
40	99.3	96.1-100	97.2	95.2-98.5
45	97.9	93.9-99.6	98.9	97.5-99.6
50	95	90-98	99.6	98.4-99.9
55	91.5	85.6-95.5	99.6	98.4-99.9
60	85.1	78.1-90.5	100	99.2-100
65	82.3	74.9-88.2	100	99.2-100
70	79.4	71.8-85.8	100	99.2-100
75	73	64.9-80.2	100	99.2-100
80	66.7	58.2-74.4	100	99.2-100
85	63.1	54.6-71.1	100	99.2-100
90	56.7	48.1-65	100	99.2-100
95	44	35.6-52.6	100	99.2-100
100	26.2	19.2-34.3	100	99.2-100
105	7.1	3.5-12.7	100	99.2-100
110	0	0-2.6	100	99.2-100

**Tabla 2A – Indicadores de rendimiento, sensibilidad y especificidad, de b-ELISA en muestras del Escenario B.**

Punto de corte	Sensibilidad (95% de confianza)		Especificidad (95% de confianza)	
	-10	100	97.4-100	0
-5	100	97.4-100	0	0-1
0	100	97.4-100	1.1	0.3-2.8
5	100	97.4-100	5	3-7.8
10	100	97.4-100	14.5	11-18.6
15	100	97.4-100	32.4	27.6-37.5
20	100	97.4-100	55	49.7-60.3
25	100	97.4-100	76.8	72.1-81.1
30	100	97.4-100	86.9	82.9-90.2
35	100	97.4-100	92.5	89.2-95
40	99.3	96.1-100	96.4	93.9-98.1
45	97.9	93.9-99.6	98.6	96.8-99.5
50	95	90-98	99.4	98-99.9
55	91.5	85.6-95.5	99.4	98-99.9
60	85.1	78.1-90.5	100	99-100
65	82.3	74.9-88.2	100	99-100
70	79.4	71.8-85.8	100	99-100
75	73	64.9-80.2	100	99-100
80	66.7	58.2-74.4	100	99-100
85	63.1	54.6-71.1	100	99-100
90	56.7	48.1-65	100	99-100
95	44	35.6-52.6	100	99-100
100	26.2	19.2-34.3	100	99-100
105	7.1	3.5-12.7	100	99-100
110	0	0-2.6	100	99-100

**Tabla 3A – Indicadores de rendimiento, sensibilidad y especificidad, de b-ELISA en muestras del Escenario C.**

Punto de corte	Sensibilidad (95% de confianza)		Especificidad (95% de confianza)	
	-10	100	98.2-100	16.8
-5	100	98.2-100	17	13.7-20.8
0	100	98.2-100	18.1	14.7-22
5	99	96.5-99.9	22.1	18.3-26.1
10	98.5	95.7-99.7	30.6	26.4-35
15	97.5	94.3-99.2	45.9	41.2-50.5
20	97	93.6-98.9	64.6	60.1-69
25	96.5	93-98.6	81.9	78-85.3
30	96	92.3-98.3	89.7	86.6-92.4
35	96	92.3-98.3	94.1	91.5-96.1
40	95.5	91.7-97.9	97.2	95.2-98.5
45	94.1	89.9-96.9	98.9	97.5-99.6
50	92.1	87.5-95.4	99.6	98.4-99.9
55	89.1	84-93	99.6	98.4-99.9
60	83.7	77.8-88.5	100	99.2-100
65	79.7	73.5-85	100	99.2-100
70	75.7	69.2-81.5	100	99.2-100
75	70.8	64-77	100	99.2-100
80	65.8	58.9-72.4	100	99.2-100
85	62.4	55.3-69.1	100	99.2-100
90	55.9	48.8-62.9	100	99.2-100
95	41.1	34.2-48.2	100	99.2-100
100	26.2	20.3-32.9	100	99.2-100
105	6.9	3.8-11.4	100	99.2-100
110	0	0-1.8	100	99.2-100



OPS



OMS

*Editado el 4 de septiembre de 2021*

**PANAFTOSA**  
Centro Panamericano de Fiebre Aftosa  
y Salud Pública Veterinaria