



## Procedimiento de la OMSA para registrar los kits de diagnóstico Resumen de los estudios de validación

**Nombre del kit de diagnóstico:** Prueba de anticuerpos contra la tuberculosis bovina (TBb) Enferplex

**Fabricante:** Enfer Scientific ULC

**Número de aprobación por la OMSA:** 20190113

**Número de procedimiento/aprobación nuevo:** 111824

**Fecha de registro:** Mayo de 2023

**Enfermedad:** Tuberculosis bovina

**Agente patógeno:** *Mycobacterium bovis*

**Tipo de prueba:** ELISA multiplex quimioluminiscente indirecto

### Objetivo de la prueba:

Certificado por la OMSA como adecuado para la detección de anticuerpos contra *Mycobacterium bovis* en muestras de leche bovina (mayo de 2023) para ser utilizado como prueba complementaria junto a otros métodos serológicos de determinación de la prevalencia, o para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *M. bovis* en rebaños, en concreto, para los siguientes fines:

1. Para confirmar, pero no para descartar, el diagnóstico de casos sospechosos o clínicos, como la confirmación de positivos en pruebas de cribado en animales individuales y en rebaños a partir de la detección de anticuerpos en muestras individuales de leche bovina habiendo excluido el calostro y las primeras muestras de leche tomadas los 4 primeros días tras el parto.
2. Como prueba de cribado para identificar rebaños con infección por *Mycobacterium bovis* a partir de la detección de anticuerpos en muestras de leche bovina de tanque habiendo excluido el calostro y las primeras muestras de leche tomadas los 4 primeros días tras el parto.

### Especies y muestras

Esta prueba ha sido validada y aprobada para el análisis de muestras de leche individuales y de tanque en la especie bovina.

#### 1. Información sobre el kit

Por favor, consulte el prospecto del kit disponible en el apartado de registros de la página web de la OMSA o contactando con el fabricante en:

Enfer Scientific ULC, Unit T, M7 Business Park, Newhall, Naas, Kildare, Irlanda.

Web: <https://www.enfergroup.com/>

Correo electrónico: [info@enfergroup.com](mailto:info@enfergroup.com)

Telf.: 00353 45 983800

## 2. Resumen de los estudios de validación

### Especificidad analítica

#### Muestras de leche individuales

La especificidad analítica se determinó empleando muestras de leche bovina individuales de animales libres de TB bovina (TBb) e infectadas de forma natural por *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP), virus de la diarrea viral bovina (VDVB), y rinotraqueítis infecciosa bovina (RIB), *Fasciola hepatica* (FH), coronavirus bovino y (CVB) virus respiratorio sincitial bovino (VRSB). Los resultados se muestran en la Tabla 1.

**Tabla 1. Especificidad analítica de la prueba Enferplex empleando muestras de leche individuales**

Tipo de muestras	Número de muestras	Especificidad analítica con un ajuste de sensibilidad alta (%)										
		Ag1	Ag2	Ag3	Ag4	Ag5	Ag6	Ag7	Ag8	Ag9	Ag10	Ag11
Positivas para MAP	129	99.2	97.7	100	99.2	100	97.7	99.2	99.2	100	97.7	97.7
Positivas para VDVB	611	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Positivas para RIB gE	861	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Positivas para FH	286	99.7	100	99.7	99.7	99.7	100	100	100	100	100	100
Positivas para CVB	536	99.6	100	99.6	99.8	99.8	100	100	100	100	100	100
Positivas para VRSB	1096	99.7	100	99.7	99.8	99.8	100	100	100	100	100	100

Los resultados muestran una especificidad analítica muy alta en muestras de leche de tanque de rebaños infectados por los agentes patógenos de la lista.

#### Muestras de leche de tanque

La especificidad analítica se determinó empleando muestras de leche bovina de tanque de animales infectados de forma natural por MAP, VDVB, RIB, FH, CVB o VRSB. Los resultados se muestran en la Tabla 2.

**Tabla 2. Especificidad analítica de la prueba Enferplex empleando muestras de leche de tanque**

Tipo de muestras	Número de muestras	Especificidad analítica con un ajuste de sensibilidad alta (%)										
		Ag1	Ag2	Ag3	Ag4	Ag5	Ag6	Ag7	Ag8	Ag9	Ag10	Ag11
Positivas para MAP	148	100	100	99.3	99.3	99.3	100	100	100	100	100	100
Positivas para VDVB	52	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Positivas para RIB gE	1020	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

<b>Positivas para FH</b>	158	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
<b>Positivas para CVB</b>	1410	99.9	100	99.8	99.9	99.9	99.9	100	100	100	100	100
<b>Positivas para VRSB</b>	1663	99.9	100	99.9	99.9	99.9	99.9	100	100	100	100	99.9

Los resultados muestran una especificidad analítica muy alta en muestras de leche de tanque de rebaños infectados por los agentes patógenos de la lista

**Conclusión:** La especificidad de la prueba de la TB bovina Enferplex no resultó afectada negativamente ni por MAP ni por ningún otro agente patógeno común bovino al utilizar muestras de leche bovina, ya fuera individuales o de tanque, de animales negativos para la TBb.

### Sensibilidad analítica

#### *Muestras de leche bovina individuales y de tanque*

La sensibilidad analítica se determinó para cada antígeno de la prueba empleando la titulación a punto final de una muestra de leche individual previamente expuesta al antígeno y fuertemente positiva, y una muestra de leche de tanque previamente no expuesta al antígeno fuertemente positiva. Los resultados muestran que los títulos a punto final de la muestra de leche individual oscilaron entre 1:160 y 1:2560 para los 11 antígenos de la prueba al utilizar leche individual, y entre 1:20 y 1:2560 al utilizar leche de tanque.

**Conclusión:** Los resultados muestran títulos a punto final altos y un rango dinámico de la prueba al utilizar muestras de leche individuales previamente expuestas al antígeno, y títulos a punto final buenos y un rango dinámico al utilizar muestras de leche de tanque previamente no expuestas al antígeno.

### Repetibilidad

#### *Muestras de leche individuales*

Para determinar la repetibilidad dentro de cada ejecución y entre ejecuciones de la prueba, se utilizaron tres categorías de muestras de leche: una muestra de leche negativa para los 11 antígenos; dilución de una muestra de leche débilmente positiva para cada antígeno; y dilución de una muestra de leche fuertemente positiva para cada antígeno. Las muestras se ejecutaron por cuadruplicado realizando la prueba un total de 20 veces, a lo largo de dos días y empleando a dos técnicos. Se calculó la media, la desviación estándar (DE) y el coeficiente de variación (CV) de la unidades de luminiscencia relativa (RLU).

El CV, en porcentaje, intra-ejecución y entre ejecuciones para las muestras débilmente positivas osciló entre el 3,8 y 9,6%, y para las muestras fuertemente positivas, entre el 1,4 y el 3,9%. Las medias no superaron 2 DE tras las 20 ejecuciones de la prueba.

#### *Muestras de leche de tanque*

Para determinar la repetibilidad intra-ejecuciones y entre ejecuciones, se utilizaron tres categorías de muestras de leche: una muestra de leche de tanque negativa para los 11 antígenos; una muestra de leche de tanque débilmente positiva para cada antígeno; y una muestra de leche de tanque fuertemente positiva para cada antígeno. Las muestras se ejecutaron por cuadruplicado realizando la prueba un total de 20 veces, a lo largo de dos días y con la participación de dos técnicos. Se calculó la media, la desviación estándar (DE) y el coeficiente de variación (CV) de la unidades de luminiscencia relativa (RLU).

El CV, en porcentaje, intra-ejecución y entre ejecuciones para las muestras débilmente positivas osciló entre el 3,2 y 10,8 %, y para las muestras fuertemente positivas, entre el 1,4 y el 4%. Las medias no superaron 2 DE tras las 20 ejecuciones de la prueba.

**Conclusión:** La prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex dio muy buenos resultados de repetibilidad intra-ejecuciones y entre ejecuciones tanto al utilizar muestras de leche individuales como de tanque.

## Características diagnósticas

### Determinación del umbral

Los umbrales relativos a cada antígeno se fijaron de forma empírica: una especificidad del 98% para el ajuste de sensibilidad alta, y una especificidad del 99,5% para el ajuste de especificidad alta de la prueba. El umbral para la positividad global de la prueba se fijó en base a la regla de 2 antígenos, según la cual, para que la muestra se considere "positiva", las señales RLU de 2 o más antígenos deben estar por encima de sus umbrales de antígeno individuales. La sensibilidad se maximiza tomando la muestra de leche aproximadamente 5-30 días después de una prueba comparativa de la tuberculina intradérmica cervical simple (SICCT, por las siglas en inglés de *single intradermal comparative cervical tuberculin*). La inyección de derivado proteico purificado de *Mycobacterium bovis* (PPDB) "refuerza" los niveles de anticuerpos en los animales que han sido preparados mediante la infección por *M. bovis* (dando lugar a muestras "reforzadas"). Si la leche se toma fuera de este plazo, no se espera efecto de refuerzo (muestra "no reforzada") y la sensibilidad es algo menor.

### Estimaciones de la sensibilidad diagnóstica (DSe) y de la especificidad diagnóstica (DEs) relativas

Los niveles de rendimiento indicados a continuación se basaron en múltiples lotes de la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex y reflejan la diversidad biológica con respecto a los componentes del kit (antígenos recombinantes, soluciones tampón y conjugados, y controles positivos y negativos). La sensibilidad diagnóstica relativa se estimó utilizando muestras de leche individuales reforzadas procedentes de animales positivos en la prueba SICCT y utilizando muestras de leche de tanque no reforzadas procedentes de rebaños positivos en la prueba SICCT, del Reino Unido y de Irlanda. La especificidad diagnóstica de las muestras de leche individuales se estimó utilizando animales libres de TBb del Reino Unido, y la de las muestras de leche de tanque, utilizando rebaños del Reino Unido, Dinamarca, Alemania y Noruega considerados libres de TBb.

### Muestras de leche individuales

Mediante la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex, se analizaron muestras individuales de leche reforzada procedentes de 305 animales positivos en la prueba SICCT, de 1149 animales de referencia no reforzados y 195 reforzados verdaderos negativos del Reino Unido. En la Tabla 3 se muestran los resultados.

**Tabla 3. Sensibilidad relativa de la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex en muestras de leche individuales utilizando el ajuste de sensibilidad alta**

Método analítico evaluado	Variable estadística	Especie de destino – bovino Sensibilidad alta	Especie de destino – bovino Especificidad alta
<b>Sensibilidad diagnóstica relativa</b> Positiva en la prueba SICCT <b>Reforzada</b>	N RSe IC	<b>305</b> <b>90,8%</b> <b>87,1-93,6</b>	<b>305</b> <b>87,2%</b> <b>83,0-90,6</b>
<b>Sensibilidad relativa</b> Positiva en la prueba SICCT <b>Positiva para lesión TBb Reforzada</b>	N RSe IC	<b>83</b> <b>95,2%</b> <b>88,3-98,1</b>	<b>83</b> <b>90,4%</b> <b>82,1-95,0</b>
<b>Especificidad diagnóstica relativa</b> Negativa en la prueba SICCT y/o estatus OTF* y antecedentes de TB bovina <b>No reforzada</b>	N REs IC	<b>1149</b> <b>99,7%</b> <b>99,2-99,9</b>	<b>1149</b> <b>99,8%</b> <b>99,4-100,0</b>

<p align="center"><b>Especificidad diagnóstica relativa</b> Negativa en la prueba SICCT y/o estatus OTF* y antecedentes de TB bovina <b>Reforzada</b></p>	<p align="center">N REs IC</p>	<p align="center"><b>195</b> <b>98,5%</b> <b>95,6-99,5</b></p>	<p align="center"><b>195</b> <b>99,5%</b> <b>97,2-99,9</b></p>
---	--	--	--

\*Siglas en inglés de *Officially Tuberculosis Free* – Oficialmente libre de tuberculosis

Los resultados muestran que la sensibilidad relativa fue del 90,8% y del 87,2% utilizando los ajustes de sensibilidad alta y especificidad alta de la prueba, respectivamente, en muestras de leche individuales reforzadas procedentes de rebaños positivos en la prueba SICCT. En los animales positivos en la prueba SICCT y con lesiones, la sensibilidad relativa fue del 95,2% y del 90,5% utilizando los ajustes de sensibilidad alta y especificidad alta de la prueba, respectivamente. La especificidad fue del 99,7% utilizando el ajuste de sensibilidad alta y del 99,8% utilizando el ajuste de especificidad alta de la prueba en rebaños libres de tuberculosis bovina. La especificidad relativa en muestras de leche individuales reforzadas de animales libres de TBb fue del 98,5% y del 99,4% utilizando los ajustes de sensibilidad alta y especificidad alta de la prueba, respectivamente.

La medición de la concordancia mediante la determinación del coeficiente Kappa entre los resultados de la prueba Enferplex y los de la prueba SICCT arrojó un valor Kappa de 0,934 (IC del 95%: 0,911-0,957), lo cual indica una concordancia casi perfecta al utilizar muestras de leche individuales reforzadas. Asimismo, se halló un valor Kappa de 0,951 (IC del 95%: 0,911-0,973) entre los animales positivos en la prueba Enferplex y los animales positivos tanto en lesiones como en la prueba SICCT, lo cual indica una concordancia casi perfecta. También se halló una concordancia casi perfecta mediante el análisis Kappa entre los resultados de anticuerpos obtenidos en Enferplex y el resultado en cuanto al estatus obtenido en la prueba SICCT en muestras reforzadas de animales positivos en SICCT y en muestras reforzadas de animales negativos para TBb.

Los resultados del análisis del cociente de probabilidades (LR, por las siglas en inglés de *likelihood ratio*) se interpretaron considerando un  $LR^+ > 10$  y un  $LR^- < 0,1$  como buena evidencia diagnóstica de presencia o ausencia de la infección, respectivamente (Caraguel y Colling, 2021). Los cocientes de probabilidades  $LR^+$  y  $LR^-$  obtenidos fueron 347,8 (IC 95%: 112,3-1077,5) y 0,092 (IC 95%: 0,065-0,131), respectivamente, en muestras reforzadas de animales positivos en SICCT. La odds ratio diagnóstica (DOR) fue de 3779,1. En las muestras reforzadas de animales positivos en SICCT y con lesiones, la  $LR^+$  y la  $LR^-$  fueron de 364,5 (IC 95%: 117,6 - 1129,8) y de 0,048 (IC 95%: 0,019-0,126), respectivamente. La DOR fue de 7544,5.

El análisis mediante la prueba de determinación del coeficiente de correlación de rangos de Spearman utilizando muestras pareadas reforzadas de leche y suero de 199 animales positivos en SICCT arrojó coeficientes que oscilaban entre 0,78 y 0,96 para los antígenos individuales utilizados en la prueba Enferplex. Así pues, los resultados mostraron una buena correlación entre las muestras de suero y las de leche. El análisis de los resultados pareados obtenidos en suero y en leche mediante la prueba de discriminación de McNemar mostró que las diferencias entre el suero y la leche en cuanto a las proporciones no eran estadísticamente significativas ni en el ajuste de sensibilidad alta ni en el ajuste de especificidad alta de la prueba. Se obtuvieron correlaciones altas similares entre los resultados de las muestras de suero y los de las de leche cuando se utilizó el número de antígenos reconocidos por el anticuerpo en lugar de datos continuos.

**Conclusión:** Los resultados indican que en la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex para el serodiagnóstico de TBb podrían utilizarse muestras de leche individuales en lugar de suero.

### **Muestras de leche de tanque**

Se estimó la sensibilidad y la especificidad diagnósticas relativas de la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex empleando muestras de leche de tanque de rebaños con TBb y de rebaños libres de TBb, respectivamente.

Se analizaron mediante la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex muestras de leche de tanque de 235 rebaños positivos en la prueba SICCT y de 1792 rebaños de referencia verdaderos negativos, del Reino Unido y Europa. Las muestras de leche de tanque de los rebaños positivos para TBb se tomaron en el momento de la lectura del resultado de la prueba SICCT y, por lo tanto, no fueron reforzadas. En la Tabla 4 se muestran los resultados.

**Tabla 4. Estimación de la sensibilidad y especificidad relativas de la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex utilizando muestras de leche de tanque no reforzadas**

Método analítico evaluado	Variable estadística	Especie de destino – bovino Sensibilidad alta	Especie de destino – bovino Especificidad alta
<b>Sensibilidad diagnóstica relativa</b> Positiva en SICCT	N	247	247
	RSe	77,7%	71,7%
	IC	72,1-82,5	65,4-76,9
<b>Especificidad diagnóstica relativa</b> Negativa en SICCT y/o estatus OTF* y antecedentes de TB bovina	N	1792	1792
	REs	99,8%	99,9%
	IC	99,4-99,9	99,6-99,9

\*Siglas en inglés de *Officially Tuberculosis Free* – Oficialmente libre de tuberculosis

Los resultados muestran que la sensibilidad relativa fue del 77,7% y del 71,7% utilizando los ajustes de sensibilidad alta y especificidad alta de la prueba, respectivamente, en muestras de leche de tanque no reforzadas procedentes de rebaños positivos en la prueba SICCT. La especificidad fue del 99,8% utilizando el ajuste de sensibilidad alta y del 99,9% utilizando el ajuste de especificidad alta de la prueba en rebaños libres de TBb. Las muestras de leche de tanque se agruparon en función del país de origen y se comparó la especificidad obtenida en la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex. Los resultados muestran que la especificidad osciló entre el 99,0 y el 100%, lo cual indica que la especificidad diagnóstica de la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex no difirió significativamente entre países.

La sensibilidad relativa para las muestras de leche de tanque con prevalencia baja según la prueba SICCT (0,1 - 1,0%) fue del 74,1% utilizando el ajuste de sensibilidad alta de la prueba. No se observaron diferencias significativas en la sensibilidad relativa de la prueba Enferplex al variar la prevalencia de reactivos, el tamaño del rebaño o la producción de leche. El análisis de concordancia Kappa entre los resultados de la prueba Enferplex en leche de tanque y los resultados de la prueba SICCT arrojó un valor Kappa de 0,842, lo cual indica una concordancia casi perfecta.

El cociente de probabilidades (LR) para las muestras de leche de tanque positivas (LR<sup>+</sup>) y negativas (LR<sup>-</sup>) fue de 348,0 y 0,223, respectivamente. El DOR fue de 1560. Los resultados de las pruebas con un LR<sup>+</sup> > 10 o un LR<sup>-</sup> < 0,1 se consideran una buena evidencia diagnóstica de la presencia o ausencia de la infección, respectivamente.

**Conclusión:** Los resultados muestran que la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex puede utilizarse para confirmar los resultados de la prueba SICCT y como prueba de cribado de la TBb cuando se utilizan muestras de leche de tanque no reforzadas.

### Reproducibilidad

Los paneles de muestras para la evaluación, que incluían muestras de leche individuales y de tanque negativas, débilmente positivas y fuertemente positivas, se enviaron enmascaradas a los tres laboratorios independientes para que se realizaran las pruebas de reproducibilidad analítica. Se analizaron 7 muestras negativas, 7 muestras débilmente positivas y 7 muestras fuertemente positivas utilizando dos placas de dos lotes de kit diferentes y empleando a un técnico en cada laboratorio. Los resultados se enviaron a Enfer Scientific para su desenmascaramiento y análisis.

Se ejecutó una serie de modelos lineales de efectos mixtos teniendo en cuenta el lote del kit, el laboratorio y la muestra. Los resultados incluyeron las medias globales, la DE, el CV, el límite de control superior, el límite de control inferior y un IC del 95%, así como una estimación de la cantidad de variación que se debía a estas variables y una evaluación estadística de las diferencias observadas.

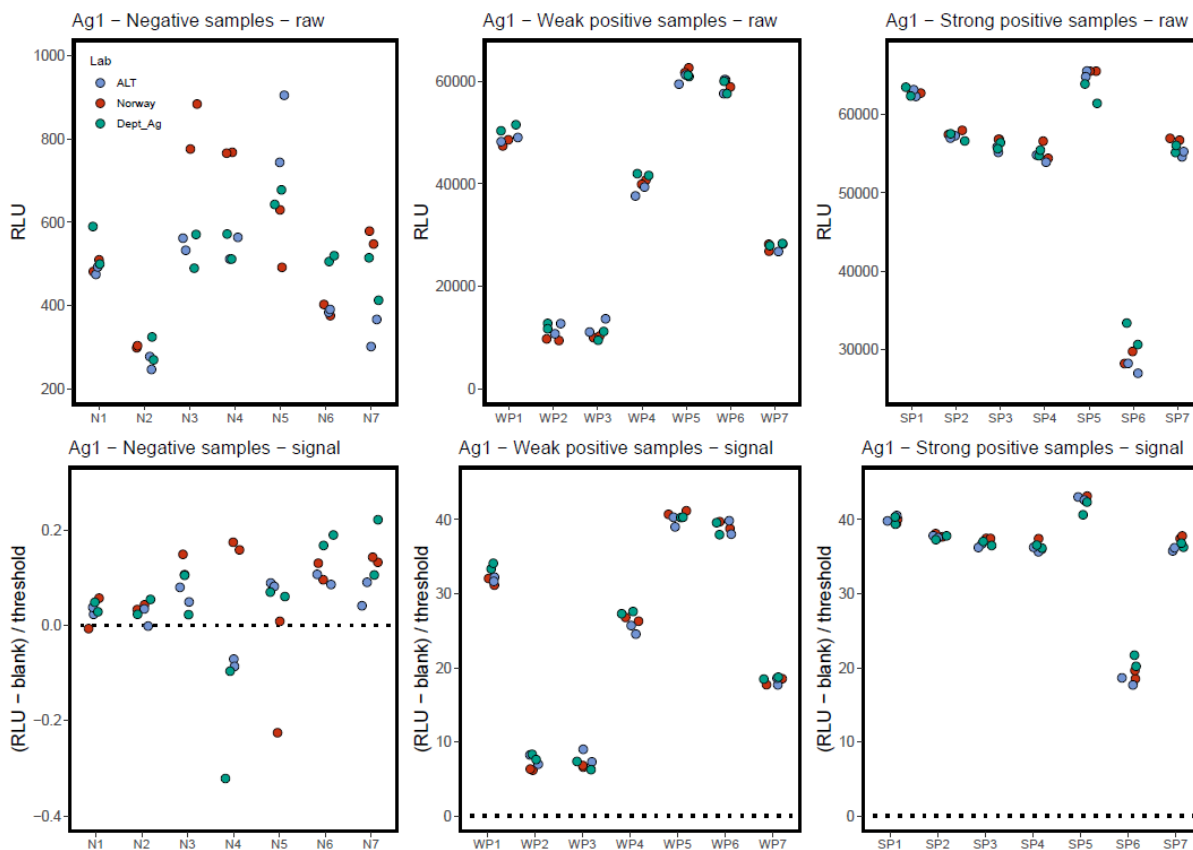
## Reproducibilidad analítica

### Muestras de leche individuales

Los resultados muestran que los CV de las muestras negativas variaron ampliamente, lo cual refleja el hecho de que un porcentaje alto de las proporciones S/CO estaba próximo a cero o por debajo de cero. Los resultados mostraron que la mayoría de las respuestas de la proporción S/CO con muestras débilmente positivas y fuertemente positivas tenían CV inferiores al 10%. Hubo 31 resultados en los que los CV fueron >10%. De éstos, 23/31 estaban asociados a respuestas que estaban por debajo del umbral para los antígenos individuales y se considerarían respuestas negativas para esos antígenos. Los CV de los 9 restantes fueron 10,4, 10,4, 11,2, 12,0, 12,1, 12,4, 12,6, 13,3 y 15,9%. Los análisis mediante modelos lineales mixtos mostraron que, para las muestras débilmente positivas y fuertemente positivas, entre el 98 y el 100% de la variación se debía a la muestra y no debido al kit o al laboratorio.

En la Figura 1 se muestra un ejemplo de los datos de RLU y S/CO obtenidos al evaluar la reproducibilidad respecto al Antígeno 1 (Ag 1) con muestras de leche individuales en tres laboratorios (codificados por colores por duplicado). El punto de corte para la proporción S/CO es 1.

**Figura 1. Datos de reproducibilidad respecto a Ag1 con muestras de leche individuales**



**Conclusión:** La prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex muestra así una buena reproducibilidad analítica entre kits y laboratorios al analizar muestras de leche individuales.

### Reproducibilidad diagnóstica

Los resultados de reproducibilidad diagnóstica para muestras de leche individuales se muestran en la Tabla 5.

**Tabla 5. Resumen de las pruebas de determinación de la reproducibilidad diagnóstica utilizando la regla de los 2 antígenos**

Muestras	Número de muestras positivas/analizadas		
	Laboratorio 1	Laboratorio 2	Laboratorio 3
Control positivo	2/2	2/2	2/2
Control negativo	0/2	0/2	0/2
Negativas enmascaradas	0/7	0/7	0/7
Débilmente positivas enmascaradas	7/7	7/7	7/7
Fuertemente positivas enmascaradas	7/7	7/7	7/7
Débilmente positivas enmascaradas	7/7	7/7	7/7
Fuertemente positivas enmascaradas	7/7	7/7	7/7

Los resultados muestran una concordancia completa entre los 3 laboratorios. Los resultados muestran una reproducibilidad alta de la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex cuando se utiliza en 3 laboratorios diferentes con 2 lotes de kits diferentes y muestras de leche individuales.

### Reproducibilidad analítica

#### *Leche de tanque*

Los resultados muestran que los CV de las muestras negativas variaron ampliamente, lo cual refleja el hecho de que un porcentaje alto de las proporciones S/CO estaban cerca de cero o por debajo de cero. Los resultados mostraron que la mayoría de las proporciones S/CO por encima del umbral con muestras de leche a granel débilmente positivas y fuertemente positivas tenían CV inferiores al 10%. Los CV más altos se asociaron a muestras por debajo del umbral del valor medio. Hubo 17 resultados en los que el CV% fue >10%. De éstos, sólo 2/17 estaban por encima del 20% (20,8%; 26,8%).

El análisis mediante modelos lineales mixtos mostró que, para las muestras débilmente positivas y fuertemente positivas, entre el 85% y el 100% de la variación se debía a la muestra y nada al kit o al laboratorio. Así pues, la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex muestra una buena reproducibilidad entre kits y laboratorios al utilizar muestras de leche de tanque no reforzadas.

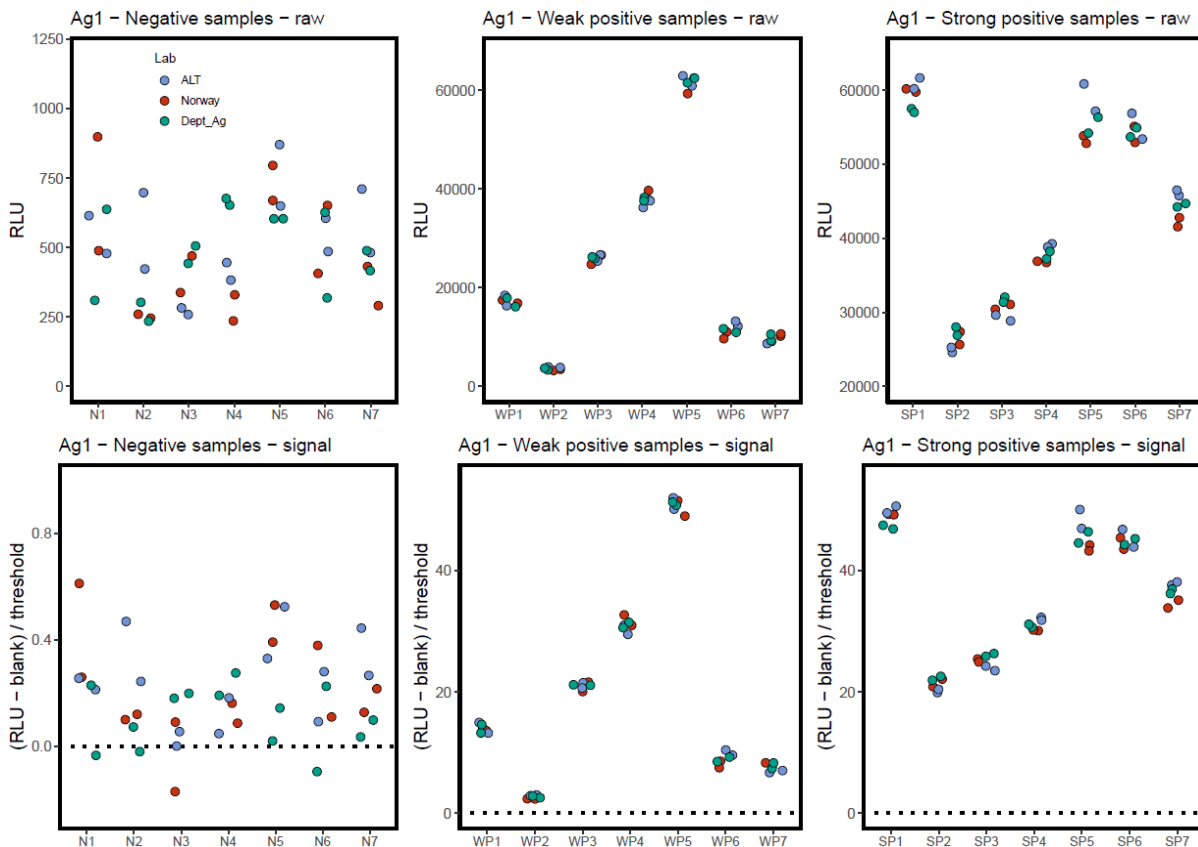
### Reproducibilidad diagnóstica

#### *Leche de tanque*

La reproducibilidad del diagnóstico en la leche de tanque se evaluó en tres laboratorios independientes y los resultados se enviaron a Enfer Scientific para su análisis. Los resultados mostraron una concordancia completa entre los 3 laboratorios al utilizar 2 kits diferentes. En la Figura 2 se muestran gráficos representativos de los valores de RLU brutos y de las proporciones S/CO obtenidas para Ag 1 utilizando muestras de leche de tanque negativas, débilmente positivas y fuertemente positivas. Se muestran los valores duplicados de cada laboratorio para cada muestra codificados por colores según el laboratorio. El punto de corte para la proporción S/CO es 1.



**Figura 2. Datos de reproducibilidad respecto a Ag 1 con muestras de leche de tanque.**



**Conclusión:** La prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex muestra así una buena reproducibilidad analítica entre kits y laboratorios al analizar muestras de leche de tanque.

Los resultados de reproducibilidad diagnóstica obtenidos con muestras de leche de tanque se muestran en la Tabla 6.

**Tabla 6. Resumen de las pruebas de determinación de la reproducibilidad diagnóstica utilizando la regla de los 2 antígenos**

Muestras	Número de muestras positivas/analizadas		
	Laboratorio 1	Laboratorio 2	Laboratorio 1
Control positivo	2/2	2/2	2/2
Control negativo	0/2	0/2	0/2
Negativas enmascaradas	0/7	0/7	0/7
Débilmente positivas enmascaradas	7/7	7/7	7/7
Fuertemente positivas enmascaradas	7/7	7/7	7/7
Débilmente positivas enmascaradas	7/7	7/7	7/7
Fuertemente positivas enmascaradas	7/7	7/7	7/7

Los resultados muestran una concordancia completa entre los 3 laboratorios. Los resultados muestran una reproducibilidad alta de la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex cuando se utiliza en 3 laboratorios diferentes con 2 lotes de kits diferentes y muestras de leche de tanque.

### **Bibliografía**

Caraguel, C.G.B. & Colling A. (2021). Diagnostic likelihood ratio – the next generation of diagnostic test accuracy measurement. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 40(1): 299-309.