

La increíble verdad que da miedo sobre las pruebas de COVID-19

David Crowe

David.Crowe@theinfectiousmyth.com April

26, 2020 Versión

2

Mucho depende del resultado de su prueba de COVID-19, si es positivo, indicando infección o, gran suspiro de alivio, negativo, indicando que no está infectado. Pero, ¿existe algo como "la" prueba de COVID-19? De hecho, no existe. Hay muchos y cada uno busca cosas diferentes y toma decisiones diferentes sobre si esas cosas están presentes o no.

La prueba no es binaria

Es importante entender que la prueba COVID-19 no tiene inherentemente sólo dos valores. La prueba utiliza múltiples ciclos de la tecnología PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa), con un recuento arbitrario de ciclos que es el límite entre positivo y negativo, normalmente interpretado como infectado y no infectado. Esta división no sólo es arbitraria, sino que sabemos que no funciona tan bien porque hay numerosos ejemplos publicados de personas que dan positivo, luego negativo, y luego positivo de nuevo, dentro de unos pocos días. Hasta ahora no hay explicación de este fenómeno entre las personas que no están dispuestas a cuestionar la tecnología de las pruebas, la aplicación de las pruebas o la teoría viral, aunque los fabricantes se refieren oblicuamente a este problema en su documentación técnica admitiendo que los falsos positivos pueden deberse a "señales no específicas en el ensayo" o, más directamente, "como en otras pruebas, pueden producirse resultados falsos positivos".

Imagina un juego ideado por Harry Potter y Lewis Carroll. Se juega en un campo y los límites son un círculo que no está marcado. Si alguien grita "fuera de los límites" el árbitro va al centro con un flamenco enroscado y lo gira varias veces, un número elegido arbitrariamente por el árbitro. Algunos eligen el 30, y otros el 45. Además, los diferentes árbitros tienen flamencos de diferentes tamaños, y a veces están enroscados más fuertemente que en otras ocasiones. Pero, si están dentro de, digamos, 37 vueltas de flamencos, están a salvo, y si no, fuera de los límites. Bienvenidos al mundo de las pruebas para el coronavirus.

Complejidad

Las pruebas de Coronavirus son realizadas por máquinas sofisticadas con interfaces simples. Se programan los parámetros de la prueba, se introducen las muestras, y en un tiempo relativamente corto, los resultados se muestran, a veces como un gráfico, u otras veces tan simplemente como "Positivo", "Negativo" o "Inválido". Pero el proceso no es sencillo. Primero hay que extraer el ARN de la muestra, que incluirá una gran cantidad procedente de sus células, de las bacterias o de otras fuentes, así como posiblemente algo de partículas virales, todo lo cual podría reaccionar con una etapa posterior, causando un falso positivo. También es importante en este paso eliminar las sustancias no relacionadas con el ARN que podrían interferir con los siguientes pasos.

En segundo lugar, el ARN necesita ser convertido en ADN, porque la PCR sólo funciona con el ADN. Este proceso utiliza la enzima transcriptasa inversa, de ahí el apodo de RT-PCR para la combinación de la conversión de ARN seguida de la PCR estándar. El proceso de conversión de ARN en ADN complementario (ADNc) es bastante ineficiente. Stephen Bustin, profesor de la Universidad Anglia Ruskin, y tal vez el principal experto mundial en control de calidad de la RT-PCR, me dijo en una entrevista reciente (infectiousmyth.podbean.com/e/the-infectious-myth-stephen-bustin-on-challenges-with-rt-pcr) que la cantidad de ADN obtenida puede variar ampliamente, fácilmente en un factor de 10. Dado que el número de ciclo de la PCR es una medida de la cantidad de material obtenido, las diferentes eficiencias en la etapa de la RT esencialmente invalidan el simple uso del número de ciclo de la PCR. Dos configuraciones de prueba diferentes en dos laboratorios distintos, que utilizan el número de ciclo de PCR 35 como límite, pueden en realidad tener el límite entre negativo y positivo en lugares muy diferentes.

Por último, el tercer paso, la PCR pura se produce. Como se ha descrito anteriormente, esto se repite muchas veces. En cada ciclo el ADN se desenrolla de la doble hélice en dos cadenas, la porción de interés se duplica, y el ADN se enrolla de nuevo.

Puede pensar que esta explicación es complicada. Sí. Es un proceso complicado. Y aunque una máquina de lujo hace que sea simple de manejar, no significa que todas las máquinas, todos los laboratorios y todos los operadores obtengan resultados comparables. Su situación es aún peor que la de los operadores porque probablemente sólo le dirán "infectado" o "limpio".

Un popurrí de pruebas

El Servicio Nacional de Salud no ejerce mucho control sobre la elección de la prueba COVID-19, permitiendo la validación interna de los equipos de prueba (<http://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/03/guidance-and-sop-covid-19-virus-testing-in-nhs-laboratories-v1.pdf>) aunque, más recientemente, comenzó a insistir en que se utilizaran pruebas disponibles en el mercado, en lugar de las pruebas internas (www.telegraph.co.uk/news/2020/04/21/public-health-england-admits-coronavirus-tests-used-send-nhs). La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos, por otra parte, exige al menos una fachada de aprobación

de las pruebas a través de sus Autorizaciones de Uso de Emergencia. Descargué 33 de las instrucciones del kit de prueba, con suerte una muestra representativa, para tratar de ver cómo las pruebas diferían en lo que buscaban, cuánto tiempo buscaban y cómo decidían si lo habían encontrado o no. También escanéé las limitaciones de la prueba, para ver si los fabricantes pensaban que sus pruebas eran perfectas o no. Si eres un verdadero masoquista, puedes comprobar mi análisis en:

<https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/emergency-use-authorizations>

El número de vueltas del flamenco

En algunas pruebas de la lista de la FDA, no se especifica el número de ciclos de PCR para distinguir los positivos de los negativos, pero en la mayoría de ellas sí. En general, cuantos más ciclos de PCR, más probable es que se obtenga un falso positivo, y cuantos menos ciclos, más probable es que se obtenga un falso negativo. Un fabricante recomendó 30 ciclos, 31, 35, 36, 37, 38 y 39 cada uno. 40 ciclos fue lo más popular, elegido por 12 fabricantes, y dos recomendaron 43 y 45. Las directrices MIQE (Información mínima para la publicación de experimentos cuantitativos de RT-PCR) para el funcionamiento y la presentación de informes de la RT-PCR establecen que el uso de 40 o más ciclos no es aconsejable (academic.oup.com/clinchem/article/55/4/611/5631762). El consejo de Bustin en mi entrevista con él fue que no se usen más de 35 ciclos. Con 35 o menos de 40, la mayoría de las pruebas de RT-PCR de COVID-19 aprobadas por la FDA pueden estar llevando la RT-PCR a sus límites o más allá.

¿Qué es lo que se busca?

Las pruebas de RT-PCR buscan sólo una pequeña fracción del genoma de COVID-19. Y diferentes pruebas buscan diferentes fracciones diminutas. La mayoría no especifican el tamaño de las porciones, pero una prueba desarrollada por Charité Berlin (que no está en la lista de la FDA) busca los genes RdRp y E, que ascienden a 213 bases de unas 30.000 para todo el genoma, o menos del uno por ciento. En la lista de la FDA, las pruebas hacen referencia a los genes E, N y S y a partes del ORF (Open Reading Frame). Lo más importante que hay que saber no es cuál es la función de estos segmentos de ARN, sino simplemente que las pruebas buscan cosas muy diferentes. Es como si fuéramos a buscar leopardos con una persona usando puntos como guía, otra las garras, otra los dientes y otra los ojos.

Peor que las diferencias en lo que buscan es la forma de definir si lo han encontrado. Algunas pruebas buscan una porción que debe estar presente para que la prueba sea declarada positiva. Otras buscan dos porciones y ambas deben ser positivas, mientras que otras sólo requieren que una de las dos sea positiva. Algunas pruebas buscan tres porciones y generalmente sólo requieren dos para ser detectadas, aunque una prueba requiere las tres.

Vale la pena pensar en esto. Una prueba que busca tres porciones del genoma es generalmente feliz si se encuentran dos. Eso significa que podemos tener un leopardo sin manchas mientras tenga garras y dientes como los de un leopardo. O manchas y

dientes, pero garras diferentes. ¿Qué significa tener el genoma de una criatura muy simple como un virus, al que le puede faltar cualquier parte, pero aún así decimos que es lo que buscamos? Y si sólo tenemos el 1% de un animal, ¿es posible que decidamos que es un leopardo cuando en realidad es un ocelote?

Limitaciones de la prueba

Cada prueba viene con una lista de limitaciones. Y la mayoría probablemente se aplican a todas las pruebas, aunque sólo se enumeran en algunas. Estas incluyen la observación de que la prueba sólo busca el ARN, y no prueba que un virus esté presente, y ciertamente no puede probar que el virus sea funcional. Algunos señalan que el ARN del virus puede persistir después de que la infección se haya resuelto.

Se dan diversas razones para los falsos negativos y los falsos positivos. Aunque los organismos de salud pública no suelen estar interesados en los falsos positivos, este problema tiene el poder de magnificar la epidemia, así como de poner patas arriba la vida de las personas. Algunas pruebas señalan correctamente que los falsos positivos aumentan a medida que disminuye el número de infecciones reales en la población sometida a la prueba. Además, la RT-PCR es tan ultrasensible, que una pequeña cantidad de contaminación en cualquier etapa del proceso puede resultar en un falso positivo, y los fabricantes advierten sobre esto. Algunas pruebas indican que otros coronavirus pueden causar resultados positivos, pero no se cree que muchos coronavirus sean muy patógenos, por lo que esto equivale a un falso positivo para la persona que recibe el resultado engañoso. La confusión de dos muestras puede causar un falso positivo y un falso negativo, ya que las personas reciben resultados erróneos.

Algunas pruebas indican correctamente que la presencia del ARN del coronavirus, incluso si se toma como prueba de una infección viral, no demuestra que sea la causa de ningún síntoma que se experimente.

Muchos también recomiendan que la prueba por sí sola no se utilice para hacer un diagnóstico, sino que se incorpore la información clínica (como los síntomas) y la opinión de un médico.

Muchas pruebas admiten que no han sido probadas en personas inmunocomprometidas o en personas con síntomas, lo que indica que los fabricantes están preocupados por la exactitud en estos grupos.

Impacto en su vida

Una historia de China ilustra lo absurdo de la situación actual con las pruebas de COVID-19, el impacto en la vida de las personas y la falta de voluntad de los profesionales médicos para considerar que la prueba podría ser un problema.

La historia de un anciano chino se encuentra en un artículo médico previo a la publicación (<https://www.researchsquare.com/article/rs-23197/v1>):

Un hombre de 68 años fue admitido debido a la fiebre, el dolor muscular y la fatiga. Se le diagnosticó inicialmente COVID-19 según dos resultados positivos consecutivos para el ARN del SARS-CoV-2, además de los síntomas clínicos y los hallazgos de la tomografía computarizada de tórax, y fue dado de alta del hospital cuando cumplía con los criterios de alta, incluyendo dos resultados negativos consecutivos. Dio positivo en dos pruebas de ARN del SARS-CoV-2 durante la cuarentena y fue hospitalizado de nuevo. En ese momento estaba asintomático, pero los anticuerpos IgG e IgM (IgG indica inmunidad) eran positivos. Fue dado de alta en el contexto de cuatro resultados negativos consecutivos de pruebas de ARN del SARS-CoV-2 después del tratamiento antiviral. Sin embargo, fue probado positivo una vez más en el tercer y cuarto día después de la segunda descarga, aunque todavía asintomático. La IgG y la IgM seguían siendo positivas. Después del tratamiento antiviral, los resultados del SARS-CoV-2 ARN fueron negativos en tres pruebas consecutivas, y finalmente fue dado de alta y puesto en cuarentena para una mayor vigilancia.

Lo más inquietante de este artículo es que, en ningún momento, los autores plantearon la posibilidad de obtener falsos positivos en las pruebas. Tal vez el hombre de 68 años sin nombre no esté de acuerdo, argumentando que el hecho de que su vida se haya puesto patas arriba, de que se le haya obligado a tomar drogas estando sano y de que se le haya aislado de su familia es más perturbador.

Más información

Para más información, discusión y referencias, ver la crítica de David Crowe a la teoría de la pandemia COVID-19 en: <http://theinfectiousmyth.com/book/CoronavirusPanic.pdf>

Tabla resumen

Clave

- Cq/Ct. La prueba señala que debe detectarse suficiente ARN antes de este número de ciclos para que se considere positivo.
- Definición positiva. (1/1) Busca un segmento del genoma. (1/2) Busca dos segmentos del genoma, pero se declara positivo si se encuentra alguno. (2/2) Ambos segmentos del genoma deben estar presentes. (2/3) Busca tres segmentos, y cualquiera de los dos se califica como positivo. (3/3) Los tres segmentos deben ser positivos. Nombres como N, E, S, ORF1ab, RdRp son segmentos del genoma del coronavirus ('genes') que normalmente ascienden a un 1% del total, lo cual es alrededor de 30.000 bases.
- Limitaciones. Estas son palabras tomadas directamente de la etiqueta de la prueba.

Nombre y URL de la prueba	Cq/Ct	Definición positiva	Limitaciones
Abbott RealTime SARS-CoV-2	40	(2/2) N1+, N2+	Los resultados positivos son indicativos de la presencia de ARN del SARS-CoV-2; la correlación clínica con el historial del paciente y otra información diagnóstica es necesaria para determinar el estado de infección del paciente. Los resultados positivos no descartan la infección bacteriana o la coinfección con otros virus... No se han evaluado los efectos de las vacunas, los tratamientos antivirales, los antibióticos, los medicamentos quimioterapéuticos o inmunosupresores [en la realización de esta prueba]... Debido a la alta sensibilidad de los ensayos realizados en el instrumento, la contaminación del área de trabajo con muestras positivas anteriores puede causar resultados positivos falsos.
Prueba de Accula para el SARS-CoV-2	n/s	No se especifica, sólo una línea de color sin significado asignado.	Los resultados de las pruebas deben interpretarse en conjunción con el historial médico del paciente, los signos y síntomas clínicos y los resultados de otras pruebas diagnósticas realizadas... La detección del ARN del SARS-CoV-2 puede verse afectada por los métodos de recogida de muestras, los factores del paciente (por ejemplo., La reactividad cruzada con organismos del tracto respiratorio distintos de los enumerados en el Estudio de Especificidad Analítica puede conducir a resultados erróneos... Los objetivos del analito (ácido nucleico viral) pueden persistir in vivo, independientemente de la viabilidad del virus... La contaminación del área de trabajo con muestras anteriores puede causar resultados positivos falsos.
Applied Biosystems TaqPath™ COVID-19 Combo Kit	40	(2/3) ORF1ab+, N+, S+	Los resultados falsos positivos pueden deberse a: 1) Contaminación cruzada durante la manipulación o preparación de las muestras 2) Contaminación cruzada entre muestras de pacientes 3) Mezcla de muestras 4) Contaminación por ARN durante la manipulación de productos... No se han evaluado los efectos de las

			vacunas, los antivirales terapéuticos, los antibióticos, los fármacos quimioterapéuticos o inmunosupresores... Los resultados positivos son indicativos de la presencia de ARN del SARS-CoV-2
ATILA iAMP COVID-19	30	(1/2) ORF1ab+ O N+	El impacto de las vacunas, los antivirales, los antibióticos, los medicamentos quimioterapéuticos o inmunosupresores [en esta prueba] no han sido evaluados.
Prueba de AvellinoCoV2	40	(2/2) N1+, N3+	Ninguno
BD BioxGX	n/s	(1/2) N1+ O N2+	La fiabilidad de los resultados depende de que se recojan, almacenen y manipulen adecuadamente las muestras...
BGI Kit de RT-PCR fluorescente en tiempo real para la detección del SARS-2019-nCoV	38	(1/n) FAM+ (gen no especificado)	Los resultados falsos positivos y los falsos negativos pueden deberse a una mala calidad de las muestras, a una recogida de muestras inadecuada, a un transporte inadecuado, a un procesamiento de laboratorio inadecuado o a una limitación de la tecnología de pruebas... Si no se toman las precauciones adecuadas al manipular el control positivo, puede producirse un resultado falso positivo.: (1) Contaminación cruzada durante la manipulación o preparación de los especímenes (2) Contaminación cruzada entre muestras de pacientes (3) Mezcla de especímenes (4) Contaminación por ARN durante la manipulación de productos... No se ha evaluado el efecto de vacunas, terapias antivirales, antibióticos, fármacos quimioterapéuticos o inmunosupresores... Un resultado positivo indica la detección de ácido nucleico del virus correspondiente... El ácido nucleico puede persistir incluso después de que el virus ya no sea viable
Prueba de BioFire COVID-19	n/a	(2/3) ORF1ab, ORF1ab, ORF8 (presumiblemente dos regiones diferentes de ORF1ab)	Existe el riesgo de que se produzcan resultados falsos positivos y falsos negativos a causa de muestras recogidas, transportadas o manipuladas incorrectamente.
CDC 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Panel de diagnóstico RT-PCR en tiempo real https://www.fda.gov/media/134922/download	40	(2/2) N1+, N2+	"Los valores predictivos positivos y negativos dependen en gran medida de la prevalencia... Los resultados falsos positivos de las pruebas son más probables cuando la prevalencia es de moderada a baja... La detección de ARN viral puede no indicar la presencia de un virus infeccioso o que 2019-nCoV es el agente causante de los síntomas clínicos".
Roche Cobas SARS-CoV-2	n/s	(1/1) Objetivo 1+	La detección del ARN del SARS-CoV-2 puede verse afectada por los métodos de recogida de muestras, los factores del paciente (por ejemplo, la presencia de síntomas) y/o el estadio de la infección... Pueden producirse falsos resultados positivos si no se controla adecuadamente el arrastre de muestras durante la manipulación y el procesamiento de las mismas.

Ensayo SARS-Cov-2 de Corva Curativa	36	(1/1) N+	Ninguno
Fosun COVID-19 RT-PCR	37	(2/3) ORF1ab+, N+, E+	El resultado positivo detectado por este kit no puede indicar si hay virus in vivo... El resultado es sólo para referencia clínica, y el manejo clínico de los pacientes debe ser considerado en combinación con sus síntomas/señales, historia, otras pruebas de laboratorio y respuestas de tratamiento... la contaminación del ambiente del laboratorio y del reactivo, o la contaminación cruzada durante el tratamiento del espécimen puede llevar a un resultado positivo falso
GeneFinder™ COVID-19 Plus RealAmp	40	(1/2) RdRp+ O N+	Los resultados falsos positivos y falsos negativos pueden deberse a la mala calidad de los especímenes, a una recogida inadecuada de los mismos, a un transporte inadecuado, a un procesamiento inadecuado en el laboratorio o a una limitación de la tecnología de las pruebas... Los resultados falsos positivos pueden deberse a.: 1) Contaminación cruzada durante la manipulación o preparación de las muestras; 2) Contaminación cruzada entre las muestras de los pacientes; 3) Mezcla de las muestras; 4) Contaminación por ARN durante la manipulación de los productos... No se ha evaluado el efecto de las vacunas, los antivirales terapéuticos, los antibióticos, los fármacos quimioterapéuticos o inmunosupresores... Un resultado positivo indica la detección de ácido nucleico del SARS-CoV-2... El ácido nucleico puede persistir incluso después de que el virus deje de ser viable.
Prueba GenMark ePlex SARS-CoV-2	n/s	No se especifica	El rendimiento de esta prueba no se ha establecido para individuos inmunocomprometidos... El rendimiento de esta prueba no se ha establecido para pacientes sin signos y síntomas de infección respiratoria... Los resultados de esta prueba deben correlacionarse con la historia clínica, los datos epidemiológicos y otros datos de los que disponga el clínico que evalúe al paciente... Los ácidos nucleicos virales pueden persistir in vivo, Independientemente de la viabilidad... Existe el riesgo de valores falsos positivos o falsos negativos resultantes de muestras recogidas, transportadas o manipuladas de forma inadecuada... Existe el riesgo de resultados falsos positivos debido a la contaminación de la muestra con los organismos objetivo, sus ácidos nucleicos o amplicones... Existe el riesgo de resultados falsos positivos debido a la amplificación inespecífica y la reactividad cruzada con los organismos que se encuentran en el tracto respiratorio...
GenoSensor COVID-19 RT-PCR	40	(3/3) ORF1ab+, E+, N+	Los resultados falsos positivos pueden ser causados por: 1) La manipulación inadecuada de muestras que contienen una alta concentración de ARN viral del SARS-CoV-2 o de la plantilla de control positivo. 2) Una manipulación inadecuada del producto amplificado.
Gnomogen COVID-19 RT-Digital PCR	n/s	No estoy seguro de qué genes se utilizan	Los resultados falsos positivos son más probables cuando la prevalencia es moderada a baja...
InBios Smart Detectó SARS-CoV-2	39	(2/3) N+, E+, ORF1b+	Pueden producirse falsos resultados positivos por contaminación cruzada entre las muestras de los pacientes, confusión de las muestras y contaminación por ARN

rRT-PCR			durante la manipulación de los productos... La detección del ARN del SARS-CoV-2 indica la presencia de ARN viral, sin embargo, esto no confirma que el SARS-CoV-2 sea el agente causante de los síntomas clínicos
Diagnóstico de Ipsum Ensayo COV-19 IDx	35	(1/1) N1+	
Logix Smart™ Enfermedad del Coronavirus 2019	45	(1/1) RdRp+	Se requieren procedimientos apropiados de recolección, transporte, almacenamiento y procesamiento de las muestras para obtener resultados óptimos... Como con cualquier prueba de diagnóstico, los resultados del kit Logix Smart COVID-19 deben interpretarse teniendo en cuenta todos los hallazgos clínicos y de laboratorio... informar a [el fabricante y la FDA] de cualquier sospecha de resultados falsos positivos o falsos negativos.
Ensayo de Lyra® SARS-CoV-2	31 40	(1/n) ARN detectado (otras máquinas) (1/n) ARN detectado (Roche)	La detección del objetivo o los objetivos del analito no implica que los correspondientes virus sean infecciosos, ni que los agentes causantes de los síntomas clínicos... El rendimiento del ensayo no se estableció en pacientes inmunocomprometidos... Existe el riesgo de que se produzcan valores positivos falsos como resultado de la contaminación cruzada por los organismos objetivo con sus ácidos nucleicos o producto amplificado, o de señales no específicas en el ensayo.
Ensayo Luminex ARIES SARS-CoV-2	n/s	(1/2) ORF1ab+ O N+	Los objetivos de los analitos (secuencias virales) pueden persistir in vivo, independientemente de la viabilidad del virus... Todos los resultados de esta y otras pruebas deben considerarse conjuntamente con la historia clínica, los datos epidemiológicos y otros datos de que disponga el clínico que evalúe al paciente... La detección de los ácidos nucleicos de los patógenos depende de la correcta recogida, manipulación, transporte, almacenamiento y preparación de las muestras... Existe el riesgo de que se produzcan valores positivos falsos como consecuencia de la contaminación cruzada por los organismos objetivo, sus ácidos nucleicos o producto amplificado, o de señales no específicas en el ensayo... El rendimiento de este ensayo no se ha establecido en pacientes inmunocomprometidos... Los resultados de esta prueba no deben utilizarse como única base para el diagnóstico, tratamiento u otras decisiones de manejo del paciente... El rendimiento de este dispositivo no se ha evaluado en pacientes sin signos y síntomas de infección... La reactividad cruzada con organismos del tracto respiratorio distintos de los probados puede conducir a resultados erróneos.
PCR fluorescente Maccura SARS-CoV-2	40	(1/2) N+ O E+	el kit de PCR fluorescente del SARS-CoV-2 puede reaccionar de forma cruzada con el coronavirus del SARS... Existe el riesgo de que se produzcan valores positivos falsos como resultado de la contaminación cruzada por los organismos objetivo, sus ácidos nucleicos o su producto amplificado, o de señales no específicas en el ensayo... Los objetivos analíticos (secuencias virales) pueden persistir in vivo, independientemente de la viabilidad del virus. La detección de la diana o dianas de analitos no implica que los correspondientes virus sean infecciosos o sean los

			agentes causantes de los síntomas clínicos... Los resultados de esta prueba no deben utilizarse como única base para el diagnóstico, tratamiento u otras decisiones de manejo del paciente... El rendimiento de este dispositivo no se ha evaluado en pacientes sin signos y síntomas de infección [o] en pacientes inmunocomprometidos... El rendimiento de algunos virus y subtipos puede variar dependiendo de la prevalencia y de la población estudiada...
NeuMoDx™ Ensayo SARS-CoV-2	40	(1/2) Nsp2-gen Ct 4..11, EPR ≥1.2, EP ≥ 700 0 Nsp2-gen Ct 12..40, EP ≥ 700 0 N Ct 4..11, EPR ≥1.5, EP ≥ 1000 0 N Ct 12..40, EP > 1000	Podrían producirse resultados erróneos debido a una recogida, manipulación y almacenamiento inadecuados de las muestras, a errores técnicos o a la confusión de los tubos de muestras... Un resultado positivo no indica necesariamente la presencia del SARS-CoV-2 infeccioso. Sin embargo, un resultado positivo para ambos objetivos es indicativo de la presencia de ARN del SARS-CoV-2
Panel de diagnóstico de PCR en tiempo real de la transcriptasa inversa (RT) del SARS-CoV-2 de Nueva York https://www.fda.gov/media/135847/download	40	(2/2) N1+, N2+	"Los valores predictivos positivos y negativos dependen en gran medida de la prevalencia... Los resultados falsos positivos de las pruebas son más probables cuando la prevalencia es de moderada a baja... La detección de ARN viral puede no indicar la presencia de un virus infeccioso o que 2019-nCoV es el agente causante de los síntomas clínicos".
Fusión de pantera SARS-CoV-2	n/s	n/s	Un resultado positivo indica la detección de ácido nucleico del virus correspondiente. El ácido nucleico puede persistir incluso después de que el virus ya no sea viable.
El nuevo ácido nucleico del virus Coronavirus de Perkin-Elmer	43	(1/2) N+ 0 ORF1ab+	La preparación y operación inapropiada de los especímenes puede llevar a resultados inexactos... la contaminación por amplicones sólo puede evitarse siguiendo estrictamente las instrucciones de los laboratorios de PCR... No se han evaluado los impactos de las vacunas, terapias antivirales, antibióticos, quimioterapéuticos o drogas inmunosupresoras...
Primer diseño COVID-19 genesisg ensayo RT-PCR	n/a	(1/n) FAM+ (gen no especificado)	Los resultados falsos positivos pueden ser causados por: 1) La manipulación inadecuada de muestras que contienen una alta concentración de ARN viral del SARS-CoV-2 o de la plantilla de control positivo. (2) Manejo inadecuado del producto amplificado... Todos los resultados deben ser interpretados por un profesional de la salud en el contexto de la historia clínica del paciente y los síntomas clínicos... Las tecnologías de amplificación como la PCR son sensibles a la introducción accidental del producto de la PCR a partir de reacciones de amplificación previas.

QIAstat-Dx Panel de SARS-CoV-2 respiratorio	n/a	(1/2) Rdrp+ O E+ (un canal de fluorescencia)	El agente detectado puede no ser la causa definitiva de la enfermedad... Los ácidos nucleicos virales y bacterianos pueden persistir in vivo, incluso si el organismo no es viable o infeccioso. La detección de un marcador diana no implica que el organismo correspondiente sea el agente causante de la infección o de los síntomas clínicos... La detección de los ácidos nucleicos virales y bacterianos depende de la correcta recogida, manipulación, transporte, almacenamiento y carga de las muestras... No se ha establecido el rendimiento de esta prueba en los individuos que recibieron la vacuna contra la gripe... Los resultados falsos positivos de la prueba son más probables durante los períodos en los que la prevalencia es moderada o baja...
QuantiVirus™ SARS-CoV-2	n/s	(2/3) ORF1ab+, N+, E+	La recolección, transporte o almacenamiento inadecuados de los especímenes pueden dificultar la capacidad del ensayo para detectar las secuencias objetivo... Los resultados falsos positivos pueden surgir de la contaminación durante la manipulación o preparación de los especímenes, o entre las muestras de los pacientes...
Quest Diagnostics SARS-CoV-2 RNA, Qualitative Real-Time RT-PCR	40	(2/2) N1+, N3+	Los valores predictivos positivos y negativos dependen en gran medida de la prevalencia... Los resultados falsos positivos de las pruebas son más probables cuando la prevalencia es de moderada a baja.
Sciencell SARS-CoV-2 Coronavirus RT-PCR en tiempo real	40	(1/2) N1+, N2+	Un resultado falso positivo puede surgir de la contaminación cruzada durante la manipulación o preparación de las muestras, o entre las muestras de los pacientes... No se han evaluado los impactos de las vacunas, los tratamientos antivirales, los antibióticos, los fármacos quimioterapéuticos o inmunosupresores... Los resultados del kit de detección del virus del SARS-CoV-2 en tiempo real por RT-PCR (RT-qPCR) deben utilizarse como complemento de las observaciones clínicas y otra información disponible para el médico...
Simplexa™ COVID-19 Directo	n/s	(1/2) ORF1ab+ o S+	Al igual que en otras pruebas, pueden producirse resultados falsos positivos.
Xpert Xpress SARS-CoV-2	n/s	(1/1) N2+ (E+ presunto positivo)	No se ha evaluado la estabilidad de los especímenes en condiciones de transporte distintas de las recomendadas... Los resultados positivos son indicativos de la presencia de SARS-CoV-2-RNA

Resumen de las limitaciones comunes

Nombre	Descripción
El ARN no es un virus	Los resultados positivos de las pruebas indican que el ARN está presente, no necesariamente un virus.
Información clínica	La información clínica es necesaria para completar un diagnóstico.

Otras sustancias	La prueba no ha sido validada con las drogas o vacunas de uso común, lo que puede cambiar los resultados.
Muestra	La recogida, el transporte y el almacenamiento de las muestras pueden introducir errores.
PPV	Es más probable que se produzcan falsos positivos cuando se realizan pruebas en una población con pocas personas infectadas.
Porque	La presencia de ARN viral no prueba que sea la causa de ningún síntoma presente
Contaminación	La contaminación cruzada puede dar lugar a resultados positivos falsos.
Coronavirus	La prueba puede ser positiva debido a la presencia de otros coronavirus
Un virus muerto	El ARN del virus puede persistir después de la infección y producir resultados falsos positivos.
Falso Positivo	Los falsos positivos pueden ocurrir debido a la contaminación o a "señales no específicas"
Subgrupos	Esta prueba no ha sido probada en ciertos tipos de personas (por ejemplo, los inmunocomprometidos, los asintomáticos).
Mixup	La confusión de las muestras puede causar falsos positivos (y falsos negativos)