

Diana Ochoa-Díaz<sup>1a</sup>, Soraya Mendoza-Olazarán<sup>2b</sup>, Xristo Zarate<sup>3c</sup>, Néstor Casillas-Vega<sup>1d</sup>

## Resumen

**Introducción:** la enfermedad COVID-19 surgió a finales de 2019 y se empezó a considerar pandemia a principios de 2020. La metodología de referencia para su diagnóstico es la prueba RT-qPCR.

**Objetivo:** se evaluó la sensibilidad y la especificidad de kits de pruebas moleculares que se encuentran en la lista de pruebas del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE).

**Material y métodos:** a partir del uso de las plataformas PubMed y Google Scholar se realizó una búsqueda de artículos, de los cuales se seleccionaron 14 y se recuperó el número de muestras analizadas y su estado (positivo o negativo) según el método molecular de referencia, el nombre del kit de prueba utilizado, así como las características y los resultados obtenidos, expresados como verdaderos positivos, falsos negativos, verdaderos negativos y falsos positivos. Se calculó la sensibilidad y la especificidad de ocho kits con la compilación de calculadoras estadísticas OpenEpi versión 3.01, mediante el método de puntos de Wilson con un intervalo de confianza de 95%.

**Resultados:** los kits evaluados tuvieron una sensibilidad y una especificidad superior al 90%.

**Conclusiones:** las pruebas permiten detectar la presencia o ausencia del virus, pero pueden verse afectadas por condiciones durante las etapas del método.

## Abstract

**Background:** COVID-19 disease emerged at the end of 2019 and it started to be considered a pandemic at the beginning of 2020. The reference methodology for the COVID-19 diagnosis is the RT-qPCR.

**Objective:** It was assessed the sensitivity and specificity of molecular test kits found on the list of tests of the *Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos* (InDRE, Institute for Epidemiologic Diagnosis and Reference).

**Material and methods:** By using the PubMed and the Google Scholar platforms, a search was carried out for articles, out of which 14 were selected, retrieving the number of samples analyzed and their status (positive or negative), according to the molecular reference method, the name of the test kit used, as well as the characteristics and results obtained, expressed as true positives, false negatives, true negatives and false positives. Sensitivity and specificity of 8 kits were calculated, with compilations of the OpenEpi, version 3.01, statistical calculators, by using the Wilson score with a 95% confidence interval.

**Results:** The sensitivity and specificity results for the kits were greater than 90%.

**Conclusions:** Tests evaluated allow the detection of presence or absence of virus, but they can be affected by conditions during the stages of the method.

<sup>1</sup>Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina, Departamento de Patología Clínica. Monterrey, Nuevo León, México

<sup>2</sup>Universidad de Monterrey, Vicerrectoría de Ciencias de la Salud, Ciencias Básicas. San Pedro Garza García, Nuevo León, México

<sup>3</sup>Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Químicas. San Nicolás de los Garza, Nuevo León, México

ORCID: [0000-0002-9937-6168](https://orcid.org/0000-0002-9937-6168)<sup>a</sup>, [0000-0001-5649-4810](https://orcid.org/0000-0001-5649-4810)<sup>b</sup>, [0000-0002-9824-3961](https://orcid.org/0000-0002-9824-3961)<sup>c</sup>, [0000-0003-2242-9126](https://orcid.org/0000-0003-2242-9126)<sup>d</sup>

### Palabras clave

Coronavirus  
Reacción en Cadena de la Polimerasa  
Sensibilidad y Especificidad

### Keywords

Coronavirus  
Polymerase Chain Reaction  
Sensitivity and Specificity

Fecha de recibido: 24/02/2021

Fecha de aceptado: 15/04/2021



Comunicación con:  
Néstor Casillas Vega



Teléfono:  
81 2355 5833



Correos electrónicos:  
[nestor.casillas.vega@hotmail.com](mailto:nestor.casillas.vega@hotmail.com),  
[ncasillasv@uanl.edu.mx](mailto:ncasillasv@uanl.edu.mx)

## Introducción

La enfermedad denominada COVID-19 surgió a finales del año 2019 en Wuhan, capital de la provincia de Hubei, en China. Inició con el reporte de un brote de neumonía de origen desconocido en ese momento. Posteriormente se realizó la secuenciación genómica del agente causal y se pudo identificar la relación entre este virus y los miembros de una especie denominada coronavirus (CoV), causantes del síndrome respiratorio agudo severo (SARS, por sus siglas en inglés), por lo que el Comité Internacional de Taxonomía de Virus lo nombró SARS-CoV-2.<sup>1</sup>

El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) determinó que la COVID-19 puede caracterizarse como una pandemia.<sup>2</sup> En México, el primer caso de COVID-19 se registró el día 27 de febrero de 2020 y el 18 de marzo la primera muerte.<sup>3</sup>

El mecanismo de transmisión de la COVID-19 es de persona a persona; la principal forma de diseminación del virus es por contacto con gotitas de saliva o mucosidad provenientes de personas infectadas, así como mediante aerosoles.<sup>4</sup>

Estudios muestran que el SARS-CoV-2 tiene lugares optimizados para su unión a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) humana, así como espigas virales modificadas en el sector S, donde tiene un sitio de escisión polibásico funcional (furina), específicamente entre las subunidades S1 y S2, por medio de la inserción de 12 nucleótidos que podría aumentar así el potencial infectivo del virus.<sup>5</sup>

## Diagnóstico de laboratorio

Actualmente se cuenta con pruebas de diagnóstico, que detectan al virus causante de COVID-19, y pruebas de anticuerpos contra SARS-CoV-2, que demuestran la respuesta inmunológica después de la infección. En México, el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE) “Dr. Manuel Martínez Báez” ha evaluado y aprobado 152 kits de pruebas de diagnóstico molecular.<sup>6</sup>

## Detección de material genético del virus mediante PCR

Las pruebas moleculares son altamente sensibles y específicas, rápidas y ampliamente utilizadas para la detección de patógenos.<sup>7</sup> La reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (RT-qPCR, por sus siglas en inglés) es la metodología de referencia para confirmar la presencia del virus SARS-CoV-2.

El tipo de muestra recomendado por la Secretaría de Salud de México es un exudado faríngeo y nasofaríngeo, recolectados en un mismo tubo con el propósito de aumentar la carga viral. En pacientes con enfermedad grave, la muestra puede ser lavado o aspirado nasofaríngeo, bronquioalveolar o broncoaspirado, aspirado traqueal, nasofaríngeo o biopsia de pulmón.<sup>8</sup>

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) recomienda exudados nasofaríngeos y orofaríngeos combinados; aclara que si los hisopos son un factor limitante debe priorizarse la muestra nasofaríngea.<sup>9</sup>

## Detección de antígenos virales

Un tipo de estudio de detección de antígenos son las pruebas rápidas, que son cualitativas y son capaces de emitir un resultado en menos de 30 minutos. Existen kits comerciales, los cuales están disponibles para efectuar este tipo de pruebas; sin embargo, no están recomendadas para diagnóstico clínico debido a que su sensibilidad es fácilmente afectada por factores como el tipo de muestra, la recolección y el transporte.<sup>10</sup>

## Pruebas de anticuerpos contra SARS-CoV-2

Son pruebas que evalúan la respuesta inmunológica humoral de los pacientes y permiten dar seguimiento a la enfermedad y realizar estudios de seroprevalencia. Pueden detectar anticuerpos en sangre venosa y sangre capilar mediante inmunocromatografía, inmunofluorescencia indirecta (IFI) o ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA). Estas pruebas de anticuerpos se basan en la detección de inmunoglobulinas IgG e IgM contra SARS-CoV-2.<sup>11</sup>

## Material y métodos

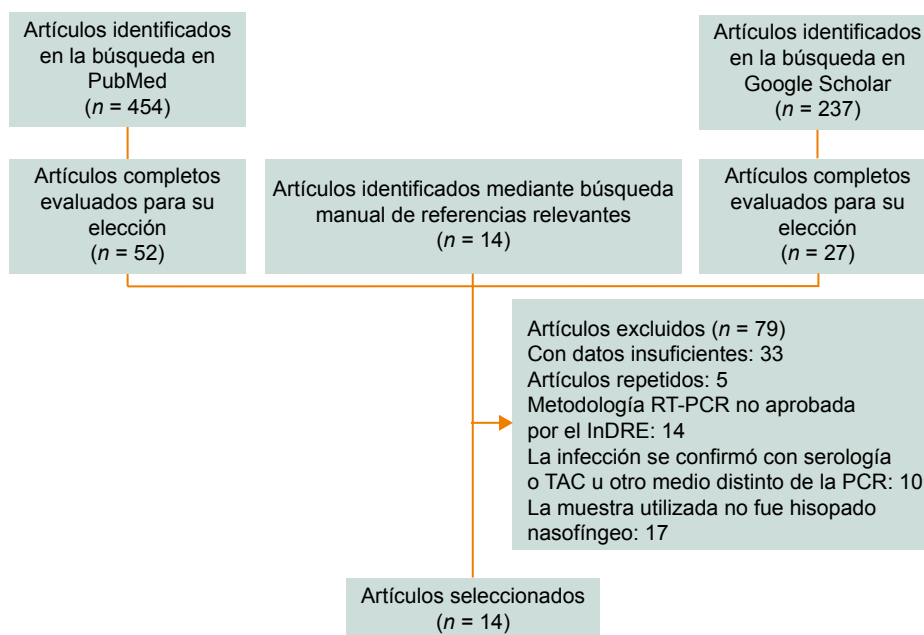
### Búsqueda de literatura

Se utilizaron las plataformas PubMed y Google Scholar para buscar artículos con las palabras *False positive/negative PCR SARS-CoV-2 COVID-19* y *Commercial RT-qPCR diagnostic test for COVID-19* y de esa manera acceder a trabajos que evaluaran kits de pruebas moleculares en muestras clínicas. Todos los resultados obtenidos fueron del año 2020.

## Selección de estudios

Los artículos recuperados fueron seleccionados y se descartaron los que se repetían, aquellos que no estaban disponibles en texto completo, los que describían otra prueba diagnóstica o de anticuerpos, así como aquellos cuya metodología no era descrita, que tuvieran una muestra utilizada que no fuera hisopado nasofaríngeo o aquellos cuyas pruebas no estuvieran en la lista de pruebas moleculares del InDRE (figura 1).

Figura 1 Diagrama del procedimiento de selección de estudios



De cada estudio se recuperaron los datos de los ensayos clínicos realizados con las pruebas moleculares utilizadas. Estos datos son el número de muestras analizadas y su estado (positivo o negativo) según un método molecular de referencia, el nombre del *kit* de prueba utilizado, así como sus características y resultados obtenidos, expresados como verdaderos positivos (VP), falsos negativos (FN), verdaderos negativos (VN) y falsos positivos (FP).

## Análisis estadístico

Se analizaron los datos reportados en los 14 estudios con la compilación de calculadoras estadísticas OpenEpi, versión 3.01. Para cada prueba diagnóstica se calculó, con base en los resultados de VP, FN, VN y FP, sensibilidad y especificidad, con un intervalo de confianza del 95%, mediante el método de puntos de Wilson.

## Resultados

Se evaluaron los valores de sensibilidad y especificidad de ocho pruebas moleculares descritas en 14 artículos científicos. Las características de las pruebas analizadas, así como el número de muestras analizadas se encuentran en el cuadro I, mientras que los resultados del análisis de sensibilidad y especificidad de cada prueba se muestran en el cuadro II.

Los resultados falsos negativos o falsos positivos encontrados en cada ensayo pueden atribuirse a errores durante la metodología, los cuales ocasionan pérdida del material genético del virus o contaminación de las muestras analizadas, con lo que se afecta así la sensibilidad y la especificidad de las pruebas.

## Discusión

Desde el inicio de la infección por SARS-CoV-2, a finales de 2019, se han realizado innumerables esfuerzos por desarrollar métodos de diagnóstico de la enfermedad COVID-19, y el método de referencia ha sido la detección de partículas virales mediante RT-qPCR. Las pruebas confirmatorias deben tener validez, fiabilidad y seguridad.

En la práctica clínica, se espera que la sensibilidad y especificidad de las pruebas sean del 100%. Esto no siem-

Cuadro I Características de las pruebas analizadas

Autor principal	Número de muestra	Prueba molecular	Genes	VP	VN	FP	FN
Beltrán-Pavez <sup>12</sup>	80 (+)	Detection kit for 2019-nCoV RNA (Sun Yat Sen University)	<i>ORF1ab, N</i>	74	-	-	6
Dust <sup>13</sup>	15 (+) 35 (-)	Cobas® SARS-CoV-2 (Roche Diagnostics)	<i>ORF1, E</i>	15	35	0	0
	20 (+) 18 (-)	Xpert® Xpress SARS-CoV-2 (Cepheid®)	<i>N2, E</i>	20	18	0	0
Crane <sup>14</sup>	R, 95 (+) 81 (-)	Cobas® SARS-CoV-2 (Roche Diagnostics)	<i>ORF1, E</i>	94	79	2	1
	P, 45 (+) 168 (-)			39	163	5	6
Lieberman <sup>15</sup>	20 (+) 20 (-)	Cobas® SARS-CoV-2 (Roche Diagnostics)	<i>ORF1, E</i>	19	20	0	1
Morán <sup>16</sup>	42 (+) 61 (-)	Cobas® SARS-CoV-2 (Roche Diagnostics)	<i>ORF1, E</i>	42	61	0	0
Visseaux <sup>17</sup>	46 (+) 37 (-)	RealStar® SARS-CoV-2 RT-PCR KIT 1.0 (Altona Diag.)	<i>E, S</i>	45	36	1	1
Chik Yan-Yip <sup>18</sup>	72 (+) 114 (-)	LightMix® Modular SARS-CoV (COVID19) (TIB MOLBIOL)	<i>RdRp, N, E</i>	71	114	0	1
Wirde <sup>19</sup>	140 (+) 30 (-)	Cobas® SARS-CoV-2 (Roche Diagnostics)	<i>ORF1, E</i>	140	30	0	0
		RealStar® SARS-COV-2 RT-PCR KIT 1.0 (Altona Diag.)	<i>E, S</i>	140	30	0	0
Procop <sup>20</sup>	167 (+) 71 (-)	Xpert Xpress SARS-CoV-2 (Cepheid)	<i>N2, E</i>	163	66	5	4
Degli-Angeli <sup>21</sup>	30 (+) 30 (-)	Abbott RealTime SARS-CoV-2 (Abbot Molecular Inc)	<i>RdRp, N</i>	28	30	0	2
Matzkies <sup>22</sup>	68 (+) 27 (-)	VIASURE SARS-CoV-2 (CerTest Biotec SL)	<i>ORF1ab, N</i>	47	27	0	21
Wolters <sup>23</sup>	30 (+) 30 (-)	Xpert Xpress SARS-CoV-2 (Cepheid)	<i>N2, E</i>	30	30	0	0
Creager <sup>24</sup>	49 (+) 49 (-)	BioFire® Respiratory Panel 2.1 (BioFire Diag.)	<i>22 PR</i>	48	49	0	1
Cradic <sup>25</sup>	33 (+) 151 (-)	Cobas® SARS-CoV-2 (Roche Diagnostics)	<i>ORF1, E</i>	33	151	0	0

(+): positivo; (-): negativo; VP: verdadero positivo; VN: verdadero negativo; FP: falso positivo; FN: falso negativo; PR: patógenos respiratorios

**Cuadro II** Resultados de sensibilidad y especificidad de las pruebas moleculares

Autor principal	Prueba molecular	Sensibilidad %	IC 95%	Especificidad %	IC 95%
Beltrán-Pavez <sup>12</sup>	Detection kit for 2019-nCoV RNA (Sun Yat-Sen University)	93	85.6-96.8	--	--
Dust <sup>13</sup>	Cobas® SARS-CoV-2 (Roche Diag.)	100	71.6-100	100	90.1-100
	Xpert® Xpress SARS CoV-2 (Cepheid®)	100	83.9- 100	100	82.4-100
Crane <sup>14</sup>	Cobas® SARS-CoV-2 (Roche Diag.)	99	94.3-99.8	97.6	91.4-99.3
		88.7	73.8-93.7	97	93.2-98.7
Lieberman <sup>15</sup>	Cobas® SARS-CoV-2 (Roche Diag.)	95.2	77.3-99.2	100	83.9-100
Morán <sup>16</sup>	Cobas® SARS-CoV-2 (Roche Diag.)	100	91.6-100	100	94.1-100
	Xpert® Xpress SARS-CoV-2 (Cepheid®)	100	91.6-100	98.4	91.4-99.7
Visseaux <sup>17</sup>	RealStar® SARS-COV-2 RT-PCR KIT 1.0 (Altona Diagnostic)	97.8	88.7-99.6	97.4	86.5-99.5
Chik Yan-Yip <sup>18</sup>	LightMix® Modular SARS-CoV (COVID19) (TIB MOLBIOL)	98.6	92.5-99.8	100	96.7-100
Wirde <sup>19</sup>	Cobas® SARS-CoV-2 (Roche Diagnostics)	100	97.3-100	100	88.7-100
	RealStar® SARS-COV-2 RT-PCR KIT 1.0 (Altona Diagnostic)	100	97.3-100	100	88.7-100
Procop <sup>20</sup>	Xpert Xpress SARS-CoV-2 (Cepheid)	97.6	94-99.1	92.96	84.6-97
Degli-Angeli <sup>21</sup>	Abbott RealTime SARS-CoV-2 (Abbott Molecular Inc)	93.3	78.7-98.2	100	88.7-100
Matzkies <sup>22</sup>	VIASURE SARS-CoV-2 (CerTest Biotec SL)	69.1	57.4-78.8	100	87.5-100
Wolters <sup>23</sup>	Xpert Xpress SARS-CoV-2 (Cepheid)	100	88.7-100	100	88.7-100
Creager <sup>24</sup>	BioFire® Respiratory Panel 2.1 (BioFire Diagnostics)	98	89.3-99.6	100	92.7-100
Cradic <sup>25</sup>	Cobas® SARS-CoV-2 (Roche Diagnostics)	100	89.6-100	100	97.5-100

IC: intervalo de confianza

pre es constante debido a que se encuentran afectadas por las condiciones de realización, así como por el estado de la infección en la que se encuentre la persona a la que se le realiza la prueba.

La toma de muestra es de suma importancia en el método, ya que además de que debe realizarse de manera que se pueda asegurar la recolección de células infectadas por SARS-CoV-2, debe respetarse el “periodo de ventana”, en el que es posible que se obtengan resultados falsos negativos. Se ha demostrado que en el día 3, después de la aparición de los síntomas, la tasa mediana de falsos negativos disminuye al 20% y es el valor más bajo durante los 21 días de la infección.<sup>26</sup>

Existen variantes genéticas del SARS-CoV-2 con diversas eficiencias de replicación y manifestaciones clínico-patológicas durante el curso de la pandemia, lo cual podría causar variación en la sensibilidad y especificidad de los ensayos RT-qPCR disponibles, debido a que pueden surgir sustituciones de nucleótidos en las regiones de unión del cebador o la sonda y alterar la detección de SARS-CoV-2 en los ensayos.<sup>26</sup>

En general, las pruebas diagnósticas evaluadas en este metaanálisis muestran buenos resultados de sensibilidad y especificidad. Todos los *kits* de prueba permitieron identificar la presencia o ausencia de SARS-CoV-2; sin embargo, ninguno de ellos es 100% sensible o específico. El valor de sensibilidad más bajo fue obtenido con la prueba VIASURE SARS-CoV-2 de CerTest Biotec SL. El número elevado de resultados falsos negativos puede atribuírsele, además de a los errores durante el proceso (relacionados con la toma de muestra), a la extracción de ácidos nucleicos, a la eliminación de inhibidores, o a problemas de sensibilidad en la diana del gen S, el cual podría ser menos adecuado para la detección del virus. El *kit* proporciona un control interno de inhibición de la PCR, pero no cuenta con controles positivos con el gen diana del SARS-CoV-2, lo que impide asegurar la detección de este.<sup>22</sup>

Respecto a la especificidad, todos los *kits* obtuvieron valores superiores al 90%, los cuales pueden verse afectados debido a una manipulación incorrecta de muestras, reactivos o controles, así como a una amplificación masiva de ácidos nucleicos (que aunque aumenta la sensibilidad) vuelve los ensayos muy vulnerables a niveles mínimos de

contaminación, lo que puede ocasionar resultados falsos positivos.<sup>27</sup>

## Conclusiones

Los kits de prueba de los fabricantes Abbott, BioFire Diagnostics, Roche Diagnostics, Sun Yat-Sen University, TIB MOLBIOL, Altona diagnostics y Cepheid obtuvieron resultados de sensibilidad y especificidad superiores al 90% en los estudios incluidos en el metaanálisis, mientras que la prueba del fabricante CerTest Biotec obtuvo un valor de sensibilidad de menos del 80%

Las pruebas moleculares incluidas en el metaanálisis permiten el diagnóstico de COVID-19, pero es importante que la toma y el procesamiento de la muestra se realicen correctamente.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Referencias

- Aguilar-Ramírez P, Enríquez-Valencia Y, Quiroz-Carrillo C, Valencia-Ayala E, de León-Delgado J, Pareja-Cruz A. Pruebas diagnósticas para la COVID-19: La importancia del antes y el después. *Horiz Med.* 2020;20(2): e1231. doi: 10.24265/horizmed.2020.v20n2.14
- Organización Mundial de la Salud. COVID-19: Cronología de la actuación de la OMS. OMS: 27 de abril de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline---covid-19> [Consultado el 7 de septiembre de 2020].
- Gobierno de México. COVID-19 México: Información general. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/datos/> [Consultado el 7 de septiembre de 2020].
- Quiroz-Carrillo C, Aguilar-Ramírez P, Pareja-Cruz A, Enríquez-Valencia Y, Valencia-Ayala E, De León-Delgado J. Un nuevo coronavirus, una nueva enfermedad: COVID-19. *Horiz Med (Lima)* 2020;20(2):e1208. doi: 10.24265/horizmed.2020.v20n2.11
- Pérez-Abreu M, Gómez-Tejeda J, Dieguez-Guach R. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. *Rev Haban Cienc Med.* 2020;19(2):e3254. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3254>
- Secretaría de Salud. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos Dr. Manuel Martínez Báez. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/instituto-de-diagnostico-y-referencia-epidemiologicos-indre> [Consultado el 20 de octubre de 2020].
- Bustin SA, Benes V, Garson JA, Hellems J, Huggett J, Kubista M, et al. The MIQE guidelines: minimum information for publication of quantitative real-time PCR experiments. *Clin Chem.* 2009;55(4):611-22. doi: 10.1373/clinchem.2008.112797
- Secretaría de Salud. Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral. Mayo de 2020. Disponible en: [https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/06/Lineamiento\\_VE\\_Lab\\_enfermedad\\_respiratoria\\_viral\\_20052020.pdf](https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/06/Lineamiento_VE_Lab_enfermedad_respiratoria_viral_20052020.pdf) [Consultado el 11 de abril de 2021].
- Organización Panamericana de la Salud. Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección por el virus responsable de la COVID-19. 8 de julio de 2020. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52471/OPSIMSPHECOVID-19200038\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52471/OPSIMSPHECOVID-19200038_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y) [Consultado el 11 de abril de 2021].
- Mohammed-Khairat S, EL Guindy N, Mohammad-Salah E, Salah-Soliman N. Evaluation of Two Rapid Antigen Tests for Detection of SARS-CoV-2 Virus. *Int J Microbiol Biotechnol.* 2020;5(3):131-4. doi: 10.11648/j.ijmb.20200503.18
- Gomez-Marin J, Castellanos J, Rodríguez-Morales A, Cardona-Ospina J, Forero-Duarte J, Mattar J et al. Consenso de grupo Ad-hoc sobre recomendaciones para la evaluación y controles de calidad para el diagnóstico molecular y serológico de la infección humana por SARS-CoV-2. *Infectio.* 2020;24(3):5-10. doi: 10.22354/in.v24i3.868
- Beltrán-Pavez C, Alonso-Palomares LA, Valiente-Echeverría F, Gaggero A, Soto-Rifo R, Barriga GP. Accuracy of a RT-qPCR SARS-CoV-2 detection assay without prior RNA extraction. *J Virol Methods.* 2021; 287:113969. doi: 10.1016/j.jviromet.2020.113969
- Dust K, Hedley A, Nichol K, Stein D, Adam H, Karlowsky J, et al. Comparison of commercial assays and laboratory developed tests for detection of SARS-CoV-2. *J Virol Methods.* 2020; 285:113970. doi: 10.1016/j.jviromet.2020.113970
- Craney AR, Velu PD, Satlin MJ, Fauntleroy KA, Callan K, Robertson A, et al. Comparison Of Two High-Throughput Reverse Transcription-PCR Systems For The Detection Of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *J Clin Microbiol.* 2020 Jul 23;58(8):e00890-20. doi: 10.1128/JCM.00890-20
- Lieberman JA, Pepper G, Naccache SN, Huang ML, Jerome KR, Greninger AL. Comparison of Commercially Available and Laboratory-Developed Assays for In Vitro Detection of SARS-CoV-2 in Clinical Laboratories. *J Clin Microbiol.* 2020;58(8):e00821-20. doi: 10.1128/JCM.00821-20
- Moran A, Beavis KG, Matushek SM, Ciaglia C, Francois N, Tesic V, et al. Detection of SARS-CoV-2 by Use of the Cepheid Xpert Xpress SARS-CoV-2 and Roche cobas SARS-CoV-2 Assays. *J Clin Microbiol.* 2020;58(8):e00772-20. doi: 10.1128/JCM.00772-20
- Visseaux B, Le Hingrat Q, Collin G, Ferré V, Storto A, Ichou H, et al. Evaluation of the RealStar® SARS-CoV-2 RT-qPCR kit RUO performances and limit of detection. *J Clin Virol.* 2020; 129:104520. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104520
- Yip CCY, Sridhar S, Cheng AKW, Leung KH, Cho GK, Chen JH, et al. Evaluation of the commercially available



- LightMix® Modular E-gene kit using clinical and proficiency testing specimens for SARS-CoV-2 detection. *J Clin Virol.* 2020;129:104476. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104476
19. Wiriden M, Feghoul L, Bertine M, Nere ML, Le Hingrat Q, Abdi B, et al. Multicenter comparison of the Cobas 6800 system with the RealStar RT-qPCR kit for the detection of SARS-CoV-2. *J Clin Virol.* 2020;130:104573. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104573
  20. Procop GW, Brock JE, Reineks EZ, Shrestha NK, Demkowicz R, Cook E, et al. A Comparison of Five SARS-CoV-2 Molecular Assays With Clinical Correlations. *Am J Clin Pathol.* 2020;155(1):69-78. doi: 10.1093/ajcp/aqaa181
  21. Degli-Angeli E, Dragavon J, Huang ML, Lucic D, Cloherty G, Jerome KR, et al. Validation and verification of the Abbott RealTime SARS-CoV 2 assay analytical and clinical performance *J Clin Virol.* 2020;129:104474. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104474
  22. Matzkies LM, Leitner E, Stelzl E, Assig K, Bozic M, Siebenhofer D, et al. Lack of sensitivity of an IVD/CE-labelled kit targeting the S gene for detection of SARS-CoV-2. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(10):1417.e1-1417.e4. doi: 10.1016/j.cmi.2020.06.036
  23. Loeffelholz MJ, Alland D, Butler-Wu SM, Pandey U, Perno CF, Nava A, et al. Multi-center evaluation of cepheid xpert® xpress SARS-CoV-2 point-of-care test during the SARS-CoV-2 pandemic. *J Clin Microbiol.* 2020;58(8):e00926-20. doi: 10.1128/JCM.00926-20
  24. Creager HM, Cabrera B, Schnaubelt A, Cox JL, Cushman-Vokoun AM, Shakir SM, et al. Clinical evaluation of the BioFire® Respiratory Panel 2.1 and detection of SARS-CoV-2. *J Clin Virol.* 2020;129:104538. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104538
  25. Cradic K, Lockhart M, Ozbolt P, Fatica L, Landon L, Lieber M, et al. Clinical Evaluation and Utilization of Multiple Molecular In Vitro Diagnostic Assays for the Detection of SARS-CoV-2. *Am J Clin Pathol.* 2020;154(2):201-7. doi: 10.1093/ajcp/aqaa097
  26. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J. Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction-Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure. *Ann Intern Med.* 2020;173(4):262-7. doi: 10.7326/M20-1495
  27. Vogels CBF, Brito AF, Wyllie AL, Fauver JR, Ott IM, Kalinich CC, et al. Analytical sensitivity and efficiency comparisons of SARS-CoV-2 RT-qPCR primer-probe sets. *Nat Microbiol.* 2020 Oct;5(10):1299-305. doi: 10.1038/s41564-020-0761-6
- 
- Cómo citar este artículo:** Ochoa-Díaz D, Mendoza-Olazarán S, Zarate X, Casillas-Vega N. Metaanálisis de pruebas diagnósticas para la detección de COVID-19. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2021;59(3):182-8.