

**“Mamá, me van a hacer una PCR, la prueba del coronavirus. Y si me da positivo, ¿qué?”, por Mercedes Pérez-Fernández y Juan Gérvas.**

[English version below]

Suena el teléfono y al atenderlo:

-¡Hola mamá, ¿qué tal estás?

-Bien, entretenida con los nietos que nos ha dejado tu hermana. Estamos siempre aquí, para apagar fuegos. Pero son una alegría, ya lo sabes, así que encantados.

-Mamá, me van a hacer una PCR, la prueba del coronavirus. Y si me da positivo, ¿qué?

-A ver, hija, explícamelo mejor.

-Pues qué quieres que te diga, que Jorge se puso malo, como con gripe, y le han dicho que es COVID pues le ha dado positiva la prueba PCR y que nos la hagamos sus contactos, y ahí estoy yo.

-¿Te han explicado algo?

-Nada, me han citado mañana. He entrado en Internet pero me parece muy complicado. Y he pensado que a lo mejor tú, aunque estés jubilada, quizá estés al día de esto.

-Pues sí, estoy al día, y es sencillo, hija. ¿Te lo explico?

-¡Pero si te he llamado para eso, mamá! Claro. ¡Cómo eres!

-Bueno, era para estar segura. Te lo explico en cinco minutos. Pídeme aclaración si algo te suena raro, ¿vale?

-Vale, sí, mamá

-Son varios puntos seguidos, si entiendes el primero seguro que entiendes el siguiente, y así sucesivamente:

1. La COVID es una enfermedad infecciosa producida por un nuevo virus, un nuevo coronavirus, el SARS-CoV-2.
2. Este nuevo coronavirus es un virus respiratorio más, que penetra en el cuerpo por las vías respiratorias y otras mucosas (conjuntiva, por ejemplo) y produce una infección general, aguda al principio y a veces con daños crónicos.
3. Se pueden tomar muestras de fosas nasales (o de saliva), por ejemplo, y ver si ya tienes el virus, incluso antes de que te haya afectado. Es lo que llamamos diagnóstico precoz.
4. La muestra se toma con ciertas condiciones, pero no es difícil, incluso en algunos casos lo puede hacer el propio paciente.
5. La muestra se procesa por un método que llamamos PCR, que es un análisis especial en que el material del virus se va copiando, duplicando, hasta que hay una cantidad tal que se puede detectar.
6. El proceso por lo general consiste en una serie de 20 a 35 cambios repetidos de temperatura llamados ciclos de amplificación, y en cada ciclo la cantidad del virus se duplica. El proceso es exponencial y, por ejemplo, con 30 ciclos puede haber mil millones de copia a partir de un solo original.
7. El virus se compone básicamente de ácido nucleico y, si en la muestra hay este ácido nucleico específico del nuevo coronavirus, con los cambios de temperatura (los ciclos de amplificación) se duplica y se duplica, y se duplica hasta que hay una cantidad suficiente para que da una señal fluorescente que nos dice que tenemos material del SARS-CoV-2 en la muestra. Esta señal fluorescente es el indicador de muestra positiva.
8. Lo que dice la prueba positiva, la señal fluorescente, es que en la muestra analizada hay material, ácido nucleico, del nuevo

coronavirus, del SARS-CoV-2.

9. Es decir, el resultado positivo no dice que esté el virus entero, ni que haya infectado a esa persona, ni que sea contagiosa. La prueba positiva te dice sólo que en la muestra hay ácido nucleico del nuevo coronavirus. **Una PCR positiva no equivale a un caso confirmado en el sentido de persona infectada y que contagia. En la mayoría de los casos no se puede cultivar el virus (no está entero y viable) aunque la PCR sea positiva. De hecho sólo se puede cultivar el virus en muestras de pacientes en los primeros 8 días desde el comienzo de los síntomas y el contagio (virus viables) es fundamentalmente justo antes y después del comienzo de los síntomas.** [“¿Me entiendes, hija?” “Sí, sí, mamá, te lo resumo”:
10. “Si me da positiva la PCR quiere decir que tengo material infeccioso (trozos o el virus entero) en mi nariz pero la prueba sólo “certifica” que hay ácido nucleico del nuevo coronavirus, pero no dice nada de si está entero, ni de si me ha infectado, ni de si soy yo contagiosa”]
11. Eso es. Además, la prueba no es o “sí”, o “no” (no es una prueba “dicotómica”, que se dice científicamente). La prueba positiva dice “depende”. Es verdaderamente positiva dependiendo de muchas circunstancias.
12. Por ejemplo, la “fuerza” del resultado positivo depende del número de ciclos de amplificación que haya que realizar para que dé la señal fluorescente. Si en la muestra hay mucho material, mucho ácido nucleico del nuevo coronavirus (si la “carga viral” es alta) se necesitarán pocos ciclos, por ejemplo, 20.
13. Si en la muestra hubiera poco material viral, se pueden precisar muchos más ciclos de amplificación, por ejemplo 35, y ello hace sospechar que la prueba es positiva, pero con una bajísima probabilidad de llevar “virus vivos” (virus que puedan afectar a la propia persona, o que puedan contagiarse a otras personas). Es una prueba positiva pero “débil”.
14. Lamentablemente, los resultados de las pruebas PCR se dan sin señalar el número de ciclos de amplificación. Sabemos si la prueba ha sido positiva o negativa, pero no cuánto “ha costado”

lograr la señal fluorescente. Necesitamos ver el resultado como no dicotómico, como variable continua, con un umbral que nos da idea de la «fuerza» del resultado positivo (su capacidad de corresponderse con la posibilidad de cultivo positivo de nuevo coronavirus).

15. Para que te hagas una idea, te resumiré un estudio en Gales (Reino Unido), en zona de baja afectación por la pandemia, donde se hicieron las cosas bien y se informó del número de ciclos de amplificación de los resultados de la PCR. **En 26 casos positivos, el número de ciclos fue de 35 y más, lo que implicaba escasa “fuerza”, y por ello se repitió la PCR.** En los 26 casos la repetición dio resultados negativos, tanto en 9 pacientes con síntomas como en 17 sin síntomas (estos se habían hecho la PCR “por seguridad”, antes de una operación, un trasplante, un parto, dar el alta hospitalario, o ser trabajador-residente en un asilo). ¿Te imaginas si no se sabe el número de ciclos y se da por bueno el resultado positivo y se toman las medidas correspondientes como atrasar un trasplante?
16. En la mayoría de los casos de personas sin síntomas, un resultado positivo de la PCR no significa ni que esté infectada ni que sea contagiosa. Increíblemente no está protocolizado ni se da información sobre el número de ciclos de amplificación; cuesta creerlo pero es lo que hay. Alrededor de la mitad de las PCR positivas son «débiles», y de ellas se estima que sólo el 3% están infectados.

-Jo, mamá, me dejas con la boca abierta. No entiendo porqué se están haciendo la PCR a todo el mundo.

-Sí, el problema es doble, 1/ no dar resultados según ciclos de amplificación y 2/ hacer PCR a todo el mundo. El resultado es mucho más cierto si haces la PCR sólo en quienes haya sospecha de COVID médicamente fundada. Es decir, si hay una probabilidad pre-prueba alta (según el teorema de Bayes). Por ejemplo, en el caso de contactos no todos se contagian igual pues la tasa de ataque secundario va del 0,5% (entre personas de relación próxima) al 50% (entre trabajadores y

ancianos en asilos), por lo que habría que seleccionar a esos del 50% (o del 10%, entre convivientes de la misma familia) cuya probabilidad pre-test es muy alta. También sabemos que hay más probabilidades de contagio a los contactos con el "caso índice" justo antes y después de empezar con los síntomas. Etc. Habría que "discriminar y no hacer PCR al tuntún.

-Ya me has liado, mamá. ¿Qué es eso del teorema de Bayes?

-Nada, hija, perdona. Es la estadística aplicada a la disminución de la incertidumbre en la toma de decisiones clínicas, pero eso es para otro día. Lo que te importa es saber que una PCR positiva sólo dice que hay material del nuevo coronavirus en la muestra, pero no dice si está el virus entero, ni si hay infección, ni si hay posibilidad de contagiar. ¿Vale?

-Vale, mamá. Eres un cielo. Pero ¿de dónde puede venir ese ácido nucleico del nuevo coronavirus, o el virus entero?

-De cualquier sitio, de superficies contaminadas, de gotitas flotando en el aire, o incluso restos de haber pasado la enfermedad, que se curó (con o sin síntomas)

-Vale, vale. Y ahora, ¿cómo se lo explico yo a Jorge, a mis amigos y sobre todo a mi médico?

-Pues le pasas esto, y si tienen dudas que lean la bibliografía. Lo mismo te digo. Si el médico quiere un resumen dile que la PCR sin síntomas, como los "contactos", produce "sobrediagnóstico"; es decir, que el diagnóstico es cierto (hay ácido nucleico del nuevo coronavirus SARS-CoV-2), pero que el pronóstico es incierto y/o de salud, dependiendo del número de ciclos de amplificación. Una PCR positiva, es positiva, pero no dice nada del pronóstico si no sabemos el número de ciclos de amplificación; no sabemos si hay virus en sí, ni si hay infección, ni si hay contagiosidad.

-Vale, vale. Siempre estás con tus "fuentes".

-Sí, hija, soy una pesada. Pero lee y relea esto y la bibliografía, y

ya me dirás. Besos. Y un abrazo de tu padre, que está aquí al lado, gozando mientras me ve cómo sudo tinta china para resumirtelo todo.

-Besos, mamá. Iré a veros la semana que viene...isi me da negativa la PCR!

-¡Niña, no has entendido nada! Además, la PCR da muchas veces falsos negativos. Te dicen que es negativa la prueba PCR pero en realidad tienes el virus. Hay falsos negativos hasta en el 40% de los casos. Pero eso es otra historia. Adiós.

-Adiós, mamá, y gracias por todo.

Mercedes Pérez-Fernández es especialista en Medicina Interna, médico general jubilada, Equipo CESCA, Madrid, España [mpf1945@gmail.com](mailto:mpf1945@gmail.com)

Juan Gérvas es Doctor en Medicina, médico general jubilado, Equipo CESCA, Madrid, España [jjgervas@gmail.com](mailto:jjgervas@gmail.com)

Mercedes Pérez y Juan Gérvas son miembros de NoGracias.

Bibliografía:

- Are you infectious if you have a positive PCR test result for COVID-19?

<https://www.cebm.net/covid-19/infectious-positive-pcr-test-result-covid-19/>

-Could mass testing for Covid-19 do more harm than good?

<https://www.spectator.co.uk/article/could-mass-testing-for-covid-19-do-more-harm-than-good->

-Interpreting a covid-19 test result (rapid response)

<https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1808/rr-22>

-Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Diagnosis.

<https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-diagnosis>

-Polymerase chain reaction

[https://en.wikipedia.org/wiki/Polymerase\\_chain\\_reaction](https://en.wikipedia.org/wiki/Polymerase_chain_reaction)

-Reacción en cadena de la polimerasa

[https://es.wikipedia.org/wiki/Reacci%C3%B3n\\_en\\_cadena\\_de\\_la\\_polimerasa](https://es.wikipedia.org/wiki/Reacci%C3%B3n_en_cadena_de_la_polimerasa)

-Manejo de paciente asintomático que, tras recuperación clínica de un cuadro de COVID-19 (hace 5 meses) y RT-PCR negativa al alta hospitalaria, presenta una nueva RT-PCR positiva

<http://www.murciasalud.es/preevid/23768>

– Coronavirus cases are mounting but deaths remain stable. Why?

<https://www.spectator.co.uk/article/coronavirus-cases-are-mounting-but-deaths-remain-stable-why->

-It's a mistake to think all positive Covid tests are the same.

<https://www.spectator.co.uk/article/it-s-a-mistake-to-think-all-positive-covid-tests-mean-the-same>

-Viral cultures for COVID-19 infectivity assessment. Systematic review.

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.04.20167932v3>

-Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections

<https://www.nature.com/articles/s41591-020-0965-6>

-Enfermedad por coronavirus, COVID-19.

<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActu>

[al/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf](#)

Duration of SARS-CoV-2 Infectivity: When is it Safe to Discontinue Isolation?

<https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa1249/5896916>

---

**English version.**

**“Mom, they are going to do a PCR, the coronavirus test. If I test positive, what?«**

Mercedes Pérez-Fernández, Specialist in Internal Medicine, retired general practitioner, CESCA Team, Madrid, Spain [mpf1945@gmail.com](mailto:mpf1945@gmail.com)

Juan Gervas, Doctor of Medicine, retired general practitioner, CESCA Team, Madrid, Spain [jjgervas@gmail.com](mailto:jjgervas@gmail.com)

Both are members of NoGracias.

The phone rings and when you answer it:

-Hi mom, how are you?

-Well, with the grandchildren that your sister has left us. We are always here to help. But they are a joy, you know, so delighted.

-Mom, I'm going to do a PCR, the coronavirus test. And if I test positive, what?

-Let's see, darling, tell me better.

-Well, what do you want me to tell you, that Jorge got sick, like with the flu, and they have told him that it is COVID because he has given the PCR test positive and that his contacts do it, and there I am.

- Have they explained something to you?



-Nothing, they booked me tomorrow. I have entered the Internet but it seems very complicated. And I thought that might be you, even if you're retired, maybe you're up to date on this.

-Well, yes, I'm up to date, and it's simple, daughter. I'll explain?

-But I called you for that, Mom! Clear. What are you like!

-Well, it was to be sure. I'll explain it to you in five minutes. Ask me for clarification if something sounds weird to you, okay?

-Ok yeah mom.

-There are several points in a row, if you understand the first one, you will surely understand the next, and so on:

1. COVID is an infectious disease caused by a new virus, a new coronavirus, SARS-CoV-2.
2. This new coronavirus is a respiratory virus, which enters the body through the respiratory tract and other mucous membranes (conjunctiva, for example) and produces a general infection, acute at first and sometimes with chronic damage.
3. Samples for diagnostic tests for SARS-CoV-2 can be taken from the upper (nasopharyngeal/oropharyngeal swabs, nasal aspirate, nasal wash or saliva) or lower respiratory tract (sputum or tracheal aspirate or bronchoalveolar lavage). Very often they take samples from your nostrils or saliva, for example, and see if you already have the virus, even before it has affected you. It is what we call early diagnosis.
4. The sample is taken under certain conditions, but it is not difficult, even in some cases it can be done by the own patient.
5. The sample is processed by a method we call PCR, which is a special analysis in which the virus material is copied and duplicated, until there is such a quantity that it can be detected. It is a chain reaction in which the original virus material is exponentially amplified.
6. The process usually consists of a series of 20 to 35 repeated changes in temperature called amplification cycles, with the

amount of virus doubling each cycle. The process is exponential and, for example, after 30 cycles, a single copy can be increased up to 1,000,000,000 (one billion) copies.

7. The virus is basically made up of nucleic acid and, if this nucleic acid specific to the new coronavirus is present in the sample, with temperature changes (amplification cycles) it doubles and doubles, and it doubles until there is a certain amount enough so that it gives a fluorescent signal that tells us that we have SARS-CoV-2 material in the sample. This fluorescent signal is the positive sample indicator.
8. What the positive test says, the fluorescent signal, is that in the analyzed sample there is material, nucleic acid, from the new coronavirus, from SARS-CoV-2.
9. That is, the positive result does not say that the whole virus is present, or that it has infected that person, or that it is contagious. The positive test tells you only that the sample contains nucleic acid from the new coronavirus. **A positive PCR is not equivalent to a confirmed case in the sense of an infected and contagious person. In most cases, the virus cannot be cultured (it is not whole and viable) even if the PCR is positive. In fact, the virus can only be cultured in patient samples in the first 8 days from the onset of symptoms and contagion (viable virus) is essentially just before and after the onset of symptoms.** [«Do you understand me, daughter?» «Yes, yes, mom, I'll summarize it for you»:
10. "If the PCR tests positive, it means that I have infectious material (pieces or the whole virus) in my nose, but the test only "certifies" that there is nucleic acid of the new coronavirus, but it does not say anything about whether it is whole, nor whether it has infected me, or whether I am contagious"]
11. That's it. Also, the test is not either «yes» or «no» (It is not a «dichotomous» test, which is scientifically stated). The positive test says «it depends». It is truly positive depending on many circumstances.
12. For example, the "strength" of the positive result depends on the number of amplification cycles that must be performed to

produce the fluorescent signal. If there is a lot of material in the sample, a lot of nucleic acid from the new coronavirus (if the "viral load" is high), few cycles will be needed, for example, 20.

13. If there is little viral material in the sample, many more amplification cycles may be required, for example 35, and this leads to suspect that the test is positive, but with a very low probability of carrying "live viruses" (viruses that can affect to the person, or that can be spread to other people). It is a positive but «weak» test.
14. Unfortunately, PCR test results are given without reporting the number of amplification cycles. We know if the test has been positive or negative, but not how much cycles "it took" to achieve the fluorescent signal. We need to see the result as non-dichotomous, as a continuous variable, with a threshold that gives us an idea of □□the «strength» of the positive result (its ability to correspond to the possibility of a positive culture of the new coronavirus).
15. To give you an idea, I will summarize a study in Wales (United Kingdom), in an area of low impact of the pandemic, where things were done well and the number of amplification cycles of PCR results was reported. **In 26 positive cases, the number of cycles was 35 and more, which implied little "strength", and therefore the PCR was repeated.** In the 26 cases, the repetition gave negative results, both in 9 patients with symptoms and in 17 without symptoms who have underwent screening for the following indications: pre-operative (5), nursing home residents (5), transplant waiting list (3), pre-discharge (2), pre-delivery (1), and nursing home key worker (1). Can you imagine if the number of cycles was not known and the positive result is considered good and the corresponding measures are taken such as delaying a transplant?
16. In most cases of people without symptoms, a positive PCR result does not mean that they are infected or that they are contagious. Incredibly, it is not protocolized, nor is information given on the number of amplification cycles; hard to believe but it is what it is. Around half of positive PCRs

are «weak», and of these it is estimated that only 3% are infected.

-Mom, you leave me with my jaw drop. I don't understand why they are doing PCR on everyone.

-Yes, there are two problems 1 / not giving results according to amplification cycles and 2 / doing PCR to everyone. The result is much more correct if you do the PCR only in those who have a medically founded suspicion of COVID. That is, if there is a high pretest probability (according to the Bayes theorem). For example, in the case of contacts, not all of them are infected in the same way, since the secondary attack rate ranges from 0.5% (among closely related people) to 50% (between workers and the elderly in nursing homes), so it would be necessary to select to those of 50% (or 10%, among cohabitants of the same family) whose pre-test probability is very high. We also know that contacts with the "index case" are more likely to be contagious just before and after symptoms start. Etc. It would be necessary to "discriminate and not do PCR haphazardly.

-You messed me up, mom. What's this Bayes theorem?

-Nothing, darling, sorry. It is the statistics applied to the decrease of uncertainty in clinical decision making, but that is for another day. What matters to you is to know that a positive PCR only says that there is material of the new coronavirus in the sample, but it does not say if the whole virus is present, or if there is infection, or if there is a possibility of contagion. OK?

-Okay, mom. You are wonderful. But where can that nucleic acid of the new coronavirus come from, or the entire virus?

-From any place, from contaminated surfaces, from droplets floating in the air, or even remains from having passed the disease, which has been cured (with or without symptoms).

-OK, okay And now, how do I explain it to Jorge, to my friends and especially to my doctor?

-Well, you pass this on to him, and if you have any doubt, read the bibliography. I tell you the same thing. If the doctor wants a summary, tell him that PCR without symptoms, such as «contacts», produces «overdiagnosis»; that is, the diagnosis is true (there is nucleic acid from the new SARS-CoV-2 coronavirus), but the prognosis is uncertain and / or health, depending on the number of amplification cycles. A positive PCR is positive, but it does not say anything about the prognosis if we do not know the number of amplification cycles; We do not know if there is a virus itself, or if there is infection, or if there is contagiousness.

-OK. You are always with your «sources».

-Yes, darling, I'm a bore. But read and re-read this and the bibliography, and you'll tell me. Kisses. And a hug from your father, who is here next door, enjoying while he watches me many a headache to summarize everything.

-Kisses, mom. I'll go see you next week ... if I get a negative PCR!

-Girl, you have understood nothing! PCR often gives false negatives. They tell you the PCR test is negative but you actually have the virus. There are false negatives in up to 40% of the cases. But that is another story. Goodbye.

-Bye, mom, and thanks for everything.

## **Bibliography**

– Are you infectious if you have a positive PCR test result for COVID-19?

<https://www.cebm.net/covid-19/infectious-positive-pcr-test-result-covid-19/>

-Could mass testing for Covid-19 do more harm than good?

<https://www.spectator.co.uk/article/could-mass-testing-for-covid-19-do-more-harm-than-good->

-Interpreting a covid-19 test result (rapid response)

<https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1808/rr-22>

-Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Diagnosis.

<https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-diagnosis>

-Polymerase chain reaction

[https://en.wikipedia.org/wiki/Polymerase\\_chain\\_reaction](https://en.wikipedia.org/wiki/Polymerase_chain_reaction)

Management of asymptomatic patient who, after clinical recovery from a COVID-19 picture (5 months ago) and negative RT-PCR on discharge from hospital, presents a new positive RT-PCR

<http://www.murciasalud.es/preevid/23768>

Coronavirus cases are mounting but deaths remain stable. Why?

<https://www.spectator.co.uk/article/coronavirus-cases-are-mounting-but-deaths-remain-stable-why->

-It's a mistake to think all positive Covid tests are the same.

<https://www.spectator.co.uk/article/it-s-a-mistake-to-think-all-positive-covid-tests-mean-the-same>

-Viral cultures for COVID-19 infectivity assessment. Systematic review.

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.04.20167932v3>

-Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections.

<https://www.nature.com/articles/s41591-020-0965-6>

-Coronavirus disease, COVID-19.

<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActu>

[al/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf](#)

– Duration of SARS-CoV-2 Infectivity: When is it Safe to Discontinue Isolation?

<https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa1249/5896916>