

TC de tórax y seguimiento clínico de pacientes dados de alta con COVID-19 en la ciudad de Wenzhou, Zhejiang, China

Chenbin Liu ^{1*}, **Ling Ye** ^{2*}, **Ruike Xia** ³, **Xudong Zheng** ⁴, **Cuiyun Yuan** ¹, **Zhenguo Wang** ¹, **Ruiwu Lin** ⁵,
Deen Shi ³, **Yuantong Gao** ³, **Junpu Yao** ⁶, **Qingfeng Sun** ⁷, **Xiaoyang Wang** ^{3#}, **Meiling Jin** ^{2#}

1. Departamento de Oncología Radioterápica, Centro Nacional del Cáncer / Centro Nacional de Investigación Clínica para el Cáncer / Hospital del Cáncer y Hospital de Shenzhen, Academia China de Ciencias Médicas y Colegio Médico de la Unión de Pekín, Shenzhen, 518116, China

2. Departamento de Respiración, hospital Zhongshan, Universidad de FuDan, Shanghai, 200032, China

3. Departamento de Radiología, Hospital Popular de Ruian, Wenzhou, 325200, China

4. Departamento de Emergencia, Ruian People's Hospital, Wenzhou, 325200, China

5. Departamento de Respiración, hospital Ruian de medicina tradicional china, Wenzhou, 325200, China

6. Departamento de Radiología, hospital Ruian de medicina tradicional china, Wenzhou, 325200, China

7. Departamento de Enfermedades Infecciosas, Ruian People's Hospital, Wenzhou, 325200, China

** Chenbin Liu y Ling Ye hizo contribuciones iguales.

Autores correspondientes: Xiaoyang Wang y Meiling Jin. *Correos electrónicos:* 524438688@qq.com (Xiaoyang Wang), jln.meiling@zs-hospital.sh.cn (Meiling Jin)

Fuentes de apoyo: Con el apoyo de la financiación de la Oficina de Ciencia y Tecnología de Ruian (MS2020023, MS2020025) , Programa nacional clave de I + D de China (2016YFC1304000, 2016YFC1304002)

Contribuciones de autor: CL: Realizó experimentos, analizó datos y co-escribió el artículo. L.

Y .: realizó experimentos y coescribió el artículo. RX, XZ, CY, ZW: se recopilaron los datos.

RL, DS, YG, JY, QS: se analizaron los datos. XW, MJ: Diseñé experimentos y revisé el artículo. Todos los autores proporcionaron comentarios críticos y ayudaron a dar forma a la investigación, el análisis y el manuscrito.

Palabras clave: Tomografía computarizada; seguimiento; SARS-CoV-2; COVID-19; recurrentemente positivo

Este artículo es de acceso abierto y se distribuye bajo los términos de Creative Commons Attribution Non-Commercial No Derivatives License 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by-ncnd/4.0/>). Para uso comercial y reimpressiones, comuníquese con Diane Gern (dgern@thoracic.org).

Resumen

Razón fundamental: Muchos estudios clínicos se centraron en las características epidemiológicas y clínicas de

los pacientes hospitalizados con COVID-19. Sin embargo, hay pocos informes sobre el seguimiento clínico sobre

pacientes dados de alta.

Objetivos: Este documento tuvo como objetivo describir el seguimiento de pacientes con COVID-19 en Wenzhou

ciudad, Zhejiang, China.

Métodos: Revisamos retrospectivamente los seguimientos de 4 semanas en pacientes con COVID-19, incluyendo

Tomografía computarizada del tórax, análisis de sangre y prueba de frotis orofaríngeo de ARN del SARS-CoV-2. La TC de tórax

la exploración y el análisis de sangre se realizaron el último día antes del alta, dos semanas y cuatro

semanas después del alta. La prueba de frotis orofaríngeo se realizó tanto en una semana como en dos

semanas después del alta. Cincuenta y un pacientes COVID-19 comunes se inscribieron en el estudio. Todas

La TC y los datos clínicos se recopilaron entre el 23 de enero y el 28 de marzo de 2020.

Resultados: En comparación con la última tomografía computarizada antes del alta, las anomalías en los pulmones fueron

absorbido gradualmente en el primer y segundo seguimiento después del alta. Los casos con focal

La opacidad del vidrio esmerilado (GGO) se redujo de 17.7% a 9.8%. Los casos con múltiples GGO

disminuyó de 80.4% a 23.5%. Los casos con consolidación se redujeron de 49.0% a 2.0%. los

los casos con engrosamiento septal interlobular se redujeron de 80.4% a 35.3%. Los casos con

líneas subpleurales reducidas de 29.4% a 7.8%. Los casos con líneas irregulares se redujeron del 41,2%.

a 15.7%. Las lesiones pulmonares del 25,5% de los pacientes se absorbieron por completo en las primeras tomografías computarizadas después de

alta y la tasa de recuperación pulmonar aumentó a 64.7% después del segundo seguimiento. Nucleico

las pruebas de ácido se volvieron recurrentes positivas en el 17,6% de los pacientes dados de alta, en los que solo el 33,3% de los pacientes

síntomas clínicos se quejaron. No hubo diferencias en las características de la última TC antes del alta entre los pacientes con prueba positiva recurrente y los pacientes con prueba negativa prueba. Los daños pulmonares se absorbieron por completo en el 55,6% de los pacientes dados de alta con recurrencia de ARN positivo de SARS-CoV-2.

Conclusiones: El daño pulmonar debido a COVID-19 podría ser reversible para el COVID-19 común

pacientes Algunos casos mostraron resultados positivos recurrentes de las pruebas de ácido nucleico después del alta.

Desde diciembre de 2019, un grupo de pacientes infectados con síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) se han identificado en Wuhan, China [1,2]. La neumonía causada con el virus fue nombrado con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) por la OMS. El virus ha llevado pánico mundial por su importante infectividad y virulencia [3,4].

Muchos estudios clínicos se centraron en las características epidemiológicas y clínicas de la pacientes hospitalizados con COVID-19, como los síntomas de inicio y los resultados de los análisis de sangre [1, 2]. Sin embargo, Existen pocos informes sobre el seguimiento clínico de los pacientes dados de alta con COVID-19 [8].

De acuerdo con los criterios de alta publicados por China National Health and Fitness Comisión, las pruebas de ácido nucleico del ARN del SARS-CoV-2 se repitieron después del alta y el Los resultados de unos pocos pacientes fueron positivos [9,10]. Por lo tanto, es necesario mantener el seguimiento. visita de pacientes con COVID-19. Además, la TC de tórax seguida de pacientes dados de alta podría ayudar Comprender mejor el efecto en el pulmón causado por COVID-19.

En nuestro hospital, tomografía computarizada (TC) de tórax, examen de sangre y análisis nucleico La prueba de ácido del ARN del SARS-CoV-2 se utilizó ampliamente en la evaluación de seguimiento de los egresados pacientes infectados con COVID-19. El propósito de este estudio fue describir el seguimiento clínico. de los pacientes que habían dado de alta de nuestro hospital durante 4 semanas.

Métodos

Pacientes

Nuestro estudio fue aprobado por los comités de ética del hospital Ruian People y del hospital Ruian

de la medicina tradicional china. El consentimiento informado fue renunciado. Hubo 51 pacientes infectados con SARS-CoV-2 inscritos en este estudio. Todos los pacientes estaban en el COVID-19 común grupo (Tabla 1), que fueron atendidos en el Hospital Popular de Ruian. De acuerdo con "neumonía programa de diagnóstico y tratamiento para la nueva infección por coronavirus (versión de prueba 5)" emitido por Comisión Nacional de Salud de la República Popular de China (Tabla 1), COVID-19 común los pacientes tenían fiebre, algunos síntomas de infección respiratoria y neumonía en radiografía imágenes. Los pacientes fueron dados de alta del Ruian People's Hospital después de dos núcleos negativos. pruebas de ácido, tomadas con al menos 24 horas de diferencia, y las indicaciones de recuperación clínica de acuerdo con el Criterios de la Comisión Nacional de Salud y Condición Física de China (Tabla Complementaria 1).

Recopilación de datos

Los datos clínicos, incluyendo análisis de sangre, tomografía computarizada del tórax y prueba de frotis orofaríngeo, fueron recogido retrospectivamente en nuestro estudio. El examen de sangre incluyó rutina de sangre, alanina aminotransferasa, aspartato transaminasa, lactato deshidrogenasa, nitrógeno ureico en sangre, creatinina. Los datos clínicos se recopilaron entre el 23 de enero y el 28 de marzo de 2020. Para todos los pacientes infectados con COVID-19, los exámenes de sangre y tomografías computarizadas se realizaron en el último día antes del alta, alrededor de dos semanas después del alta, aproximadamente cuatro semanas después del descarga. Además, se realizó una prueba de frotis orofaríngeo una y dos semanas después de la descarga. National sugirió la frecuencia de las pruebas de seguimiento y las imágenes de TC de tórax Comisión de Salud de la República Popular de China.

La tomografía computarizada del tórax se realizó con uno de los escáneres espirales multicorte: uCT 528

(United Imaging Healthcare, Shanghái, China) o Siemens SOMATOM Perspective CT Scanner

(Siemens Medical Solution, Forchheim, Alemania). El espacio entre píxeles de la imagen CT fue de 0,72 mm.

y 0,85 mm para el escáner uCT y Simens, respectivamente. El grosor del corte fue de 5 mm para ambos

escáneres Todas las adquisiciones de escáner de tórax se realizaron en modo espiral con un paso de 1.125, tubo

tensión de 100 kVp y corriente de tubo adaptativo. El escaneo cubrió todo el cofre y proporcionó

Una mirada detallada desde la entrada torácica hasta el ángulo costofrénico. El hisopo orofaríngeo fue

probado usando el kit de detección de ácido nucleico de la enfermedad de Coronavirus 2019 (laboratorio ORF / gen N) (Shanghai

BioGerm Medical Biotechnology Co., Ltd). El kit de detección fue aprobado oficialmente por el

Administración Nacional de Productos Médicos y recibió la certificación CE de la Unión Europea. los

El límite de detección del kit fue de 968 copias / ml [11].

Análisis de los datos

Todas las tomografías computarizadas se analizaron en una estación de trabajo PACS de radiología (Greenlander versión 6.0,

Mindray Healthcare, Shenzhen, China). Dos o más radiólogos generales mayores con más de 15

años de experiencia clínica revisaron y evaluaron las características de imágenes de TC, llegaron a un

consenso, y finalmente informaron los hallazgos de la TC en el sistema de información electrónica. Todo CT

Los hallazgos fueron tomados de los informes clínicos originales. Se evaluaron las características de la imagen de CT,

incluyendo opacidades de vidrio esmerilado focal (GGO), GGO múltiple (Figura 1 (ab)), GGO difuso,

consolidación (Figura 1 (cd)), engrosamiento del tabique interlobular (Figura 1 (e)), líneas subpleurales (Figura

1 (e)), líneas irregulares (Figura 1 (e)), bronquiectasias (Figura 2) y patrón reticular (Figura 1 (f)). En

En nuestro estudio, el GGO focal indicó que la atenuación de vidrio esmerilado múltiple o simple era

concentrado en un lóbulo pulmonar. GGO múltiple significaba que la atenuación de vidrio esmerilado múltiple era presentado en al menos dos lóbulos pulmonares. GGO difuso referido a grandes áreas con mayor densidad en ambos pulmones en TC de tórax. La consolidación se definió como mayor densidad que GGO y difuminada márgenes de vasos sanguíneos pulmonares y bronquios. El patrón reticular se definió como un Colección de innumerables pequeñas opacidades lineales.

Resultados

Características clínicas

Cincuenta y un pacientes comunes con COVID-19 completaron el seguimiento clínico durante cuatro semanas. los Las características clínicas de estos pacientes se presentan en la Tabla 2. Las características clínicas de los pacientes masculinos y femeninos se muestran en la tabla complementaria 3, 4 respectivamente.

Seguimiento de las tomografías computarizadas de tórax

Se realizaron tres exámenes de TC en 51 pacientes. Las primeras tomografías computarizadas fueron capturadas en último día antes del alta. La mediana del intervalo entre el alta y la primera TC de seguimiento fue de 10 días con el rango de 7 ~ 16 días. El intervalo medio entre el primero y el segundo. seguimiento CT fue de 31 días con el rango de 20 ~ 37 días.

En comparación con la última tomografía computarizada antes del alta, las anomalías en los pulmones gradualmente resuelto en el primer y segundo seguimiento después del alta (tabla 3). Los números mencionados en esta sección es el número de sujetos con el hallazgo específico, no el número total de tales

recomendaciones. La cantidad de opacidad focal del vidrio esmerilado (GGO) se redujo de 9 (17.7%) a 5 (9.8%) en

el 1^{er} seguimiento CT después del alta, y se mantuvo 5 (9.8%) en los 2^{da} Dakota del Norte CT de seguimiento después

descarga. Los casos reducidos de GGO indicaron que las lesiones de GGO se resolvieron completamente en

estos casos El número de GGO múltiples disminuyó de 41 (80.4%) a 32 (62.8%), y luego a

12 (23.5%). El número de GGO difundido permaneció 1 (2.0%) en el 1^{er} CT de seguimiento después

descarga y reducir a 0 en los 2^{da} Dakota del Norte seguimiento CT. El número de consolidaciones reducido de

25 (49.0%) a 4 (7.8%), y a 1 (2.0%). El número de engrosamiento septal interlobular reducido

de 41 (80.4%) a 25 (49.0%) y a 18 (35.3%). El número de líneas subpleurales reducido de

15 (29.4%) a 11 (21.6%) y a 4 (7.8%). El número de líneas irregulares se redujo de 21.

(41.2%) a 16 (31.4%) y a 8 (15.7%). El número de bronquiectasias se redujo de 17 (33.3%)

a 6 (11.8%) y a 2 (3.9%). El número de patrón reticular se redujo de 2 (3.9%) a 1

(2.0%), y a cero. Las lesiones pulmonares de 13 pacientes (25.5%) fueron completamente absorbidas en la primera TC

exploraciones después del alta y la tasa de recuperación pulmonar aumentó a 64.7% después del segundo seguimiento

CT arriba (Figura 3). En el 1^{er} CT de seguimiento, se resolvió el 84% (21/25) de los casos de consolidación,

que fue el más rápido entre los diferentes tipos de lesiones. Entre los 1^{er} y 2^{da} Dakota del Norte CT seguimiento

ups, se recuperó el 75% (3/4) de los casos de consolidación, que fue el más rápido en comparación con otros

lesiones (excluyendo GGO difusa y patrón reticular debido al pequeño número). Durante el 4

semana de seguimiento, la recuperación de la consolidación (96%, 24/25) fue más rápida que otro tipo de

Lesiones

Seguimiento de análisis de sangre

La prueba de laboratorio de sangre se realizó el mismo día que la CT de seguimiento. Los pacientes se reagruparon en función de la recuperación de los daños pulmonares en una absorción parcial (Figura 4) y grupos completamente absorbidos (Figura 3). Sin embargo, no hubo diferencia significativa entre dos grupos en el seguimiento de dos semanas CT y en el seguimiento de cuatro semanas (Tabla complementaria 4, 5)

Pacientes dados de alta con recurrencia de ARN positivo de SARS-CoV-2

Los 51 pacientes tuvieron dos pruebas de ácido nucleico negativas antes del alta, tomadas al menos 24 horas aparte. Sin embargo, se realizaron pruebas de hisopado orofaríngeo de ARN de SARS-CoV-2 para todos estos pacientes en una y dos semanas después del alta, respectivamente. Cinco pacientes recurrieron débilmente positivo en una semana después del alta. Dos semanas después del alta, 4 de ellos dieron vuelta negativo y un caso se mantuvo débilmente positivo. Sin embargo, las pruebas de frotis orofaríngeo de SARS-CoV-2 se volvió débilmente positivo recurrentemente en otros 4 pacientes, cuyas pruebas de ácido nucleico fueron negativo en la primera semana. En total, 9 de 51 pacientes (17,6%) fueron recurrentemente débilmente positivos.

Entre ellos, 3 casos se quejaron de tos seca, 1 caso se quejó de tos con esputo y los otros 6 pacientes no mostraron síntomas clínicos. De los 9 pacientes, una estaba embarazada, una tenía diabetes y otro tenía hipertensión.

Comparamos la última tomografía computarizada antes del alta de pacientes con nucleic positivo recurrente pruebas de ácido a las de pacientes con pruebas negativas (Tabla 4). No hubo diferencias en el características de la TC entre los dos subgrupos. El análisis posterior de los análisis de sangre.

antes del alta entre estos dos subgrupos tampoco mostró diferencias significativas (Tabla

5) Teniendo en cuenta los síntomas después de 4 semanas después del alta, no hubo diferencias significativas

en características clínicas entre los pacientes recurrentes positivos y negativos (suplementario

Tabla 6). Además, no hubo diferencias significativas ($p = 0.25$) en la duración de la estancia hospitalaria

entre los pacientes recurrentes positivos y negativos (tabla complementaria 7).

En la primera TC de seguimiento después del alta, las lesiones pulmonares se absorbieron por completo en un caso

con prueba recurrentemente positiva. Los daños pulmonares de 4 pacientes fueron completamente absorbidos en los 2 Dakota del Norte

seguimiento CT. Por el 2 Dakota del Norte CT de seguimiento, las anomalías en el pulmón de 5 pacientes con recurrencia

la prueba positiva de ácido nucleico se absorbió por completo, y los daños pulmonares de otros 4 pacientes fueron

parcialmente absorbido que antes. Además, ninguno de los pacientes infectó más a otras personas.

Discusión

COVID-19 ha estado furioso en China por más de 3 meses. Hasta el 31 de marzo de 2020, China ha curado

más de 76,000 pacientes con COVID-19. Sin embargo, el brote de SARS-CoV-2 es una pandemia mundial. los

El número de pacientes con COVID-19 en América y Europa ha aumentado rápidamente. Un seguimiento

la observación de la TC de tórax y las características clínicas podrían retroalimentar el diagnóstico de COVID-19 y

tratamiento. En nuestro estudio, 51 pacientes comunes con COVID-19 que cumplieron con los criterios de alta

(Tabla complementaria 1) se evaluaron durante las cuatro semanas posteriores al alta. Estas

los pacientes son retornados de Wuhan o contactos cercanos con los retornados. Control local de enfermedades

Los centros y hospitales realizaron pruebas de detección, diagnóstico y tratamiento en la etapa inicial. los

El trabajo de prevención y tratamiento se realizó relativamente bien.

En comparación con las características de la TC antes del alta, las lesiones fueron significativamente reducido, y la densidad de la lesión se redujo. Además, las lesiones pulmonares del 64,7% los pacientes dados de alta fueron completamente absorbidos después de 4 semanas de seguimiento. Indicó que el daño a el tejido pulmonar por COVID-19 podría ser reversible para los pacientes comunes con COVID-19. También sugirió que el pronóstico de los pacientes no graves (Tabla 1) es favorable, y la clínica la intervención debe realizarse a tiempo para evitar que los pacientes comunes con COVID-19 empeoramiento para cortar pacientes.

Notamos que dos y cuatro semanas después del alta las consolidaciones pulmonares en el Los pacientes comunes con COVID-19 se recuperaron más rápidamente que otros tipos de lesiones. Hasta sabemos que el cambio dinámico de la tomografía computarizada de tórax en pacientes con COVID-19 fue el siguiente. En el etapa inicial, la TC de tórax de pacientes con COVID-19 se manifiesta principalmente como GGO y cambios intersticiales. Como la enfermedad progresa, pueden ocurrir consolidaciones en algunos pacientes. Después del tratamiento activo, las consolidaciones serían absorbidas gradualmente, por lo que la recuperación de las consolidaciones podría ser relativamente más rápido que otro tipo de lesiones. Las lesiones pulmonares se absorbieron gradualmente en la TC de tórax. imagenología

Nuestra observación de seguimiento mostró que las pruebas de ácido nucleico se volvieron recurrentemente positivas en 17,6% de pacientes durante dos semanas después del alta. Sobre la premisa del muestreo normalizado operación, los falsos negativos de las pruebas de hisopos orofaríngeos en el momento del alta son se presume que es la razón de resultados positivos posteriores de las pruebas de ácido nucleico. Angiotensina la enzima convertidora 2 (ACE-2) se identificó como el receptor de entrada celular del SARS-CoV-2, que fue

altamente expresado en los pulmones en lugar de en el tracto respiratorio superior [12,13]. por lo tanto, nosotros especular que la carga viral de SARS-CoV-2 en los pulmones es mayor que en la parte superior tracto respiratorio. A medida que mejoró la condición del paciente, la carga viral, especialmente en la parte superior tracto respiratorio, disminuyó significativamente. En este período, podría haber un resultado falso negativo a través de la prueba de frotis orofaríngeo o nasofaríngeo. Por lo tanto, combinando esputo, sangre y otros especímenes pueden ser clínicamente más significativos para el juicio integral de si los pacientes se volvieron negativos al virus. Además, un resultado positivo de la prueba de ácido nucleico no significa que el virus aún sobreviva. En 9 pacientes con ácido nucleico recurrentemente positivo, **solo un tercio se quejó de síntomas clínicos. Por el 2 Dakota del Norte seguimiento CT, las anomalías** en el pulmón de 5 pacientes fueron completamente absorbidos, y los daños pulmonares de otros 4 pacientes fueron en parte absorbido que antes. Todos los contactos de cada paciente fueron identificados y rastreados hasta el 4 semana después del alta. Ninguno de los pacientes dados de alta infectó aún más a otras personas. Viral Se requiere cultivo para determinar si estos pacientes todavía son contagiosos. Sin embargo, un reciente el estudio ha demostrado que el SARS-CoV-2 no pudo aislarse ocho días después del inicio de los síntomas, aunque se pudo detectar una alta carga viral en el hisopo de la garganta y muestras de cultivo de esputo de pacientes [14]. Según nuestra cohorte de pacientes, puede haber una cantidad de ácido nucleico viral fragmentos detectados en las muestras, que no son necesariamente infecciosos. Además, hubo sin diferencias en las características de la última tomografía computarizada y análisis de sangre antes del alta entre los pacientes con prueba recurrentemente positiva y los pacientes con prueba negativa. Por lo tanto, no podemos usar estos indicadores para predecir si los resultados de la prueba de ARN del SARS-CoV-2 ser recurrentemente positivo

La limitación de nuestro estudio es que solo se inscribieron pacientes comunes con COVID-19. los

La visita de seguimiento fue demasiado corta. Se requiere un seguimiento de TC a largo plazo para determinar si el

Los patrones reticulares evolucionan a fibrosis irreversible. Para los pacientes con ácido nucleico positivo.

resultados en la segunda semana después del alta, no se realizó otra prueba de seguimiento de ácido nucleico

realizado.

En resumen, el daño pulmonar debido a COVID-19 podría ser reversible para el común

pacientes Algunos casos mostraron resultados positivos recurrentes de las pruebas de ácido nucleico después del alta,

probablemente relacionado con la falsa negatividad de la prueba de ácido nucleico en el momento del alta.

Referencias

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W; Nuevo equipo de investigación e investigación sobre coronavirus de China. Un nuevo coronavirus de pacientes con neumonía en China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382 (8): 727-733.
2. Lu H, Stratton CW, Tang YW. Brote de neumonía de etiología desconocida en Wuhan China: el misterio y el milagro. *J Med Virol.* 2020; 92 (4): 401-402.
3. Hui DS, I AE, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, Ippolito G, Mchugh TD, Memish ZA, Drosten C, Zumla A, Petersen E. La continua amenaza epidémica 2019-nCoV de nuevos coronavirus en el mundo salud - El último brote de coronavirus novedoso de 2019 en Wuhan, China. *Int J Infect Dis.* 2020; 91: 264-66.
4. Wu JT, Leung K, Leung GM. Pronosticando y pronosticando la posible propagación nacional e internacional del brote de 2019-nCoV que se originó en Wuhan, China: un estudio de modelado. *Lanceta.* 2020; 395 (10225): 689-697.
5. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Características epidemiológicas y clínicas de 99 casos de neumonía por coronavirus novedosa de 2019 en Wuhan, China: un estudio descriptivo. *Lanceta.* 2020; 395 (10223): 507-513.
6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Características clínicas de los pacientes infectados con el nuevo coronavirus 2019 en Wuhan, China. *Lanceta.* 2020; 395 (10223): 497-506.
7. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS; Grupo de expertos en tratamiento médico de China para Covid-19. Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en China. *N Engl J Med.* 2020. [Epub antes de imprimir]
8. Xing Y, Mo P, Xiao Y, Zhao O, Zhang Y, Wang F. La vigilancia posterior al alta y la detección positiva de virus en dos médicos recuperados de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), China, enero a febrero de 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25 (10).
9. Zhang JF, Yan K, Ye HH, Lin J, Zheng JJ, Cai T. SARS-CoV-2 dio positivo en un paciente dado de alta con COVID-19 despierta preocupación con respecto al estándar actual para el alta. *Int J Infect Dis.* 2020. [Epub antes de imprimir]
10. Chen D, Xu W, Lei Z, Huang Z, Liu J, Gao Z, Peng L. Recurrencia de ARN positivo de SARS-CoV-2 en

COVID-19 Un informe del caso. *Int J Infect Dis.* 2020. [Epub antes de imprimir]

11. Wang XL, Yao HP, Xu X, Zhang PY, Zhang MM, Shao JB, Xiao YQ, Wang HL. Límites de detección de 6 kits de RT-PCR aprobados para el nuevo SARS-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *Química Clínica*, 2020.
12. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, Si HR, Zhu Y, Li B, Huang CL, Chen HD, Chen J, Luo Y, Guo H, Jiang RD, Liu MQ, Chen Y, Shen XR, Wang X, Zheng XS, Zhao K, Chen QJ, Deng F, Liu LL, Yan B, Zhan FX, Wang YY, Xiao GF, Shi ZL. Un brote de neumonía asociado con un nuevo coronavirus de probable origen de murciélago. *Naturaleza.* 2020; 579 (7798): 270-273.
13. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, Wang W, Song H, Huang B, Zhu N, Bi Y, Ma X, Zhan F, Wang L, Hu T, Zhou H, Hu Z, Zhou W, Zhao L, Chen J, Meng Y, Wang J, Lin Y, Yuan J, Xie Z, Ma J, Liu WJ, Wang D, Xu W, Holmes EC, Gao GF, Wu G, Chen W, Shi W, Tan W. Caracterización genómica y epidemiología del nuevo coronavirus 2019: implicaciones para los orígenes del virus y la unión al receptor. *Lanceta.* 2020; 395 (10224): 565-574.
14. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, Niemeyer D, Jones TC, Vollmar P, Rothe C, Hoelscher M, Bleicker T, Brünink S, Schneider J, Ehmann R, Zwirgmaier K, Drosten C, Wendtner C. Evaluación virológica de pacientes hospitalizados con COVID-2019. *Naturaleza.* 2020. [Epub antes de imprimir]

Tabla 1. La clasificación clínica del diagnóstico de neumonitis y el programa de tratamiento para COVID-

19 infección (versión de prueba 5)

Leve	Los síntomas clínicos son leves y no hay neumonía en la imagen radiográfica.
Común	Con fiebre, algunos síntomas respiratorios infectados; Neumonía en imágenes radiográficas.
Grave	<p>Conoce cualquiera de los siguientes,</p> <p>a. Insuficiencia respiratoria, $RR \geq 30$ / min.</p> <p>si. En reposo, saturación de oxígeno del clip de dedo $\leq 93\%$</p> <p>C. $PaO_2 / FiO_2 \leq 300$mmHg (1 mmHg = 0.133Kpa)</p>
Crítico	<p>Conoce cualquiera de los siguientes,</p> <p>a. Insuficiencia respiratoria, que requiere ventilación mecánica.</p> <p>si. Conmoción</p> <p>C. Otras fallas orgánicas requieren monitoreo en la UCI</p>

Nota: los pacientes leves y comunes se consideraron como grupo no severo, y los graves y críticos se consideraron como grupo severo.

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes.

Años de edad	46,6 ± 13,9 (14 ~ 70)
Macho femenino	21/30
De fumar	3 (5,9%)
Comorbilidad	8 (15,9%)
Diabetes	4 (7,8%)
Hipertensión	7 (13,7%)
Enfermedad coronaria	1 (2%)
El embarazo	1 (2%)
Síntomas después de 4 semanas después del alta	
tos	8 (15,7%)
esputo	2 (3,9%)
molestias en la garganta	3 (5,9%)

Tabla 3. Comparación de tomografías computarizadas de tórax antes del alta, el primer y el segundo seguimiento de TC después del alta

	Última tomografía computarizada antes del alta	1 ^{er} CT de seguimiento después del alta	2 ^{do} seguimiento de CT de seguimiento después del alta
GGO	9 (17,7%)	5 (9,8%)	5 (9,8%)
GGO múltiple	41 (80,4%)	32 (62,8%)	12 (23,5%)
GGO difuso	1 (2,0%)	1 (2,0%)	0 (0%)
Consolidación	25 (49,0%)	4 (7,8%)	1 (2,0%)
Engrosamiento septal interlobular	41 (80,4%)	25 (49,0%)	18 (35,3%)
Líneas subpleurales	15 (29,4%)	11 (21,6%)	4 (7,8%)
Líneas irregulares	21 (41,2%)	16 (31,4%)	8 (15,7%)
Bronquiectasia	17 (33,3%)	6 (11,8%)	2 (3,9%)
Patrón reticular	2 (3,9%)	1 (2,0%)	0 (0%)

Tabla 4. Comparación de las últimas características de la TC antes del alta entre los positivos recurrentes y pacientes negativos.

	Positivo recurrente (n = 9)	Negativo (n = 42)	valor p
GGO focal	0 (0%)	8 (19,1%)	0,17
GGO múltiple	2 (22,2%)	32 (76,2%)	0,11
GGO difuso	0 (0%)	1 (2,4%)	0,62
Consolidación	6 (66,7%)	20 (47,6%)	0,57
Engrosamiento septal interlobular	8 (88,9%)	32 (76,2%)	0,78
Líneas subpleurales	3 (33,3%)	13 (30,1%)	0,92
Lineas irregulares	3 (33,3%)	19 (45,2%)	0,67
Bronquiectasia	6 (66,7%)	12 (28,6%)	0,17
Patrón reticular	0 (0%)	3 (7,1%)	0,39

Nota: los valores p se obtienen de la prueba de Chi-cuadrado

Tabla 5. Comparación de la última prueba de laboratorio antes del alta entre los positivos recurrentes y pacientes negativos

	Positivo recurrente (n = 9)	Negativo (n = 42)	valor p
Leu (× 10 ⁹ / L)	5.04 ± 1.58	5.62 ± 1.68	0,37
Lym (× 10 ⁹ / L)	1.45 ± 0.47	1.52 ± 0.48	0,71
Neu (× 10 ⁹ / L)	3.04 ± 1.06	3.48 ± 1.38	0,39
PLT (× 10 ⁹ / L)	308.0 ± 98.66	279,9 ± 104,8	0,34
ALT (UI / L)	25,88 ± 28,29	29,5 ± 22,36	0,41
AST (UI / L)	23,75 ± 15,69	25.07 ± 12.85	0.28
LDH (u / dl)	212,2 ± 71,22	215,1 ± 62,22	0,93
BUN (mmol / L)	4.12 ± 1.36	3.86 ± 0.87	0,54
Cr (umol / L)	64,33 ± 5,24	67,14 ± 10,02	0,51
Na + (mmol / L)	139,4 ± 1,77	138,4 ± 2,47	0,30
K + (mmol / L)	3.92 ± 0.34	3.69 ± 0.37	0,11

Leu: leucocitos; Lym: linfocitos; Neu: neutrófilo; PLT: plaquetas; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato transaminasa; LDH: lactato deshidrogenasa; BUN: nitrógeno ureico en sangre; Cr: creatinina. Los valores p son de la prueba U de Mann-Whitney.

Figuras legendarias:

Figura 1. Características de TC de tórax de pacientes con COVID-19. (a) TC de tórax de un paciente masculino de 48 años.

Múltiples opacidades de vidrio esmerilado se mostraron en los lóbulos inferiores. (b) TC de tórax después de 3 días de

tratamiento de una paciente de 34 años. Múltiples GGO irregulares se mostraron en la parte inferior

lóbulo (c) TC de tórax al ingreso de un paciente masculino de 51 años. Consolidación en el medio derecho

lóbulo y broncograma aéreo se mostraron signos. (d) TC de tórax después de 8 días de tratamiento de un 36-

paciente masculino de un año. Se mostraron consolidaciones mutuas en ambos pulmones. (e) La última TC de tórax

antes del alta de un paciente masculino de 65 años. Líneas subpleurales y septo interlobular.

se observó engrosamiento en el pulmón derecho y líneas irregulares en el pulmón izquierdo. (f) TC de tórax

después de 3 días de tratamiento de un paciente masculino de 70 años. Se mostraron múltiples patrones reticulares

en el pulmón derecho, y se observaron pequeñas consolidaciones en el pulmón izquierdo.

Figura 2. La tomografía computarizada del tórax de una paciente COVID-19 de 34 años. (a ~ d) las TC de tórax en

admisión; (e ~ h) las tomografías computarizadas del tórax cuatro semanas después del alta mostraron que la GGO con parches múltiples

En los lóbulos inferiores, las consolidaciones y las bronquiectasias se recuperaron principalmente.

Figura 3. La tomografía computarizada del tórax de un paciente masculino de COVID-19 de 35 años. (a, e) las TC de tórax en

admisión. La TC de tórax presentó consolidación múltiple en los lóbulos superior e inferior, GGO en el

pulmón periférico y pequeña cavidad en el lóbulo inferior del pulmón izquierdo. (b, f) la última TC de tórax antes

descarga. Las consolidaciones se absorbieron principalmente y se transformaron en pequeñas GGO irregulares.

(c, g) la TC de tórax dos semanas después del alta. El GGO fue absorbido por completo. (d, h) el

La TC de tórax cuatro semanas después del alta no mostró recurrencia.

Figura 4. La tomografía computarizada del tórax de un paciente masculino de 48 años con COVID-19. (a, e) las TC de tórax en

admisión. MGO parcheado GGO, consolidación y engrosamiento septal interlobular se mostraron en

los lóbulos inferiores (b, f) la última TC de tórax antes del alta. La mayoría de las consolidaciones subpleurales

fueron absorbidos Se observó una pequeña consolidación irregular en el pulmón inferior derecho. GGO

transformado en línea irregular y líneas subpleurales. La densidad del tabique interlobular

disminuido (c, g) la TC de tórax dos semanas después del alta. La consolidación en la derecha

lóbulo inferior transformado en GGO. La densidad de GGO subpleural en ambos pulmones fue gradualmente

absorbido. (d, h) la TC de tórax cuatro semanas después del alta demostró que los daños fueron

parcialmente absorbido La consolidación en el lóbulo superior izquierdo se transformó en GGO, y el

GGO subpleural fue absorbido aún más.

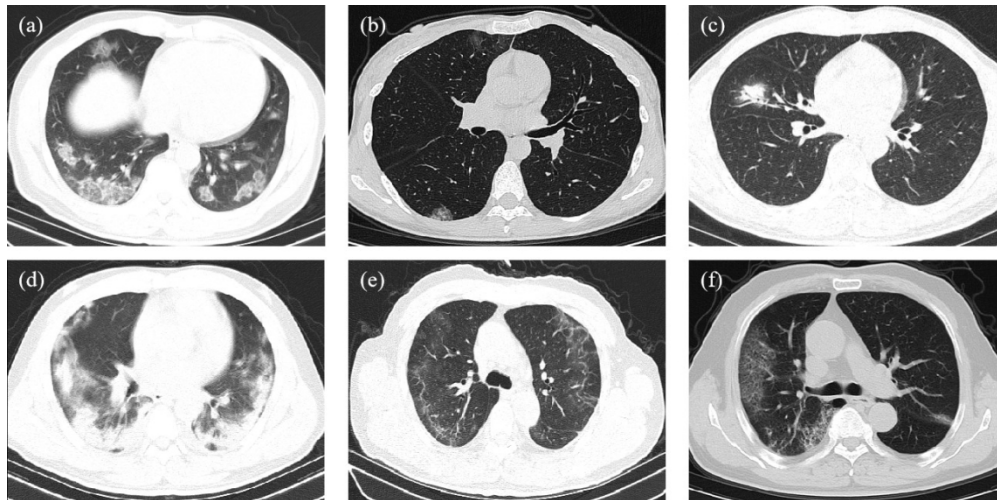


Figura 1. Características de TC de tórax de pacientes con COVID-19. (a) TC de tórax de un paciente masculino de 48 años. Múltiples opacidades de vidrio esmerilado se mostraron en los lóbulos inferiores. (b) TC de tórax después de 3 días de tratamiento de una paciente de 34 años. Múltiples GGO parcheados se mostraron en los lóbulos inferiores. (c) TC de tórax al ingreso de un paciente masculino de 51 años. Se mostraron signos de consolidación en el lóbulo medio derecho y broncograma aéreo. (d) TC de tórax después de 8 días de tratamiento de un paciente masculino de 36 años. Se mostraron consolidaciones mutuas en ambos

lúbulos. (e) La última TC de tórax antes del alta de un paciente masculino de 65 años. Se mostraron líneas subpleurales y engrosamiento septal interlobular en el pulmón derecho, y líneas irregulares en el pulmón izquierdo. (f) TC de tórax después de 3 días de tratamiento de un paciente masculino de 70 años. Múltiples patrones reticulares se mostraron en

pulmón derecho, y se observaron pequeñas consolidaciones en el pulmón izquierdo.

110x54mm (300 x 300 DPI)

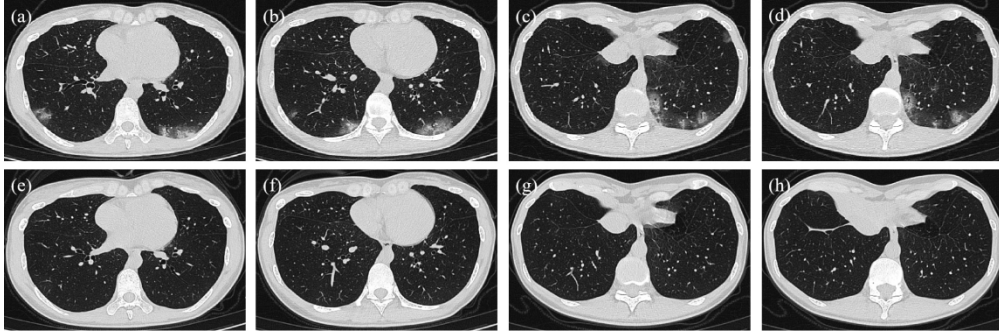


Figura 2. La tomografía computarizada del tórax de una paciente COVID-19 de 34 años. (a ~ d) las TC de tórax al ingreso; (e ~ h) las tomografías computarizadas del tórax cuatro semanas después del alta mostraron que las GGO en parches múltiples lóbulos inferiores, consolidaciones y bronquiectasias en su mayoría se recuperaron.

186x61 mm (300 x 300 DPI)



Figura 3. La tomografía computarizada del tórax de un paciente masculino de 35 años con COVID-19. (a, e) las TC de tórax al ingreso. La TC de tórax presentó consolidación múltiple en los lóbulos superior e inferior, GGO en el pulmón periférico y cavidad pequeña en el lóbulo inferior del pulmón izquierdo. (b, f) la última TC de tórax antes del alta. Las consolidaciones se absorbieron principalmente y se transformaron en pequeñas GGO irregulares. (c, g) la TC de tórax dos semanas después del alta.

El GGO fue absorbido por completo. (d, h) la TC de tórax cuatro semanas después del alta no mostró reaparición. 198x84mm (300 x

300 DPI)

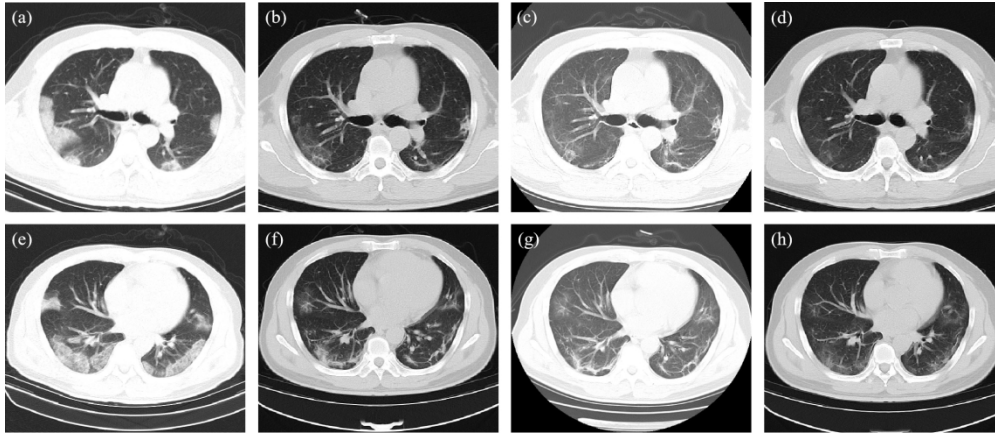


Figura 4. La tomografía computarizada del tórax de un paciente masculino de 48 años con COVID-19. (a, e) las TC de tórax al ingreso. MGO parcheado mutuo, consolidación y engrosamiento septal interlobular se mostraron en los lóbulos inferiores. (b, f)

la última TC de tórax antes del alta. La mayoría de las consolidaciones subpleurales fueron absorbidas. Se observó una pequeña consolidación irregular en el pulmón inferior derecho. GGO transformado en línea irregular y líneas subpleurales.

La densidad del septo interlobular disminuyó. (c, g) la TC de tórax dos semanas después del alta. La consolidación en el lóbulo inferior derecho se transformó en GGO. La densidad de GGO subpleural en ambos pulmones fue absorbida gradualmente. (d, h) la TC de tórax cuatro semanas después del alta mostró que los daños se absorbieron parcialmente. La consolidación en el lóbulo superior izquierdo se transformó en GGO, y el GGO subpleural fue

más absorbido 190x82mm (300 x

300 DPI)

Suplemento de datos en línea

TC de tórax y seguimiento clínico de pacientes dados de alta con COVID-19 en la ciudad de Wenzhou, Zhejiang, China

Chenbin Liu, Ling Ye, Ruike Xia, Xudong Zheng, Cuiyun Yuan, Zhenguo Wang, Ruiwu Lin, Deen Shi,
Yuantong Gao, Junpu Yao, Qingfeng Sun, Xiaoyang Wang, Meiling Jin

Tabla complementaria 1. Los criterios de alta para pacientes confirmados con COVID-19

-
- (i) La temperatura corporal vuelve a la normalidad durante más de tres días
 - (ii) Los síntomas respiratorios mejoraron obviamente
 - (iii) Las imágenes pulmonares muestran una absorción obvia
 - (iv) Dos pruebas de ácido nucleico negativas consecutivas para muestras respiratorias (el intervalo de muestreo es de al menos 24 horas)
-

Tabla complementaria 2. Características clínicas de los pacientes masculinos.

Años de edad	46,9 ± 14,9 (21 ~ 70)
Masculino	21
De fumar	3 (14,3%)
Comorbilidad	4 (19,1%)
Diabetes	3 (14,3%)
Hipertensión	3 (14,3%)
Enfermedad coronaria	1 (4,8%)
Síntomas después de 4 semanas después del alta	
tos	3 (14,3%)
esputo	1 (4,8%)
molestias en la garganta	2 (9,5%)

Tabla complementaria 3. Características clínicas de las pacientes femeninas.

Años de edad	46,7 ± 13,6 (14 ~ 68)
Masculino	30
De fumar	0 0
Comorbilidad	4 (13,3%)
Diabetes	1 (3,3%)
Hipertensión	4 (13,7%)
Enfermedad coronaria	0 (2%)
El embarazo	1 (3,3%)
Síntomas después de 4 semanas después del alta	
tos	5 (16,7%)
esputo	1 (3,3%)
molestias en la garganta	1 (3,3%)

Tabla complementaria 4. Comparación de la prueba de laboratorio al ingreso entre grupos parcial y totalmente recuperados en el 1^{er} día: Tomografía computarizada después del alta

	Parcialmente absorbido (n = 37)	Totalmente absorbido (n = 12)	Valor p
Leu ($\times 10^9$ / L)	5.53 \pm 1.06	6.14 \pm 1.47	0,12
Lym ($\times 10^9$ / L)	1.78 \pm 0.44	2.10 \pm 0.72	0,07
Neu ($\times 10^9$ / L)	3.13 \pm 0.72	3.40 \pm 1.06	0,34
PLT ($\times 10^9$ / L)	236,8 \pm 51,84	235,7 \pm 87,51	0,33
ALT (UI / L)	50.0 \pm 40.11	53,25 \pm 38,1	0,72
AST (UI / L)	33,19 \pm 23,34	29.25 \pm 12.81	0,94
LDH (u / dl)	175.8 \pm 43.88	157,5 \pm 17,09	0,15
BUN (mmol / L)	4.13 \pm 0.92	4,58 \pm 1,07	0,16
Cr (umol / L)	57,19 \pm 10,86	64,67 \pm 14,18	0,06

Leu: leucocitos; Lym: linfocitos; Neu: neutrófilo; PLT: plaquetas; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato transaminasa; LDH: lactato deshidrogenasa; BUN: nitrógeno ureico en sangre; Cr: creatinina.

Tabla complementaria 5. Comparación de la prueba de laboratorio al ingreso entre grupos parcial y totalmente recuperados en los 2 Dakota del Norte Tomografía computarizada después del alta

	Parcialmente absorbido (n = 18)	Totalmente absorbido (n = 30)	Valor p
Leu (× 10 ⁹ / L)	5,7 ± 1,78	5.45 ± 1.30	0,58
Lym (× 10 ⁹ / L)	1.86 ± 0.64	1.82 ± 0.62	0,83
Neu (× 10 ⁹ / L)	3.31 ± 1.34	3.1 ± 0.82	0,56
PLT (× 10 ⁹ / L)	233,6 ± 60,02	232,7 ± 59,88	0,96
ALT (UI / L)	41,56 ± 33,62	41,47 ± 34,02	0,85
AST (UI / L)	31,94 ± 20,27	28,0 ± 15,18	0,49
LDH (u / dl)	206,8 ± 49,8	201,2 ± 29,9	0,67
BUN (mmol / L)	4.66 ± 1.20	4.44 ± 1.07	0,50
Cr (umol / L)	66,72 ± 8,08	63,33 ± 8,51	0,18

Leu: leucocitos; Lym: linfocitos; Neu: neutrófilo; PLT: plaquetas; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato transaminasa; LDH: lactato deshidrogenasa; BUN: nitrógeno ureico en sangre; Cr: creatinina.

Tabla complementaria 6. Comparación de síntomas después de 4 semanas después del alta entre los pacientes recurrentes positivos y negativos.

Síntomas después de 4 semanas después del alta	Positivo recurrente (n = 9)	Negativo (n = 42)	valor p
tos	3 (33,3%)	5 (11,9%)	0,21
esputo	1 (11,1%)	1 (2,4%)	0,27
molestias en la garganta	0 0	3 (7,1%)	0,39

Nota: los valores p se obtienen de la prueba de Chi-cuadrado

Los síntomas (tos, esputo y molestias en la garganta) se registraron después de 4 semanas después del alta, y las pruebas de PCR de transcripción inversa en tiempo real se realizaron después de una y dos semanas después del alta. No hubo diferencias significativas en los síntomas entre los pacientes recurrentes positivos y negativos.

Tabla complementaria 7. Comparación de la duración de la estancia hospitalaria entre pacientes recurrentes positivos y negativos.

	Positivo recurrente (n = 9)	Negativo (n = 42)	valor p
Duración de la estancia hospitalaria	14,56 ± 5,67	12,83 ± 4,58	0.25

Nota: los valores p se obtienen de la prueba de suma de rangos de Wilcoxon

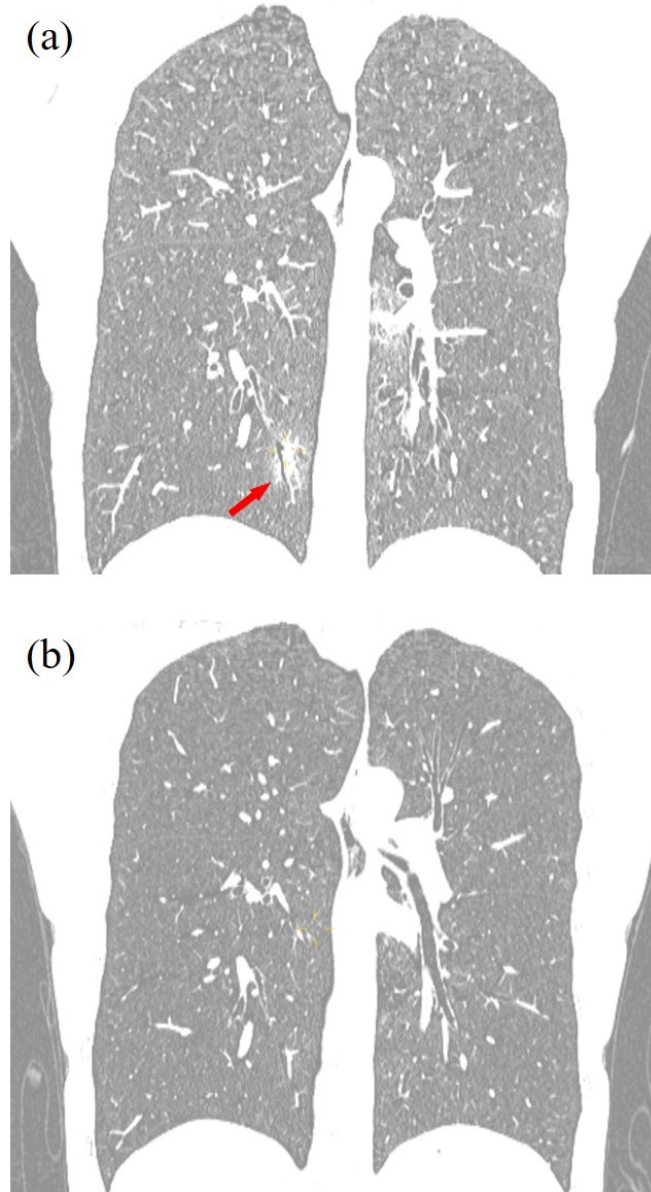


Figura complementaria 1. La tomografía computarizada del tórax de un paciente masculino de COVID-19 de 41 años. (a) la última TC de tórax antes del alta. La bronquiectasia se mostró en consolidación (flecha roja). (b) la TC de tórax cuatro semanas después La descarga. Tanto la bronquiectasia como la consolidación se recuperaron.

54x98 mm (300 x 300 ppp)

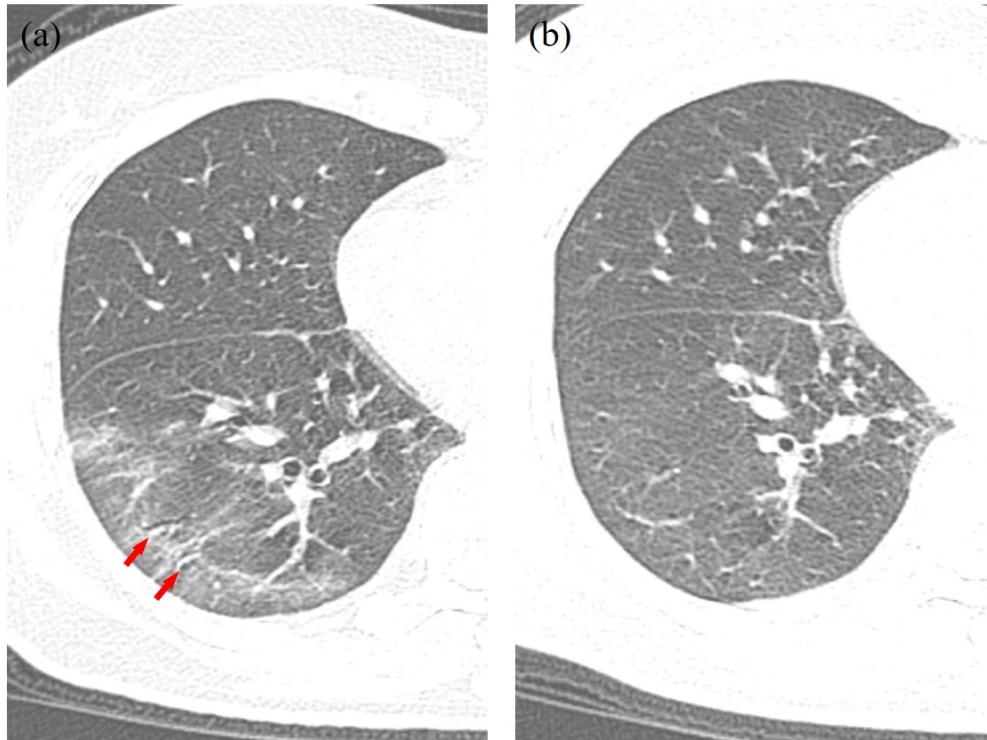


Figura complementaria 2. La tomografía computarizada del tórax de un paciente masculino con COVID-19 de 60 años. (a) la última TC de tórax antes del alta. La bronquiectasia se mostró en GGO (flechas rojas). (b) la TC de tórax cuatro semanas después de la descarga. Tanto la bronquiectasia como el GGO se recuperaron.

94x70 mm (300 x 300 ppp)

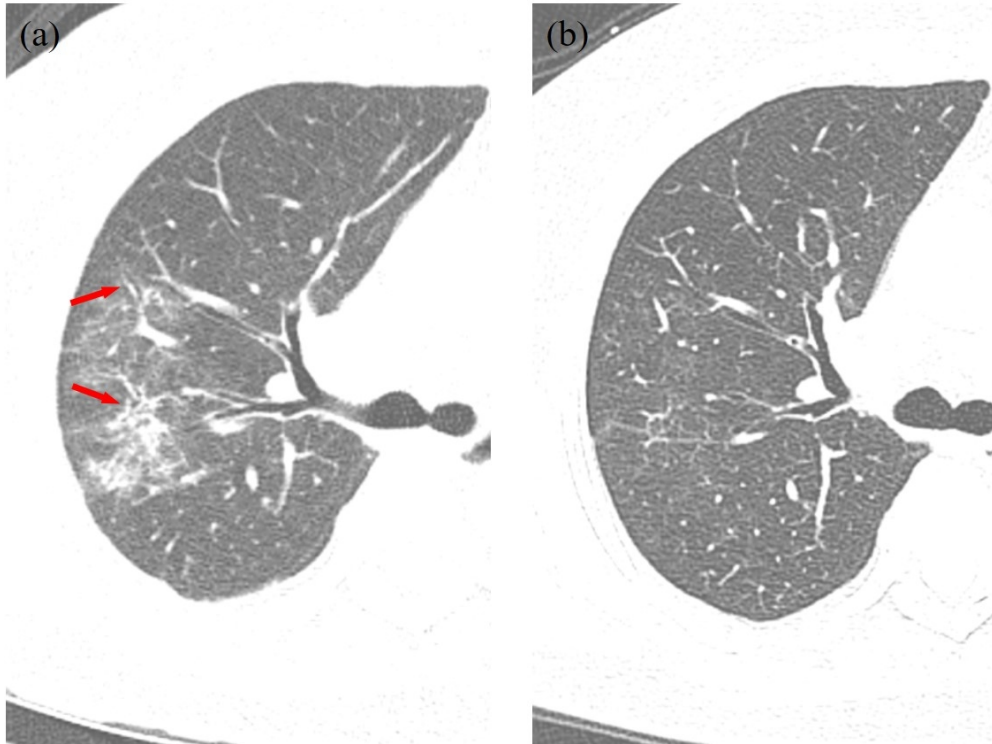


Figura complementaria 3. La tomografía computarizada del tórax de una paciente COVID-19 de 68 años. (a) el último cofre TC antes del alta. Se mostró bronquiectasia (flechas rojas). (b) la TC de tórax cuatro semanas después de la descarga. La bronquiectasia se recuperó.

95x71mm (300 x 300 DPI)