

Red de Investigación Estudiantil de la Universidad del Zulia
Revista Venezolana de Investigación Estudiantil

REDIELUZ

Sembrando la investigación estudiantil

Vol. 14 N° 1

Enero - Junio 2024



ISSN: 2244-7334
Depósito Legal: pp201102ZU3769



VAC

Universidad del Zulia
Vicerrectorado Académico

UN CASO DE FIBROSIS PULMONAR POST COVID-19 GRAVE EN UN PACIENTE DE MILAGRO, ECUADOR

A Case of Severe Post Covid-19 Pulmonary Fibrosis In A Patient From Milagro, Ecuador

Jennifer Rodas⁷, Betty Pazmiño¹, Arturo Jaramillo², Andrea Acosta³, Luis Acosta⁴, María

Vallejo⁵, Andrés Beltrán⁶

¹Universidad Estatal de Milagro, Guayas

²Centro Médico Calko

³Hospital General de Agudos Bernardino

⁴Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Ceibos

⁵Centro de Salud la Guayas

⁶Centro de Salud Yurima

⁷Pazmiño Laboratorio Clínico y Microbiológico.

<https://orcid.org/0000-0003-4046-3344>

jennifer_rodas93@hotmail.com

RESUMEN

Este nuevo coronavirus SARS-CoV-2, con una rápida propagación causando la enfermedad COVID-19 y muertes en todo el mundo. Este informe se centra en un superviviente COVID-19 que desarrolla fibrosis pulmonar, paciente de un hombre de 66 años de edad con comorbilidades y factores de riesgo, fiebre desarrollada, tos poco productiva, malestar general, disnea, no tenía antecedentes de viajes al extranjero, la tomografía computarizada de tórax (TC) mostró neumonía intersticial bilateral SARS-CoV-2 fue identificado en hisopo nasofaríngeo. Informe de un caso: Hombre de 66 años de la ciudad de Milagro, Ecuador, con antecedente de diabetes mellitus II desde hace 3 años en tratamiento con janumet, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), fumador crónico paquete año 125, presentó fiebre, tos poco productiva, malestar general, disnea, no tenía antecedentes de viaje al exterior, la tomografía axial computarizada (TAC) de tórax mostró neumonía intersticial bilateral; se identificó SARS-CoV-2 en hisopado nasofaríngeo. Al tercer día de síntomas llega a clínica privada, con taquipnea, mala mecánica ventilatoria con musculatura accesorio, SpO₂ 75% con aire ambiente, mejora gradualmente hasta 94% con oxígeno suplementario a 15 litros por mascarilla no respiratoria. El paciente recibió tratamiento con corticoides, anticoagulantes, broncodilatadores y tocilizumab autorizado para uso emergente por la (FDA),

al segundo día de hospitalización disminución de SpO₂ requiriendo oxígeno por cánula de alto flujo fio₂: 50% flujo 55 litros, durante la hospitalización la mejoría fue evidente, la (TAC) a los 18 días de seguimiento mostró progresión de la enfermedad con aumento de la extensión de las manchas de densidad en vidrio esmerilado y consolidación y franjas fibrosas intersticiales con diagnóstico de fibrosis pulmonar y neumonía COVID-19. El paciente fue dado de alta a los 28 días del ingreso, con SpO₂ 92% con 11 litros de oxígeno para continuar manejo domiciliario, el destete total se logró a los 2 meses. Conclusiones El SARS-CoV-2 ha seguido infectando a millones de personas y, al igual que los coronavirus humanos anteriores, se ha reconocido que la fibrosis pulmonar es una posible secuela entre los supervivientes. Este informe se centra en un superviviente de COVID-19 con comorbilidades y factores de riesgo que desarrolló fibrosis pulmonar.

Palabras clave: MeSH, Agentes Broncodilatadores, COVID-19, Fibrosis Pulmonar, Fumadores, tocilizumab.

ABSTRACT

This novel coronavirus SARS-CoV-2, with a rapid spread causing the COVID-19 disease and deaths worldwide. This report focus on a COVID-19 survivor whom develops pulmonary fibrosis, patient of a 66-years-old man with comorbidities and risk factors, developed fever, poorly productive cough,

general discomfort, dyspnea, he had no history of travel abroad, chest computed tomography (CT) scan showed bilateral interstitial pneumonia SARS-CoV-2 was identified on nasopharyngeal swab. Case Report: A 66-years-old man from Milagro city, Ecuador with a record of diabetes mellitus II since 3 years ago in treatment with janumet, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), chronic smoker pack year 125, developed fever, poorly productive cough, general discomfort, dyspnea, he had no history of travel abroad, chest computed tomography (CT) scan showed bilateral interstitial pneumonia; SARS-CoV-2 was identified on nasopharyngeal swab. Third day of symptoms he arrives at private clinic, with tachypnea, poor ventilatory mechanics using an accessory musculature, SpO2 75% on room air, improves gradually to 94% with supplemental oxygen at 15 liters by non-rebreather mask. The patient received treatment with corticosteroids, anticoagulants, bronchodilators and tocilizumab authorized for emergent use by the (FDA), on second day of hospitalization SpO2 decrease requiring oxygen by high flow cannula fio2: 50% flow 55 liters, during hospitalization improvement was evident, (CT) scan at 18 days follow up showed disease progression with increasing range of ground-glass density patches and consolidation and fibrous interstitial stripes with diagnosis of pulmonary fibrosis y COVID-19 pneumonia. The patient was discharged 28 days after admission, with SpO2 92% with 11 liters of oxygen to continue home handling, the total weaning was achieved after 2 months. Conclusions SARS-CoV-2 has continued infecting millions of people, like previous human coronaviruses, pulmonary fibrosis has been recognized as a potential sequel among survivors. This report focus on a COVID-19 survivor with comorbidities and risk factors whom develop pulmonary fibrosis.

Keywords: MeSH, Bronchodilator Agents, COVID-19, Pulmonary Fibrosis, Smokers, tocilizumab.

Recibido: 11-03-2024 Aceptado: 19-03-2024

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son virus de ARN de cadena positiva pertenecientes a la familia coronaviridae divididos en cuatro géneros: alfa, beta, delta y gamma. (Payne, 2017), suelen causar infecciones leves de las vías respiratorias superiores, pero las mutaciones en las proteínas de superficie del virus pueden dar lugar a infec-

ciones graves de las vías respiratorias inferiores, como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y el síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV), (De_Wilde et al., 2018)

Este nuevo coronavirus SARS-CoV-2, se notificó por primera vez en China el 8 de diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, notificándose 27 casos de neumonía atípica, lo que provocó una crisis pandémica, económica, social y sanitaria, (Ministerio de Sanidad del Gobierno de España, 2020), notificándose 835 casos con 25 muertes en China el 24 de enero de 2021. Que se expandió en otras ciudades de este país. (Wang et al., 2020)

El 13 de enero de 2020, en Tailandia, se registró el primer caso fuera de China. (Chile, 2020) El 13 de febrero de 2020, en Corea del Sur, se confirmaron 60.364 casos de SRAS-CoV-2 y 1.370 muertes en todo el mundo. (Ministerio de Salud. Gobierno de Chile 2020) ⁶ Posteriormente, el virus se propagó a otros países del mundo, por lo que en marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció el SRAS-CoV-2 como una nueva pandemia mundial. (OMS/OPS, 2020) El primer caso en Ecuador ocurrió el 28 de febrero de 2020 en una paciente que llegó de España. (OMS, 2020) Hasta el 8 de junio de 2021 se han confirmado 432.985 casos con pruebas de PCR y 20.831 muertes en el país. (Gobierno del Ecuador, 2020)

El virus SARS-CoV-2 se transmite rápidamente de persona a persona, a través de gotitas de flügge diseminadas hasta dos metros de distancia y por contacto directo de manos o fómites contaminados con estas secreciones. La infección por SARS-CoV-2 da lugar a una sintomatología compleja asociada a enfermedad leve, moderada y grave, o incluso puede adoptar un curso asintomático. Los síntomas más frecuentes son tos, disnea, pérdida del olfato o el gusto, fiebre y escalofríos, mialgia, cefalea, dolores corporales, congestión sinusal, dolor de garganta, náuseas, diarrea y mareos. (OMS, 2020)

Por otro lado, el virus SARS-CoV-2 muta y evoluciona de forma natural para adaptarse a la especie humana, y como consecuencia aparecen múltiples variantes genéticas específicas que afectan a los aminoácidos de la zona de unión al receptor

celular del virus, creando incertidumbre de cómo de agresivo, letal o transitorio podría ser este microorganismo. (Altmann, Boyton, and Beale, 2021)

En el momento en que comienzan los programas de vacunación masiva, el SARS-CoV-2 aumenta la presión selectiva para los anticuerpos neutralizantes de cada individuo, lo que podría facilitar la aparición de mutantes de escape. Estos mutantes se producen cuando los anticuerpos de un individuo vacunado lo limitan, pero no eliminan la replicación viral. Cabe destacar que estas personas, aunque no desarrollen la enfermedad, la infección que presentan permite seleccionar aquellas poblaciones virales no eliminadas por el sistema inmune, convirtiéndose en dominantes y se transmiten a otras personas, evadiendo la respuesta inmune a la vacuna. (Reina and Fraile-Ribot, 2021)(Moore, 2021)

Estos mutantes de escape se acoplarán a los mutantes naturales que surjan de la evolución viral y determinarían un cambio en las poblaciones virales transmisibles, lo que podría obligar a cambios constantes en la composición de las vacunas contra el SARS-CoV-2, como ocurre con el virus de la gripe. (Prévost and Finzi, 2021)

La regeneración tisular tiene lugar ya durante la COVID-19 aguda, como indican la deposición de fibrina, la hiperplasia de células ATII y el engrosamiento de la pared alveolar. Además, los pacientes gravemente enfermos de COVID-19 muestran signos radiológicos de fibrosis incluso meses después de la recuperación, lo que indica la inducción de fibrosis asociada a la COVID-19. Los datos disponibles indican que alrededor del 40% de los pacientes con COVID-19 desarrollan SDRA, y que el 20% de los casos de SDRA son graves. (Kiener et al., 2021)

La fibrosis pulmonar puede desarrollarse tras una inflamación crónica o como una enfermedad primaria, con influencia genética. Entre los factores de riesgo de fibrosis pulmonar tras una infección por SARS-CoV-2 se incluyen la edad avanzada, la gravedad de la enfermedad, la duración de la estancia en la UCI y la ventilación mecánica, el tabaquismo y el alcoholismo crónico. (Ojo et al., 2020) (Spagnolo et al., 2020)

Se desconoce el curso de este brote progresivo causado por este virus, pero analizando cómo avanza la ciencia y la evolución tecnológica en el transcurso de la historia, es evidente que es importante estar entrenado para epidemias de microorganismos que al principio parecen inofensivos y que se van transformando y complicando la existencia de la humanidad.

Son tiempos inciertos, y las predicciones sobre la evolución de la pandemia de coronavirus son prematuras y el camino para los científicos, los gobiernos y las organizaciones de salud que deben proteger al mundo de las diferentes pandemias estaban desarmados frente a esta guerra contra la enfermedad Covid-19 que causa morbilidad y mortalidad sin discriminación de edad y género.

Caso del informe

Varón de 66 años con comorbilidad de diabetes mellitus II desde hace 3 años en tratamiento con janumet, EPOC, fumador crónico paquete año 125, presenta fiebre, tos poco productiva, malestar general, disnea, refiere no tener antecedentes de viaje al extranjero, la tomografía computarizada (TC) de tórax muestra neumonía intersticial bilateral; se identifica SARS-CoV-2 en hisopo nasofaríngeo. Tercer día de síntomas llega a clínica privada, con taquipnea, mala mecánica ventilatoria utilizando musculatura accesoria, SpO2 75% con aire ambiente, mejora gradualmente hasta 94% con oxígeno suplementario a 15 litros por mascarilla no respiratoria, el segundo día de hospitalización disminuye SpO2 precisando oxígeno por cánula de alto flujo fio2: 50% flujo 55 litros, durante la hospitalización la mejoría fue evidente, (TAC) a los 18 días de seguimiento mostró progresión de la enfermedad con aumento del rango de parches de densidad en vidrio esmerilado y consolidación y franjas fibrosas intersticiales con diagnóstico de fibrosis pulmonar y neumonía COVID-19. El paciente fue dado de alta a los 28 días del ingreso, con SpO2 92% con 11 litros de oxígeno para continuar manejo domiciliario, el destete total se logró a los 2 meses.

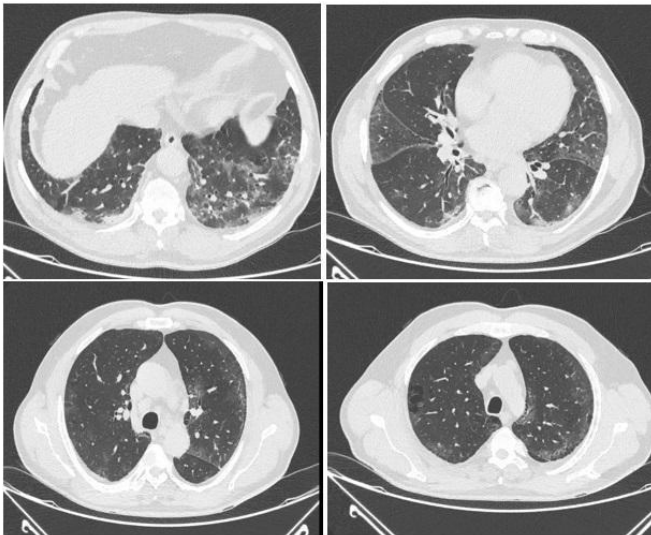
Evolución clínica del paciente

Paciente con síntomas respiratorios de 3 días de evolución, llega a urgencias (febrero, 2020) con dificultad respiratoria, mala mecánica ventilatoria y uso de músculos accesorios, la tomografía computarizada (TC) de tórax muestra neumonía intersticial bilateral; se identifica SARS-CoV-2 en hisopo nasofaríngeo, constantes vitales temperatura 37.4 °C (VN 35,5-37), tensión arterial 150/90 (VN 120/80 mmHg), frecuencia cardiaca 98 latidos por minuto (VN 60-100), SpO2 75% con aire ambiente, mejorando gradualmente hasta 94% con oxígeno suplementario a 15 litros mediante mascarilla sin respiración.

Su análisis de sangre mostraba leucocitos 6,24 (VN 4,00-10,80); hematocrito 44,40 (VN 40,00-50,00); plaquetas 243,00 (VN 150,00-450,00); procalcitonina 0,64 (VN 0,5 infecciones locales); il6 315,9 (VN 0,00-7,00); ferritina 900,5 (VN 17,90-464,00); dímero-d 0,33 (VN <0,5), gasometría arterial Ph. 7,48 (VN 7,35 - 7,45); PCO2 31,50 (VN 35 -45); PO2 98,5 (VN 80-90); HCO3 23,9 (VN 22-26), SPO2% 97,7 (VN 96-97) (tabla 1 y 2).

Se decidió iniciar terapia intravenosa con anticuerpos monoclonales tocilizumab 400mg durante 2 días, corticoides dexametasona 8mg cada día x 10 días, antibioticoterapia durante 7 días con ampicilina sulbactam 3gr cada 6 horas y claritromicina 500mg cada 12 horas, Anticoagulación con enoxaparina 60mg cada 12 horas, más terapia inhalatoria con corticosteroide budesonida 2 puff cada 8 horas y broncodilatador bromuro de ipratropio 2 puff cada 6 horas.

Figura 1. Primera TC simple de tórax de la paciente sin contraste, infiltrados alveolares difusos en vidrio deslustrado, engrosamiento de los septos internodulillares a nivel periférico.



Fuente: Rodas et al. (2023)

El segundo día de hospitalización disminuye la SpO2 requiriendo oxígeno por cánula de alto flujo fio2: 50% flujo 55 litros, al tratamiento se añade Acetilcisteína mucolítica 600mg IV cada 8hrs, Sulfato de zinc 15ml todos los días, Vitamina d 400UI todos los días. Al séptimo día de hospitalización la paciente presenta agitación psicomotriz y se le administra Quetiapina 50mg dos veces al día, Haloperidol 2,5 mg dosis única.

El 12º día de hospitalización, las pruebas de control informaron de elevación de leucocitos 12,340 (VN 4,00-10,80) por lo que se añadieron antibióticos de amplio espectro con piperacilina + tazobac-

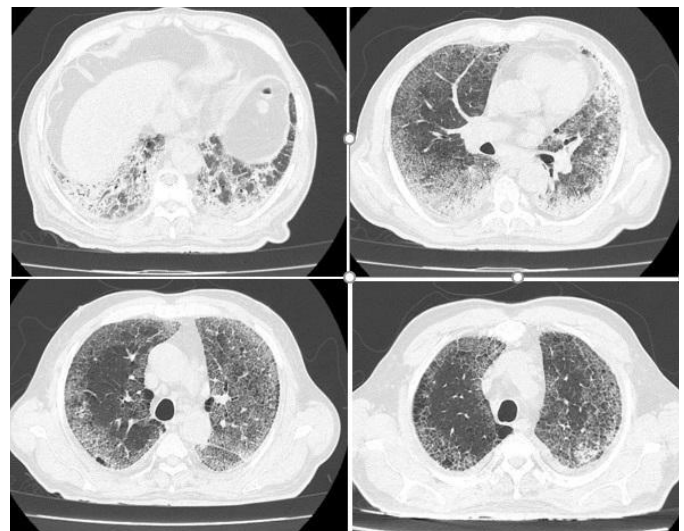
tam 4,5 gr IV cada 6 horas' x 8 días. El día 17 se cambió el soporte de oxígeno a una mascarilla de 10 litros sin respiración, pero no toleró el destete de oxígeno y presentó disnea, SPO2 77%, requiriendo oxígeno por cánula de alto flujo con fio2 60% y flujo 60L, se administró una 3ª dosis de tocilizumab 400mg y se inició hidrocortisona 100mg todos los días durante 10 días. Tabla 1.

La tomografía computarizada de tórax 18 días después de la hospitalización mostró progresión de la enfermedad con aumento del vidrio deslustrado, consolidación y bandas fibrosas intersticiales con diagnóstico de fibrosis pulmonar y COVID-19 evaluado por neumólogo, indicó realizar terapia respiratoria con anoro (bromuro de umeclidinio - vilanterol) y espiolto (tiotropio - olodatero).

La paciente fue dada de alta a los 28 días del ingreso, SpO2 92% con 11 litros de oxígeno por mascarilla simple para continuar manejo domiciliario, la analítica mostró leucocitos 4,82 (vn. 4,00-10,80); hematocrito 42 (vn. 40,00-50,00); plaquetas 237 (vn. 150,00-450,00); procalcitonina <0,5 (vn. 0,5 infecciones locales); il6 354,10 (vn. 0,00-7,00); ferritina 369,3 (vn. 17,90-464,00); dímero-d 0,38 (vn. <0,5); gasometría arterial Ph 7,43 (vn. 7,35 - 7,45); PCO2 38,60 (vn. 35 -45); PO2 157 (vn. 80-90); HCO3 26 (vn. 22-26), SPO2% 99,4 (vn. 96-97) Tabla 1 y 2

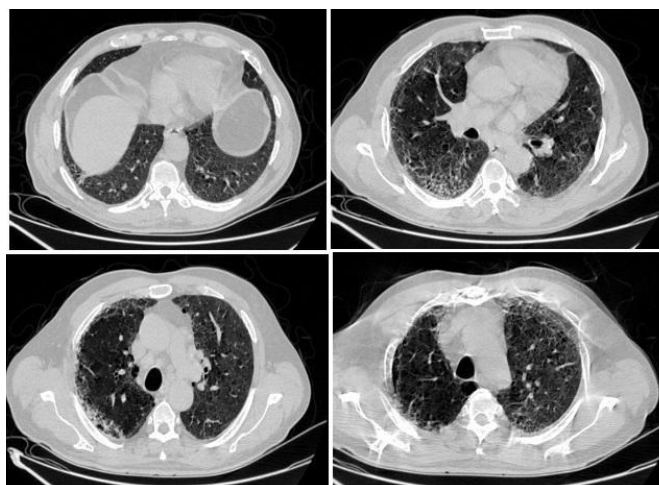
El destete total de oxígeno se consiguió el alta médica a los dos meses. (El control por TC a los tres meses de seguimiento mostró una disminución de las opacidades en vidrio deslustrado.

Figura 2. Segunda TC de la paciente. Engrosamiento intersticial intra e interlobular, densidades en vidrio deslustrado en parches.



Fuente: Rodas et al. (2023)

Figura 3. Tercera TC de la paciente, densidades en vidrio deslustrado parcheadas asociadas a engrosamiento de los septos interlobulares y broncograma aéreo de distribución difusa en ambos campos pulmonares. Área alveolar subpleural apical izquierda.



Fuente: Rodas et al. (2023)

Tabla 1. Análisis de sangre. Evolución de los análisis de sangre en los 28 días de estancia hospitalaria

DÍA	1	2	9	12	13	15	19	22	26	28
Leucocities	6,24	5,65	13,85	11,00	12,34	10,73	5,67	3,92	4,03	4,82
Neutrófilos	71,20	75,00	89,80	82,50	93,40	89,10	73,40	76,70	55,40	67,90
Hemoglobina	14,80	13,90	14,50	14,70	14,60	13,50	13,50	13,70	14,30	14,50
Hematocrito	44,40	40,80	41,00	42,30	41,80	39,10	40,50	39,90	41,60	42,00
Plaquetas	243,00	263,00	397,00	356,00	326,00	305,00	274,00	238,00	232,00	237,00
Glucosa basal	-	-	289,00	94,90	151,80	251,10	87,20	143,60	70,60	134,20
DHL	468,00	404,00	432,00	472,00	490,00	400,00	411,00	372,00	423,00	365,00
CRP	42,00	34,60	0,80	<0,50	<0,50	<0,50	0,80	<0,5	<0,5	<0,5
PCT	0,64	0,55	-	-	-	0,05	<0,05	-	<0,55	<0,5
IL6	315,90	328,00	842,10	2397,00	461,00	139,20	990,50	125,60	162,30	354,10
FERRITINA	900,50	>1000	931,10	842,50	768,80	671,80	513,40	487,60	385,10	369,30
D-DIMERO	0,33	0,35	0,23	0,30	0,20	0,20	0,44	0,36	0,21	0,38

Fuente: Rodas et al. (2023)

Tabla 2. Gases Arteriales. Evolución de los análisis de sangre en los 28 días de estancia hospitalaria.

DÍA	1	2	9	12	13	15	19	22	26	28
Ph	7,48	7,46	7,48	7,49	7,50	7,61	7,45	7,50	7,46	7,43
pCO2	31,50	30,70	36,60	35,90	34,10	22,00	37,90	37,30	38,20	38,60
pO2	98,50	67,20	79,30	89,30	70,40	171,00	45,80	46,00	70,30	157,00
Bicarbonato	23,90	22,10	27,30	27,60	26,90	22,10	26,30	29,20	27,20	26,00
Bicarbonato estándar	25,60	23,80	27,80	28,20	27,90	26,70	26,10	29,40	27,30	26,00
TOTAL CO2	20,80	19,40	28,40	23,70	27,90	18,90	23,30	26,00	23,80	27,20
BE ecf	0,60	-1,60	3,80	4,30	3,80	0,70	2,20	6,10	3,50	1,80
Base Exceso de sangre total	1,40	-0,60	3,90	4,30	4,10	2,60	2,30	5,80	3,40	1,80
% SpO2	97,70	93,10	95,00	96,40	94,00	99,70	84,50	85,00	95,00	98,40

Fuente: Rodas et al. (2023)

DISCUSIÓN

La incidencia de la fibrosis pulmonar aumentó según la gravedad de la COVID-19, como en el estudio de Jia-Ni Zou, en el que el 80% de los 284 pacientes con COVID-19 presentaban fibrosis pulmonar en el momento del alta. (Zou et al., 2021)

En un estudio de metaanálisis presentado por Bnar J. Hama, Amin deduce que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica era la única morbilidad identificada que predisponía a desarrollar fibrosis pulmonar post-COVID, con un 44,9% de supervivientes. (Hama Amin et al., 2022)

Estudios anteriores informaron de que la IL-6 y la IL-10 pueden utilizarse para predecir la transición de una infección leve a grave en pacientes. (Ojo et al., 2020)

Pan, Guan, Zhou et al. (2020) estudiaron la tomografía computarizada de 63 pacientes y determinaron que, a medida que progresaba la enfermedad, aumentaba la gama de parches de densidad de vidrio deslustrado y consolidaciones. (Pan et al., 2020)

Los hallazgos descritos en un paciente ecuatoriano se correlacionan con los estudios de otros autores, con la diferencia de que la fibrosis pulmonar tuvo una progresión precoz debido a sus antecedentes de EPOC y fumador crónico.

CONCLUSIÓN

El SARS-CoV-2 se ha propagado infectando a millones de personas en todo el mundo, al igual que los coronavirus humanos anteriores. La fibrosis pulmonar debida al COVID-19 es una de las posibles secuelas consideradas entre los supervivientes de esta enfermedad.

Este caso clínico se centra en un paciente anciano con comorbilidades (diabetes y fumador crónico) que adquiere una neumonía por COVID-19 con afectación pulmonar grave, que requiere oxígeno a alto flujo y larga estancia hospitalaria. El paciente desarrolla fibrosis pulmonar con repercusión en su calidad de vida.

Es importante que a los pacientes con COVID-19 grave y crítico se les realice una TC seriada para evaluar y monitorizar a largo plazo, con espirometría para observar el daño residual evitando complicaciones o recaídas que puedan poner en riesgo la vida de un ser humano.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Altmann, Daniel M., Rosemary J. Boyton, and Rupert Beale. 2021. "Immunity to SARS-CoV-2 Variants of Concern." *Science* 371(6534):1103–4. doi: 10.1126/SCIENCE.ABG7404.
- Chile., Ministerio de Salud. Gobierno de. 2020. "Síntesis Exploratoria Rápida de Evidencia CORONAVIRUS 2019 (SARS-CoV-2)." División de Planificación Sanitaria.
- De_Wilde, Adriaan H., Eric J. Snijder, Marjolein Kikkert, and Martijn J. van Hemert. 2018. "Host Factors in Coronavirus Replication." *Current Topics in Microbiology and Immunology* 419:1–42. doi: 10.1007/82_2017_25.
- Gobierno del Ecuador. 2020. "Se Registra El Primer Caso de Coronavirus En Ecuador – Secretaría General de Comunicación de La Presidencia." Secretaría General de Comunicación de La Presidencia. Gobierno Del Ecuador. Retrieved October 10, 2021 (<https://www.comunicacion.gob.ec/se-registra-el-primero-caso-de-coronavirus-en-ecuador/>).
- Hama Amin, Bnar J., Fahmi H. Kakamad, Gasha S. Ahmed, Shaho F. Ahmed, Berwn A. Abdulla, Shvan H. mohammed, Tomas M. Mikael, Rawezh Q. Salih, Razhan k. Ali, Abdulwahid M. Salh, and Dahat A. Hussein. 2022. "Post COVID-19 Pulmonary Fibrosis; a Meta-Analysis Study." *Annals of Medicine and Surgery* 77:103590. doi: 10.1016/J.AMSU.2022.103590.
- Kiener, Mirjam, Nuria Roldan, Carlos Machahua, Arunima Sengupta, Thomas Geiser, Olivier Thierry Guenat, Manuela Funke-Chambour, Nina Hobi, and Marianna Kruithof-de Julio. 2021. "Human-Based Advanced in Vitro Approaches to Investigate Lung Fibrosis and Pulmonary Effects of COVID-19." *Frontiers in Medicine* 8:644678. doi: 10.3389/FMED.2021.644678.
- Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. 2020. "Novel Coronavirus – Thailand." División de Planificación Sanitaria. Retrieved February 11, 2023 (<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON234>).
- Ministerio de Sanidad del Gobierno de España. 2020. "Actualización N°13. Neumonía Por Nuevo Conavirus (2019-NCov) En Wuhan, Provincia de Hubei, (China)." Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias 1–6.
- Moore, John P. 2021. "Approaches for Optimal Use of Different COVID-19 Vaccines: Issues

- of Viral Variants and Vaccine Efficacy." *JAMA* 325(13):1251–52. doi: 10.1001/jama.2021.3465.
- Ojo, Ademola S., Simon A. Balogun, Oyeronke T. Williams, and Olusegun S. Ojo. 2020. "Pulmonary Fibrosis in COVID-19 Survivors: Predictive Factors and Risk Reduction Strategies." *Pulmonary Medicine* 2020. doi: 10.1155/2020/6175964.
- OMS/OPS. 2020. "Alocución de Apertura Del Director General de La OMS En La Rueda de Prensa Sobre La COVID-19 Celebrada El 11 de Marzo de 2020." Retrieved February 16, 2023 (<https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>).
- OMS. 2020. "Transmission of SARS-CoV-2: Implications for Infection Prevention Precautions." Scientific Brief. Retrieved February 17, 2023 (<https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions>).
- Pan, Yueying, Hanxiong Guan, Shuchang Zhou, Yujin Wang, Qian Li, Tingting Zhu, Qiongjie Hu, and Liming Xia. 2020. "Initial CT Findings and Temporal Changes in Patients with the Novel Coronavirus Pneumonia (2019-NCoV): A Study of 63 Patients in Wuhan, China." *European Radiology* 30(6):1. doi: 10.1007/S00330-020-06731-X.
- Payne, Susan. 2017. "Family Coronaviridae." *Viruses* 149. doi: 10.1016/B978-0-12-803109-4.00017-9.
- Prévost, Jérémie, and Andrés Finzi. 2021. "The Great Escape? SARS-CoV-2 Variants Evading Neutralizing Responses." *Cell Host & Microbe* 29(3):322–24. doi: 10.1016/J.CHOM.2021.02.010.
- Reina, J., and P. Fraile-Ribot. 2021. "Impact of Spike Genetic Variants in Vaccines against SARS-CoV-2." *Vacunas (English Edition)* 22(2):59–61. doi: 10.1016/J.VACUNE.2021.05.001.
- Spagnolo, Paolo, Elisabetta Balestro, Stefano Alberti, Elisabetta Cocconcelli, Davide Biondini, Giovanni Della Casa, Nicola Sverzellati, and Toby M. Maher. 2020. "Pulmonary Fibrosis Secondary to COVID-19: A Call to Arms?" *The Lancet. Respiratory Medicine* 8(8):750. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30222-8.
- Wang, Chen, Peter W. Horby, Frederick G. Hayden, and George F. Gao. 2020. "A Novel Coronavirus Outbreak of Global Health Concern." *The Lancet* 395(10223):470–73. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
- Zou, Jia Ni, Liu Sun, Bin Ru Wang, You Zou, Shan Xu, Yong Jun Ding, Li Jun Shen, Wen Cai Huang, Xiao Jing Jiang, and Shi Ming Chen. 2021. "The Characteristics and Evolution of Pulmonary Fibrosis in COVID-19 Patients as Assessed by AI-Assisted Chest HRCT." *PLoS ONE* 16(3). doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0248957.