



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL ESPAÑOL**

**ASOCIACIÓN ENTRE EL ESPACIO MUERTO ESTIMADO CON EL CO<sub>2</sub>  
AL FINAL DE LA ESPIRACIÓN Y LA MORTALIDAD A 28 DÍAS EN  
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE DISTRES  
RESPIRATORIO AGUDO SECUNDARIO A COVID 19 BAJO  
VENTILACIÓN MECÁNICA EN PACIENTES DEL HOSPITAL ESPAÑOL**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA**

**PRESENTA:  
DR. TAIZ ZAAVAN BAUTISTA RAMIREZ  
RESIDENTE DE MEDICINA CRÍTICA**

**ASESOR DE TESIS:  
DR. FAUSTINO RENTERÍA DÍAZ  
MÉDICO ADSCRITO DE MEDICINA CRÍTICA**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **DEDICATORIA**

Dedico éste trabajo a mis padres quienes siempre han estado conmigo, apoyándome en todo momento, quienes confían en mí y siempre tienen una palabra de aliento, todo lo bueno que soy se lo debo a ellos.

Al Dr. Faustino Rentería quien hizo posible este proyecto, quien con su entusiasmo y ejemplo inspira a nuevas generaciones.

Gracias.

<b>CONTENIDO</b>	<b>PÁGINA</b>
<b>Dedicatoria.....</b>	<b>2</b>
<b>Marco Teórico.....</b>	<b>4</b>
<b>Justificación .....</b>	<b>7</b>
<b>Objetivos .....</b>	<b>8</b>
<b>Hipótesis .....</b>	<b>8</b>
<b>Material y Métodos .....</b>	<b>9</b>
<b>Análisis Estadístico .....</b>	<b>11</b>
<b>Consideraciones Éticas.....</b>	<b>12</b>
<b>Resultados .....</b>	<b>14</b>
<b>Discusión .....</b>	<b>15</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>16</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>17</b>
<b>Referencias Bibliográficas .....</b>	<b>18</b>

## MARCO TEÓRICO

Desde el inicio del brote la enfermedad por coronavirus 19 (COVID 19) en la ciudad de Wuhan, en la provincia de Hubei, China, causada por la transmisión del nuevo coronavirus SARS-CoV2, millones de personas han sido infectadas y más de un millón ha muerto. La enfermedad grave que requiere la admisión a la unidad de cuidados intensivos representa aproximadamente el 5% de las infecciones<sup>1</sup> y el motivo de ingreso más frecuente en la falla respiratoria aguda. De estos pacientes, dos tercios cumplen criterios de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)<sup>2</sup>.

Los pacientes con neumonía por COVID 19 con criterios de SDRA usualmente presentan un volumen minuto alto, probablemente debido a la hipercapnia y un aumento de la fracción del espacio muerto<sup>3</sup>. En pacientes con SDRA la severidad de la enfermedad está asociado al incremento de la fracción del espacio muerto. El mecanismo es explicado por el detrimento del flujo sanguíneo pulmonar microcirculatorio, situación patológica que se genera en pulmones pequeños, heterogéneos y con baja distensibilidad, denominados baby lung, sumado a que esta condición incrementa las probabilidades de desarrollar altas presiones en la vía aérea y distención alveolar<sup>4</sup>. Se ha demostrado que la hipoventilación alveolar y el incremento de espacio muerto, conllevan consecuencias funcionales negativas sobre el pulmón. En modelos experimentales se demostró que la reducción de CO<sub>2</sub> a nivel alveolar reduce la concentración de calcio en las células epiteliales alveolares, lo que traduce una reducción de la producción de surfactante generando consecuentemente áreas de colapso o atelectasias<sup>5</sup>.

El espacio muerto se define como la porción de la ventilación que no participa en el intercambio gaseoso porque se no se pone en contacto con el flujo capilar pulmonar<sup>6</sup>. La ventilación por unidad de tiempo conocida como volumen ventilatorio minuto (VE), está formado por una porción efectiva llamada “ventilación alveolar” (VA) y una porción inefectiva llamada ventilación de espacio muerto (VD).<sup>7</sup>

El espacio muerto puede expresarse como la cantidad del volumen respiratorio por unidad de tiempo (VD), como una fracción del volumen corriente ( $VD/VT$ ) o como un valor absoluto de volumen que participa en una respiración conocido como espacio muerto fisiológico ( $VD_{phys}$ ). Este último también conocido como espacio muerto total está compuesto de dos porciones: el espacio muerto anatómico ( $VD_{AW}$ ) y el espacio muerto alveolar ( $VD_{alv}$ ). El  $VD_{aw}$  representa dos tercios del  $VD_{phys}$  y es el volumen de gas que se encuentra alojado en la cavidad oral, laringe, tráquea y bronquios hasta los bronquiolos respiratorios. En pacientes conectados a ventilación mecánica el  $VD_{aw}$  se incrementa con el instrumental utilizado (tubos orotraqueales, humidificadores pasivos, inhaladores en línea y aerocámaras) generando de secundariamente hipercapnia. El  $VD_{alv}$  hace referencia al volumen de gas que ingresa al compartimiento alveolar, pero no participa en el intercambio gaseoso debido a la presencia de alvéolos no perfundidos<sup>8</sup>.

Christian Bohr fue el primero en describir el espacio muerto en 1981. Aplicando el principio de conservación de masas para el CO<sub>2</sub> para estimar la dilución del gas

espirado por el gas inspirado dentro de la vía aérea de conducción y propuso la siguiente ecuación ahora conocida como la ecuación de Bohr:

$$V_{DBohr}/V_T = (P_{ACO_2} - P_{ECO_2}) / P_{ACO_2}$$

Donde la  $P_{ACO_2}$  representa la presión media alveolar de  $CO_2$  y la  $P_{ECO_2}$  la presión parcial mixta-espirada de  $CO_2$ .

Anteriormente la medición clínica de  $V_{DBohr}$  representaba dificultades y probabilidades de error, así como el requerimiento de una cámara mezcladora (Bolsa de Douglas) para medir la  $P_{ACO_2}$ . Por lo tanto basado en asumir que en un pulmón ideal con relación  $V/Q$  normal y contenido de  $CO_2$  capilar homogéneo, Enghoff propuso reemplazar  $P_{ACO_2}$  con la presión parcial arterial de  $CO_2$  ( $P_{aCO_2}$ ) de la fórmula original de Bohr:

$$V_{D_{Enghoff}}/V_T = P_{aCO_2} - P_{ECO_2} / P_{aCO_2}$$

La simplificación práctica ha estandarizado a ésta ecuación como el método de referencia para la medición del  $V_{D_{phys}}$ , expresado también como  $V_D/V_T$ <sup>9</sup>. La introducción del capnógrafo volumétrico ha simplificado la medición del espacio muerto en la práctica clínica ya que brinda la estimación directa del  $P_{ECO_2}$  desde el capnograma el cual es un método validado.

En los pacientes con SDRA el aumento del  $V_{D_{phys}}$  es un predictor de mortalidad y representa una de las pocas variables fisiológicas pulmonares específicas independientes asociadas con mortalidad<sup>10</sup>. Se han descrito por lo menos en dos publicaciones series de pacientes con SDRA secundario a COVID 19 con hipercapnia probablemente al aumento del  $V_{D_{phys}}$ <sup>3,11</sup>. Desafortunadamente la

medición del  $VD_{phys}$  a la cabecera del paciente no es fácil por la necesidad de contar con un capnógrafo volumétrico. Lecompte-Osorio et al<sup>12</sup> estimaron el  $VD_{phys}$  en una cohorte de paciente con diagnóstico de SDRA utilizando dos métodos: mediante la diferencia entre la presión parcial arterial de oxígeno ( $PaCO_2$ ) y la presión parcial de dióxido de carbono al final de la espiración ( $ETCO_2$ ) y sustituyendo la  $PECO_2$  por la  $ETCO_2$  en la ecuación simplificada de Enghoff  $((PaCO_2 - P_{ETCO_2})/PaCO_2)$  encontrando una asociación entre la el espacio muerto estimado por este método y mortalidad.

Con base a lo anterior es posible plantear la siguiente pregunta de investigación:

**¿Existe asociación entre el espacio muerto estimado con el  $CO_2$  al final de la espiración y la mortalidad a 28 días en pacientes con diagnóstico de SDRA secundario a COVID 19 bajo ventilación mecánica en pacientes del hospital español?**

### **JUSTIFICACIÓN**

A pesar de los avances en el entendimiento de la fisiopatología de SDRA la mortalidad sigue siendo elevada, por lo que se requieren indicadores pronósticos reproducibles y confiables. No solo para predecir resultados en pacientes de manera individual sino también para estratificar a los pacientes en futuras investigaciones y determinar las medidas de soporte<sup>12</sup>.



Durante la reciente pandemia por COVID 19 México ha sido uno de los países más afectados, probablemente con un impacto infraestimado. Millones de Mexicanos incluidos los profesionales de la salud han trabajado con limitación de recursos mostrando fortaleza y resiliencia ante una pandemia poco predecible<sup>13</sup>. En éste sentido la predicción confiable del desenlace de los pacientes mediante un instrumento reproducible y accesible, resultaría de utilidad para la asignación de recursos y la generación nuevo conocimiento.

### **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la asociación entre el espacio muerto estimado mediante el  $\text{CO}_2$  al final de la espiración y la mortalidad a 28 días en pacientes con diagnóstico de SDRA secundario a COVID 19 bajo ventilación mecánica.

### **HIPOTESIS**

El aumento del espacio muerto estimado utilizando el  $\text{CO}_2$  al final de la espiración se asocia con aumento en la mortalidad a 28 días en pacientes con diagnóstico de SDRA secundario a COVID 19 bajo ventilación mecánica.

## MATERIAL, PACIENTES, MÉTODOS

- **Diseño del estudio:** Observacional
- **Tipo de estudio:** Longitudinal, retrospectivo.
- **Universo de trabajo:** Pacientes ingresados a la unidad de terapia intensiva COVID del hospital español con diagnóstico de SDRA secundario a COVID 19 confirmado por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa que requieran de ventilación mecánica invasiva.
- **Descripción de variables:**

**Tabla 1. Variables Independientes**

Variable	Categoría	Escala de medición	Unidad de análisis	Definición Conceptual	Definición operacional
<b>Espacio muerto</b>	Cuantitativa	Ordinal	Porcentaje del 0 al 100%	Porción de la ventilación que no participa en el intercambio gaseoso porque se no se pone en contacto con el flujo capilar pulmonar.	La estimación del espacio muerto se hará utilizando la diferencia entre la $PaCO_2-ETCO_2$ y la ecuación simplificada de Enghoff $((PaCO_2-P_{ET}CO_2)/PaCO_2)$ sustituyendo la $PECO_2$ por la $ETCO_2$ .

**Tabla 2. Variables Dependientes**

Variable	Categoría	Escala de medición	Unidad de análisis	Definición conceptual	Definición operacional
Mortalidad a los 28 días	Cualitativa	Nominal Dicotómica : presente o ausente	Pacientes ingresados a la unidad de terapia intensiva COVID del hospital español con diagnóstico de SDRA secundario a COVID 19	Tasa de muertes producidas en una población durante un tiempo dado, en general o por una causa determinada.	Muertes en pacientes con diagnóstico de SDRA secundario a COVID 19 dentro de los primeros 28 días posteriores al inicio de la ventilación mecánica.

- **Criterios de selección de muestra:**

Tamaño de la muestra.

a) No se requiere cálculo del tamaño de muestra

Muestreo.

a) Aleatoria Estratificado

b) No probabilística Convencional

- **Criterios de selección:**

- **Inclusión:**

- ✓ Pacientes hospitalizados con diagnóstico de Síndrome de distrés respiratorio del adulto secundario a COVID 19 bajo ventilación mecánica invasiva.

- ✓ Ambos sexos.

- ✓ Edad igual o mayor de 18 años.

- **Exclusión:**

- × Pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos COVID procedentes de otros hospitales con más de 24 horas bajo ventilación mecánica invasiva previas a su ingreso.

- × Paciente con antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

- **Eliminación:**

- × Pacientes que se hayan trasladado a otros hospitales antes de los 28 días de estancia en la unidad de cuidados intensivos COVID.

- × Pacientes en quienes no se obtengan los datos completos para la estimación del espacio muerto.

## **Procedimiento**

Se realizará una búsqueda en el archivo clínico de los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos COVID 19 del hospital Español en el periodo de tiempo comprendido entre Abril del 2020 y Agosto del 2021. Se recabarán únicamente los datos de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión. La información será obtenida del expediente clínico y se recabará mediante una hoja de trabajo.

La estimación del espacio muerto se hará utilizando la diferencia entre la  $PaCO_2$ - $P_{ET}CO_2$  y la ecuación simplificada de Enghoff  $((PaCO_2 - P_{ET}CO_2) / PaCO_2)$  sustituyendo la  $PECO_2$  por la  $P_{ET}CO_2$ . Las determinaciones del espacio muerto se harán en las primeras 24 horas de intubación, y en los días tres y siete.

**Análisis estadístico:** Se utilizará estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes. Por medir asociación, se utilizará: Análisis de Correlación lineal, Coeficiente de correlación de Spearman.

## **Recursos Humanos:**

- Asesor: Dr. Faustino Rentería Díaz, Médico Adscrito de Medicina Crítica, Hospital Español.
- Dr. Taiz Zaavan Bautista Ramírez, Residente de de Medicina Crítica, Hospital Español.
- Personal de archivo clínico de Medicina, Hospital Español

## **Físicos**

- Expedientes clínicos institucionales
- Uso de equipo de cómputo institucional.

## **Financieros**

- No requiere financiamiento económico.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

El presente trabajo se realizara de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki, así como a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica. Este deberá ser aprobado por el comité de ética y de revisión institucional, todos los pacientes o sus representantes legalmente autorizados deben proporcionar un consentimiento informado por escrito.

El presente estudio se apegará a lo establecido en:

- Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, Art.4.
- Manual de organización del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Artículo del Consejo de Salubridad General del 23 de diciembre de 1981, publicado en el Diario Oficial de la Federación del 25 de enero de 1982, que crea las comisiones de investigación y ética en los establecimientos donde se efectúa una investigación Biomédica.
- Decreto Presidencial del 8 de junio de 1982 publicado en Diario Oficial de la Federación del 4 de agosto de 1982, que establece la formación de comisiones

de Bioseguridad en las instituciones donde se efectúen investigaciones que utilicen radiaciones o trabajo en procedimientos de ingeniería genética.

- Plan Nacional de Desarrollo 1983-1988. Poder Ejecutivo Federal Parte II, apartados 7.4 y 8.12 parte III, apartado 10.2.
- Última reforma publicada DOF 05-08-2011.
- Ley General de Salud; Artículo 2º, Fracción VII, Artículo 3º, Fracción Título quinto, capítulo único, artículo 96 al 103.
- Manual de Organización de la Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación del H. Consejo Técnico, acuerdo No.1516/84 del 20 de junio de 1994.
- Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.
  - 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964.
  - 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975.
  - 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983.
  - 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, septiembre 1989.
  - 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996.
  - 52ª Asamblea General de Edimburgo, Escocia, octubre 2000.
- Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002.
- Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004.
- 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 35 pacientes quienes cumplieron con los criterios de elegibilidad, de los cuales únicamente 35 (100 %) continuaron dentro de la muestra analizada. Con un total de 16 (45.7%) pacientes fallecidos al día 28 y 19 (54.2%) pacientes vivos al día 28. Ambos grupos fueron comparables (**Tabla 1**).

Tabla 1. Características demográficas según desenlace

	Muertos a 28 días	Vivos a 28 días
Edad (años)	63.4	55.6
	(n)%	(n)%
Genero		
Hombres	15 (42.8%)	16(45.6%)
Mujeres	1 (2.8%)	3 (8.5%)

Con respecto a las comorbilidades de los pacientes seleccionados se reportaron un total de 6 (17.1%) pacientes con Diabetes Mellitus, tres pacientes (8.57%) en el grupo de los fallecidos a los 28 días y tres pacientes (8.57%) en el grupo vivos a los 8 días. Un total de 15 (42.8%) pacientes con diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica, ocho pacientes (22.8%) en el grupo de los fallecidos a los 28 días y siete pacientes (19.9%) en el grupo vivos a los 8 días.

Los valores de espacio muerto estimado y la diferencia entre la PaCO<sub>2</sub>-ETCO<sub>2</sub> se describen con valores máximos, mínimos y medias.( tabla 2)

Tabla 2. Espacio muerto estimado y la diferencia entre la PaCO<sub>2</sub>-ETCO<sub>2</sub>.

	Muertos a 28 días	Vivos a 28 días
PaCO <sub>2</sub> -P <sub>ET</sub> CO <sub>2</sub>	(1-19) 9	(1-37) 11
VD <sub>phys</sub>	(25-64) 40	(25-78) 45

## DISCUSIÓN

El propósito de éste estudio fue el observar si el espacio muerto calculado y la diferencia entre la presión parcial de CO<sub>2</sub> y la ETCO<sub>2</sub> tenían correlación clínica con el desenlace a los 28 días en pacientes con diagnóstico de SDRA, patología que continua teniendo una alta mortalidad hasta 45.7% en nuestro estudio.

A pesar de que las mediciones de la ETCO<sub>2</sub> se hicieron al momento de la toma de muestra de análisis de gases arteriales los resultados no coinciden con los reportados por el resto de la literatura. Lecompte-Osorio <sup>12</sup> muestra en su estudio una correlación de la mortalidad con la estimación del espacio muero mediante la fórmula subrogada.

Reconocemos la limitación de nuestra muestra y que este se el motivo limitante en la obtención de resultados similares a los ya descritos.



## **CONCLUSIONES**

En nuestro estudio no se muestra una relación entre la cantidad de espacio muerto estimado y la mortalidad a los 28 días. Lo que contrasta con los artículos publicados, esto tal vez se deba al tamaño de muestra, sin embargo consideramos que la estimación del espacio muerto a la cabecera del paciente podría brindarnos información útil en el pronóstico temprano de los pacientes con diagnóstico de SDRA.

## ANEXOS

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha de identificación				
Número de expediente:	Sexo:	Edad:	Peso:	Talla:
Antecedentes médicos				
Diabetes mellitus		Hipertensión arterial		Enfermedad renal
Enfermedad hepática		Otra:		
Monitoreo respiratorio				
Día de ventilación mecánica	1	3	7	
Modo de VM				
FiO <sub>2</sub>				
Volumen minuto				
PaO <sub>2</sub>				
PaCO <sub>2</sub>				
pH				
EtCO <sub>2</sub>				
VD <sub>phys</sub>				
PaCO <sub>2</sub> -ETCO <sub>2</sub>				
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>				
Puntaje en la escala de SOFA				
Desenlace a los 28 días:	Vivo		Muerto	

## BIBLIOGRAFÍA

---

<sup>1</sup> Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 323(13), 1239–1242.

<sup>2</sup> Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061–1069.

<sup>3</sup> Liu, X., Liu, X., Xu, Y., Xu, Z., Huang, Y., Chen, S., Li, S., Liu, D., Lin, Z., & Li, Y. (2020). Ventilatory Ratio in Hypercapnic Mechanically Ventilated Patients with COVID-19-associated Acute Respiratory Distress Syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 201(10), 1297–1299.

<sup>4</sup> Raurich, J. M., Vilar, M., Colomar, A., Ibáñez, J., Ayestarán, I., Pérez-Bárcena, J., & Llompert-Pou, J. A. (2010). Prognostic value of the pulmonary dead-space fraction during the early and intermediate phases of acute respiratory distress syndrome. *Respiratory care*, 55(3), 282–287.

<sup>5</sup> Kiefmann, M., Tank, S., Tritt, M. O., Keller, P., Heckel, K., Schulte-Uentrop, L., Olotu, C., Schrepfer, S., Goetz, A. E., & Kiefmann, R. (2019). Dead space ventilation promotes alveolar hypocapnia reducing surfactant secretion by altering mitochondrial function. *Thorax*, 74(3), 219–228.

<sup>6</sup> Fletcher, R., Jonson, B., Cumming, G., & Brew, J. (1981). The concept of deadspace with special reference to the single breath test for carbon dioxide. *British journal of anaesthesia*, 53(1), 77–88.

---

<sup>7</sup> Fletcher R. (1985). Deadspace, invasive and non-invasive. *British journal of anaesthesia*, 57(3), 245–249.

<sup>8</sup> FOLKOW, B., & PAPPENHEIMER, J. R. (1955). Components of the respiratory dead space and their variation with pressure breathing and with bronchoactive drugs. *Journal of applied physiology*, 8(1), 102–110.

<sup>9</sup> Enghoff H. Volumen inefficax. Bemerkungen zur Frage des schädlichen Raumes. Uppsala Laäkareforen Forhandl, 1938; 44:191–218.

<sup>10</sup> Nuckton, T. J., Alonso, J. A., Kallet, R. H., Daniel, B. M., Pittet, J. F., Eisner, M. D., & Matthay, M. A. (2002). Pulmonary dead-space fraction as a risk factor for death in the acute respiratory distress syndrome. *The New England journal of medicine*, 346(17), 1281–1286.

<sup>11</sup> Schenck EJ, Hofman K, Goyal P, et al. Respiratory mechanics and gas exchange in COVID-19 Associated Respiratory Failure. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17:1158–61.

<sup>12</sup> Lecompte-Osorio, P., Pearson, S. D., Pieroni, C. H., Stutz, M. R., Pohlman, A. S., Lin, J., Hall, J. B., Htwe, Y. M., Belvitch, P. G., Dudek, S. M., Wolfe, K., Patel, B. K., & Kress, J. P. (2021). Bedside estimates of dead space using end-tidal CO<sub>2</sub> are independently associated with mortality in ARDS. *Critical care (London, England)*, 25(1).

<sup>13</sup> Ibarra-Nava, I., Cardenas-de la Garza, J. A., Ruiz-Lozano, R. E., & Salazar-Montalvo, R. G. (2020). Mexico and the COVID-19 Response. *Disaster medicine and public health preparedness*, 14(4), e17–e18.