

# Del soporte ventilatorio a la autonomía respiratoria:

Una revisión narrativa de los predictores del destete en cuidados críticos

**Iván Hernández Flores<sup>1,2</sup>✉, Alejandro Guajardo Cornejo<sup>1</sup>.**

1. Unidad de Rehabilitación y Gestión Funcional. Hospital de Urgencia Asistencia Pública (HUAP). Santiago. Chile.

2. Unidad de Investigación. Hospital de Urgencia Asistencia Pública (HUAP). Santiago, Chile.

✉ [ivan.hernandezf@redsalud.gob.cl](mailto:ivan.hernandezf@redsalud.gob.cl) | <https://orcid.org/0009-0001-8033-6123>

## Resumen

La ventilación mecánica constituye un soporte vital que reemplaza la función respiratoria en pacientes críticamente enfermos, permitiendo un intercambio gaseoso adecuado mientras se trata la patología subyacente. Esta revisión narrativa explora los factores clínicos, fisiológicos y contextuales que influyen en el proceso de destete de la ventilación mecánica invasiva (VMI). Para ello, se realizó una búsqueda en las bases de datos especializadas PubMed, Epistemonikos, Cochrane Library y TripDatabase, seleccionando estudios relacionados con insuficiencia respiratoria aguda (IRA), síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), debilidad muscular adquirida en unidades de cuidados intensivos (UCI) y estrategias de destete, de hace 5 años al momento de la revisión. Los hallazgos más relevantes señalan que variables como el puntaje APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes, duración de la ventilación, estado nutricional, edad y parámetros respiratorios ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ), presión de meseta y compliance pulmonar), así como la magnitud de la respuesta inflamatoria sistémica, influyen en el éxito del destete. También se identificaron factores determinantes en subgrupos específicos, como pacientes con quemaduras extensas o IRA. Esta revisión destaca la heterogeneidad de los pacientes críticos y la necesidad de estrategias de destete individualizadas, subrayando la importancia de intervenciones como la movilización precoz y el soporte nutricional. Se concluye que la identificación oportuna de factores de riesgo y la implementación de protocolos adaptados pueden optimizar el proceso de destete, reducir complicaciones y mejorar la eficiencia clínica con recursos limitados.

## Palabras clave:

Desconexión del Ventilador, Ventilación Mecánica, Factores de Riesgo, Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

## Introducción

La ventilación mecánica (VM) es un soporte vital esencial en el manejo de pacientes críticos, ya que permite mantener una adecuada ventilación y oxigenación en contextos de insuficiencia respiratoria aguda severa. No obstante, su uso prolongado se asocia a diversas complicaciones, como infecciones nosocomiales, debilidad diafragmática, incremento en la mortalidad y mayores costos hospitalarios (1). En este contexto, el proceso de destete o desconexión del ventilador (*weaning*), definido como la transición progresiva desde la ventilación asistida hacia la respiración espontánea, representa una de las fases más complejas y prolongadas en la evolución del paciente crítico (2,3).

Se estima que aproximadamente el 41% del tiempo total de VM se destina al proceso de destete, cifra que puede alcanzar hasta un 59% en pacientes con EPOC (4). Esta prolongación tiene un impacto directo sobre la duración de la estancia hospitalaria, tasas de complicaciones y utilización de recursos sanitarios. El fracaso del destete, definido como la necesidad de reintubación dentro de las primeras 48 horas posteriores a la extubación (5), ocurre entre un 5 a 30% de los casos, dependiendo de la gravedad al ingreso (6) y presentando un riesgo hasta siete veces mayor de mortalidad, así como una prolongación de la hospitalización en más de 12 días (7).

El éxito del destete no depende exclusivamente de la función pulmonar, sino de una compleja interacción entre factores cardiovasculares, neuromusculares, metabólicos y del estado general. Para evaluar la capacidad del paciente para tolerar la retirada del soporte ventilatorio, se emplean herramientas como la prueba de ventilación espontánea (PVE). Sin embargo, su capacidad predictiva es limitada, especialmente en poblaciones clínicas heterogéneas. Aun en pacientes que superan con éxito la PVE, las tasas de fracaso pueden superar el 20% en aquellos con factores de alto riesgo (6,8).

En este escenario, la identificación temprana de los factores que predisponen al fracaso es esencial para orientar decisiones clínicas, reducir complicaciones, acortar la estancia hospitalaria y optimizar el uso de recursos. Asimismo, resulta pertinente evaluar las implicancias económicas asociadas al fracaso del *weaning*, en términos de días adicionales de ventilación, reintubación y aumento de los costos totales en UCI.

La presente revisión narrativa tiene por objetivo analizar los factores clínicos, fisiológicos y contextuales que inciden en el fracaso del destete de la ventilación mecánica en pacientes críticos en población adulta reportados en la literatura actual, su impacto en la evolución clínica y la eficiencia del sistema de salud.

La necesidad de esta revisión surge de los avances constantes en cuidados intensivos

y la creciente complejidad del manejo ventilatorio. Consolidar la evidencia disponible permitirá perfeccionar protocolos de destete, orientar intervenciones personalizadas y contribuir a reducir la morbilidad asociada a la ventilación mecánica prolongada.

## Metodología

Para esta revisión se priorizaron estudios y revisiones recientes publicados en los últimos 5 años, con el objetivo de garantizar la incorporación de información actualizada y clínicamente relevante. Se consideraron únicamente artículos provenientes de revistas científicas indexadas y revisadas por pares, asegurando el rigor metodológico.

La búsqueda de literatura se realizó en bases de datos biomédicas reconocidas: PubMed, Epistemonikos, Cochrane Library y TripDatabase. Se utilizaron descriptores MeSH y combinaciones de términos claves mediante operadores booleanos, entre ellos: "*weaning AND mechanical ventilation*", "*risk factors AND mechanical ventilation weaning*" y "*mechanical ventilation discontinuation AND ICU*".

Se incorporaron revisiones sistemáticas y metaanálisis disponibles en todos los idiomas, centrados en población adulta en UCI. Fueron excluidos los estudios orientados a población pediátrica o neonatal, aquellos sin acceso al texto completo y los que presentaban limitaciones metodológicas evidentes.

En la búsqueda inicial se identificaron 292 artículos. Tras una revisión preliminar de títulos y resúmenes, se seleccionaron 30 artículos que se consideraron pertinentes para los objetivos de la presente revisión,

de acuerdo con su aplicabilidad clínica, actualidad temática y claridad metodológica.

## Resultados

Se identificaron múltiples factores que influyen en el fracaso del destete de la ventilación mecánica invasiva (VMI) en pacientes críticamente enfermos, los cuales reflejan una interacción compleja entre variables fisiológicas, clínicas, funcionales, bioquímicas y contextuales. Esta multiplicidad de elementos subraya la dificultad de predecir de forma unívoca el éxito del destete, evidenciando que su abordaje debe ser integral y adaptado a la realidad de cada paciente y entorno clínico.

La literatura revisada demuestra que no existe un solo marcador con capacidad predictiva suficiente para anticipar el desenlace del proceso de destete. Un metaanálisis que incluyó 67 estudios con más de 26.800 pacientes identificó 12 factores claves significativamente asociados con el fracaso de extubación, entre ellos: edad avanzada, enfermedades cardíacas y respiratorias, puntuaciones elevadas en *simplified acute physiology score II* (SAPS II), duración prolongada de la ventilación mecánica, presencia de neumonía, frecuencia cardíaca elevada antes de la extubación, índice de respiración superficial (RSBI) alto, fuerza inspiratoria negativa reducida, relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  disminuida, hemoglobina baja y un puntaje bajo en la escala de coma de Glasgow (GCS), siendo este último el factor con mayor asociación al fracaso (9). Un segundo metaanálisis con más de 22.000 pacientes corroboró 15 factores de riesgo principales entre los que se destacaron la edad, el APACHE II elevado, patologías

respiratorias crónicas como EPOC, estados de shock y alteraciones bioquímicas como hipoalbuminemia, acidosis, hipoxemia y anemia (10). La coincidencia de múltiples factores aumenta de forma considerable la probabilidad de fracaso, lo que reafirma la necesidad de evaluaciones multidimensionales.

El uso de herramientas de imagen no invasivas como el ultrasonido, ha emergido como una estrategia prometedora para evaluar parámetros fisiológicos relevantes. En un estudio prospectivo con 51 pacientes, la ecografía pulmonar diafragmática y cardíaca permitió predecir con eficacia el fracaso del destete, encontrando que la fracción de engrosamiento diafragmático (DTF) y los puntajes globales y antero-laterales de ecografía pulmonar fueron predictores significativos de fracaso, con áreas bajo la curva (*area under the curve*, UAC) de 0.678, 0.719 y 0.721, respectivamente. Además, se identificó como factores independientes un puntaje antero-lateral de ecografía pulmonar superior a 7 y un DTF inferior al 31% durante el ensayo1. Otro estudio con 105 pacientes evaluó la combinación de ultrasonido cardíaco, pulmonar y diafragmático para predecir el resultado del destete, encontrando que el 77% de los usuarios tuvo éxito y el 23% fracasó, requiriendo reintubación o ventilación no invasiva. Entre los factores de riesgo se identificaron niveles elevados de *Brain natriuretic peptide* (BNP) (OR=1.120), *left-atrial pressure* (LAP) (OR=1.333), *lung ultrasound score* (LUS) (OR=1.736) y disfunción hemidiafragmática (OR=3.942). El modelo de regresión logística utilizado mostró una mejora en la precisión predictiva con un AUC de 0.919, una sensibilidad de 91.7% y una especificidad de 82.7%, destacando el valor de la evaluación combinada para optimizar

el manejo del destete y reducir la morbilidad (2). Finalmente, una revisión de 89 estudios que incluyó a 6.841 pacientes reportó una tasa de fracaso del 28.2% y vinculó el fracaso del destete con parámetros como la relación elevada entre la velocidad del flujo de entrada mitral en la fase diastólica temprana (onda E) y la velocidad del anillo mitral septal en diástole temprana (onda e'), conocida como índice E/e'; la excursión y fracción de engrosamiento diafragmático, el índice de respiración rápida superficial y la relación entre frecuencia ventilatoria, desplazamiento del diafragma y velocidad de contracción muscular al toser. También se identificaron como factores asociados la pérdida de aireación, edema pulmonar, derrame pleural y obstrucción de la vía aérea por edema laríngeo post-extubación, reafirmando el valor del ultrasonido para guiar el proceso de destete en unidades de cuidados intensivos (11).

En pacientes con trauma craneoencefálico ventilados por más de 48 horas, la combinación de una relación elevada proteína C reactiva/albumina (CAR) y una baja puntuación de *Glasgow Come Scale* (GCS) antes de la prueba de ventilación espontánea (PVE) mostró una alta especificidad para predecir fracaso (12). Otros estudios destacaron la asociación de la hipoalbuminemia, hipofosfatemia y obesidad visceral con mayor riesgo de fracaso, especialmente cuando coexistían varios de estos factores (13). En contextos clínicos distintos, como en Arabia Saudita, se identificaron variables como edad, frecuencia respiratoria, pH y duración de la VMI como predictores significativos, siendo el éxito del destete mayor en pacientes con tos efectiva, pH alcalino y menor tiempo en ventilación (14). También se ha reportado que

un volumen medio plaquetario (MPV)  $> 11.3$  fl se correlaciona con mayor tasa de fracaso y mortalidad, lo cual refuerza el valor de marcadores inflamatorios no tradicionales en la evaluación del pronóstico (15). Además, el antecedente de transfusión de glóbulos rojos se asoció con duplicación del riesgo de fracaso y aumento de la mortalidad, sin evidencia de beneficio clínico, lo que plantea la necesidad de una indicación más cautelosa en este tipo de pacientes (16).

El estado nutricional y la composición corporal se han convertido en focos relevantes de estudio, particularmente en pacientes con ventilación mecánica prolongada. Una menor masa muscular esquelética se asoció con una tasa de fracaso de extubación del 24.4%, evidenciando su rol fundamental en la eficacia del proceso ventilatorio espontáneo (17). Asimismo, la obesidad se ha vinculado tanto a mayor riesgo como a cierto efecto protector, dependiendo del contexto clínico y del perfil del paciente. En un estudio retrospectivo, la presencia de obesidad junto con puntuaciones altas de APACHE II incrementó el riesgo de fracaso, mientras que, en un análisis multicéntrico con 1.370 procedimientos de extubación, la incidencia de fracaso fue mayor en pacientes no obesos (11%) que en los obesos (8%) (18,19). En este sentido, una nutrición adecuada, particularmente con una ingesta temprana de aminoácidos, ha demostrado reducir la disfunción diafragmática y mejorar los desenlaces clínicos (20).

Desde una perspectiva clínica operativa, se han desarrollado modelos predictivos que integran múltiples variables para anticipar el fracaso del destete. En un estudio retrospectivo en China con 204 pacientes, se encontraron como factores de riesgo la edad

avanzada, antecedentes cardiorrespiratorios y niveles elevados de BNP, mientras que un flujo máximo de tos preservado se asoció al éxito de la extubación (21). Por otro lado, un modelo de aprendizaje automático basado en 487 pacientes mostró que variables como estado de conciencia, frecuencia respiratoria, hemoglobina, APACHE II y GCS durante la PVE permitían una buena predicción del desenlace (AUC 0.805) (22). En términos de estrategias clínicas, un ensayo aleatorizado con 336 pacientes evaluó la reconexión a ventilación mecánica por 1 hora tras una PVE exitoso, observando una reducción significativa de la tasa de reintubación en pacientes ventilados por más de 72 horas (23). A nivel epidemiológico, un análisis de 7.758 hospitalizaciones con ventilación  $\geq 96$  horas permitió identificar variables asociadas a VMI prolongada, como diagnóstico de neumotórax, uso de neurocirugía u oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) precoz, aunque con moderada capacidad predictiva (AUC 0.679) (24).

En pacientes con insuficiencia respiratoria aguda (IRA) o síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), el destete ventilatorio adquiere una complejidad mayor. En un estudio retrospectivo en Pekín con 68 pacientes con IRA grave, la mortalidad fue significativamente mayor en el grupo con fracaso de extubación (97.1% vs. 14.7%) y factores como EPOC, diabetes, APACHE II elevado y hospitalización prolongada se relacionaron con mal pronóstico (25). Otro estudio en Brasil identificó como factores de riesgo la edad  $\geq 66$  años, síntomas prolongados, necesidad de diálisis y  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ , con una tasa de fracaso de 22.1% que se redujo a 7.8% en las primeras 48 horas (26). Durante la pandemia por SARS-CoV-2, un estudio multicéntrico

en Grecia identificó como predictores de fracaso del destete al *score Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), con un puntaje de 10 asociado a los fracasos en *weaning*; la presencia de EPOC y shock (27). Asimismo, en el Hospital Sino-francés de Wuhan se observó que en pacientes con COVID-19, una presión de meseta (Pplat) elevada y una baja *compliance* respiratoria se asociaron al fracaso del destete, mientras que una baja presión de conducción (DP) fue protectora (28).

En poblaciones específicas como pacientes con quemaduras graves, el proceso de destete presenta particularidades que requieren consideraciones fisiopatológicas distintas. En un estudio retrospectivo en un centro especializado, se identificó una tasa de fracaso del 12.3%, con mayor riesgo asociado a frecuencia cardíaca elevada y pH sérico bajo. Curiosamente la presencia de lesión por inhalación se asoció con una mayor tasa de éxito, y un mayor nivel de sodio pre-extubación se vinculó con mejores desenlaces (29). Estos hallazgos ponen de relieve que los criterios tradicionales de destete pueden no ser aplicables a todas las poblaciones y que la individualización de las estrategias, basada en evidencia específica, es esencial para mejorar los resultados clínicos.

## Discusión

Como se ha evidenciado, no existe una fórmula única que garantice el éxito o fracaso del destete, dado que múltiples factores interactúan de manera dinámica y específica según el paciente y su contexto clínico. El análisis de estos factores revela la importancia de evaluar no solo las variables fisiológicas, como la duración de la ventilación mecánica

y los parámetros ventilatorios y respiratorios, sino también elementos clínicos adicionales, como comorbilidades crónicas, puntaje APACHE II, estado nutricional y los antecedentes de fracasos previos. Este enfoque multifactorial es esencial, pues subraya la naturaleza personalizada y variada del proceso de destete, lo que hace que cada caso sea único y requiera un enfoque específico. La heterogeneidad clínica de los pacientes en unidades de cuidados intensivos (UCI) es uno de los principales desafíos. Las UCI de diferentes especialidades (trauma, neurológica, quemados, mixta) albergan perfiles de pacientes y complejidades clínicas distintas, lo que dificulta la creación de protocolos estándar. Este hallazgo tiene implicaciones profundas, tanto para la práctica clínica como para la planificación de políticas de salud. A pesar de la diversidad de factores involucrados, la clave para mejorar los resultados radica en la personalización de los tratamientos y la optimización de los recursos disponibles en cada contexto específico.

Un GCS bajo, junto a marcadores inflamatorios no tradicionales como el índice CAR, la hipoalbuminemia y un pH bajo, se consolidan como predictores sencillos, económicos y de fácil obtención que reflejan el estado neurológico, inflamatorio y acido base del paciente. Su incorporación sistemática en los protocolos de destete permite identificar de forma temprana a quienes presentan mayor riesgo de fracaso y guiar medidas específicas, desde soporte nutricional hasta corrección de desequilibrios metabólicos, para mejorar la tolerancia a la VMI.

Por otro lado, el US integrado (ecografía cardíaca, pulmonar y diafragmática), combinado con BNP elevado, LAP y LUS, exhibe



una precisión diagnóstica sobresaliente al predecir el fracaso del destete. Esta técnica no invasiva, cada vez más accesible, ofrece una evaluación funcional en tiempo real que supera las limitaciones de los marcadores aislados. Su estandarización en los algoritmos de destete promete decisiones más seguras, reducción de reintubaciones innecesarias y una gestión más eficiente de los recursos críticos.

Desde una perspectiva teórica, los hallazgos destacan la necesidad de un modelo más dinámico y adaptativo para el manejo del destete. Las estrategias universales pueden ser inadecuadas y, por lo tanto, el modelo ideal debe ser flexible y adaptarse a las circunstancias particulares de cada paciente. En resumen, la revisión subraya la importancia de un enfoque personalizado y basado en evidencia para optimizar el destete en pacientes críticos, lo que tiene implicaciones tanto para la práctica clínica como para las políticas públicas en salud.

## Conclusiones

El fracaso de extubación en VMI representa un evento clínico con consecuencias significativas: prolongación de la estancia hospitalaria, mayor riesgo de infecciones nosocomiales, pérdida funcional progresiva, incremento de la mortalidad y aumento considerable de los costos sanitarios. Esta revisión permite identificar múltiples variables asociadas a dicho fracaso, respaldadas por literatura reciente. Entre las más consistentes destacan edad avanzada, comorbilidades cardiorrespiratorias, APACHE II elevado, duración prolongada de la VMI,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  menor a 200, RSBI alterada, GCS

bajo, disfunción diafragmática y alteraciones en parámetros inflamatorios y metabólicos como la hipoalbuminemia o el pH bajo, como se muestra en la Tabla N°1.

La heterogeneidad de los pacientes críticos y la multiplicidad de variables implicadas evidencian que ningún factor aislado permite predecir de forma confiable el desenlace del destete. Es necesario avanzar hacia enfoques integrados y personalizados que combinen información clínica, funcional, nutricional y hemodinámica. En particular, la incorporación de herramientas de bajo costo y alta disponibilidad, como el índice RSBI, monitoreo del GCS y evaluación con ecografía diafragmática o pulmonar, podrían facilitar decisiones clínicas más seguras, con intervenciones dirigidas a reducir complicaciones y reintubaciones.

Dado que el fracaso del destete se asocia a una cadena de eventos adversos, incluyendo aumento de días cama, infecciones intrahospitalarias, deterioro funcional y mayor mortalidad, la detección temprana de factores de riesgo es una prioridad clínica y de gestión. Para ello, resulta indispensable desarrollar y validar modelos predictivos simples, sensibles y adaptables al contexto de cada unidad de cuidados intensivos, que integren las variables más frecuentes identificadas en esta revisión. Idealmente, estos modelos deben ser fácilmente aplicables al pie de la cama del paciente y ajustarse a recursos heterogéneos según el nivel de complejidad de cada centro.

Es crucial que los centros hospitalarios comiencen a levantar y analizar datos propios, de forma sistemática, para visualizar qué variables están influyendo en su universo

poblacional específico. Esta práctica no solo permitiría ajustar estrategias locales con base en evidencia interna, sino también enriquecer el conocimiento colectivo y contribuir al desarrollo de políticas sanitarias más contextualizadas y efectivas.

Futuras investigaciones deberían centrarse en validar herramientas predictivas multidimensionales en poblaciones locales, evaluar el impacto de intervenciones como el soporte nutricional precoz, la rehabilitación funcional y la reconexión estratégica a la VMI posterior a una prueba de ventilación espontánea, y estudiar el costo-efectividad

de estrategias preventivas para reducir la tasa de fracaso del destete y sus secuelas a largo plazo.

En suma, para enfrentar los desafíos que impone el destete ventilatorio en pacientes críticos, se requiere una estrategia clínica proactiva, individualizada y sustentada en evidencia robusta. Solo así se podrá reducir la carga asistencial, mejorar los resultados funcionales post-UCI y avanzar hacia una atención crítica más eficiente, segura y centrada en el paciente.



**Tabla N°1:** Resumen de las variables asociadas al fracaso del destete de la ventilación mecánica invasiva (VMI).

Variables	Referencias
<b>Clínicas</b>	
Edad avanzada	9,14,21,26
EPOC	10,25,27
Obesidad	13,18,19
Antecedentes cardiorrespiratorios	21,24
Shock	10,27
Neurocirugía	24
Transfusión de glóbulos rojos	16
Necesidad de diálisis	26
Oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) precoz	24
Una menor masa muscular esquelética	17
Frecuencia cardíaca elevada	9,29
Diabetes	25
Ingesta temprana de aminoácidos	20
Frecuencia respiratoria elevada	11,14, 22

Variables	Referencias
<b>Ventilación</b>	
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <200	9,26
RSBI alterada	9,11
Fracción de engrosamiento diafragmático (Dtf) alterada	1,11
Duración de la VMI	14,24,25
Baja Compliance Respiratoria	10,13
Frecuencia respiratoria elevada	11,14, 22
Ecografía pulmonar	1,2,11
Ecografía cardiaca	2,11
Reconexión a ventilación mecánica por 1 hora tras una PVE exitosa	23
Una presión de meseta (Pplat) elevada	28
Una menor masa muscular esquelética	17
<b>Score</b>	
APACHE II	10,18,19,22,25
Escala de coma de Glasgow	9,12,22
SOFA	27
Shock	10,27

## Referencias

1. Song J, Luo Q, Lai X, Hu W, Yu Y, Wang M, et al. Combined cardiac, lung, and diaphragm ultrasound for predicting weaning failure during spontaneous breathing trial. *Annals of Intensive Care*. 2024 Apr;14(1):60.
2. Xu X, Wu R, Zhang YJ, Li HW, He XH, Wang, SM. Value of Combination of Heart, Lung, and Diaphragm Ultrasound in Predicting Weaning Outcome of Mechanical Ventilation. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2020 aug; 26(e924885).
3. Parada-Gereda HM, Tibaduiza AL, Rico-Mendoza A, Molano-Franco D, Nieto VH, Arias-Ortiz WA, et al. Effectiveness of diaphragmatic ultrasound as a predictor of successful weaning from mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *Critical care (London, England)*. 2023 may; 27(1).
4. Gupta A, Singh O, Juneja D. Clinical prediction scores predicting weaning failure from invasive mechanical ventilation: Role and limitations. *World journal of critical care medicine*. *World J Crit Care Med*. 2024; 13(4).
5. Vallverdú I, Calaf N, Subirana M, Net A, Benito S, Mancebo J. Clinical characteristics, respiratory functional parameters, and outcome of a two-hour T-piece trial in patients weaning from mechanical ventilation. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1998 Dic; 158(6).
6. Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *Chest*. 1997 Jul; 112(1).
7. Baptistella AR, Mantelli LM, Matte L, Carvalho MEDRU, Fortunatti JA, et al. Prediction of extubation outcome in mechanically ventilated patients: Development and validation of the Extubation Predictive Score (ExPreS). *PLOS ONE*. 2021 Mar; 1.
8. Zhang Z, Guo L, Wang H, Zhang Z, Shen L, Zhao H. Diagnostic accuracy of lung ultrasound to predict weaning outcome: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Nov; 11(1486636).
9. Torrini F, Gendreau S, Morel J, Carteaux G, Thille AW, Antonelli M, et al. Prediction of extubation outcome in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Critical care (London, England)*. 2021 NOV; 25(1).
10. Li W, Zhang Y, Wang Z, Jia D, Zhang C, Ma X, et al. The risk factors of reintubation in intensive care unit patients on mechanical ventilation: A systematic review and meta-analysis. *Intensive & critical care nursing*. 2022 nov; 74(103340).
11. Sepúlveda P, Gallardo A, Arriagada R, Souza B, Patroniti N, Battaglini D. Weaning failure from mechanical ventilation: a scoping review of the utility of ultrasonography in the weaning process. *British journal of anaesthesia*. 2025 mar; S0007-0912(25)00145-X. Advance online publication.
12. Zeng J, Liu J, Lu Y, et al. C-reactive protein to albumin ratio and Glasgow Coma Scale score as the predictors for weaning outcomes in traumatic brain injury. *Ann Med*. 2025;57(1). doi:10.1080/07853890.2025.2472866.
13. Santibañez-Velázquez M, Medina-García G, Ocharán-Hernández ME. Association of independent risk factors with post-extubation failure in patients undergoing mechanical ventilation weaning. *Gaceta medica de Mexico*. 2020; 156(6).
14. Al-Ali AH, Alraeyes KA, Julkarnain PR, Lakshmanan AP, Alobaid A, Aljoni AY, et al. Independent Risk Factors of Failed Extubation among Adult

- Critically Ill Patients: A Prospective Observational Study from Saudi Arabia. *Saudi journal of medicine & medical sciences*. 2014 Jul-Sep; 12(3).
15. Zheng Y, Luo Z, Cao Z. Mean platelet volume is useful for predicting weaning failure: a retrospective, observational study. *BMC Anesthesiol*. 2022 May 25;22(1):160. doi:10.1186/s12871-022-01701-w.
16. Schäfer H, Edel J, Martinez C, Wallenhorst C, Hellstern A. Einfluss von Erythrozytenkonzentrat-Transfusionen auf den Weaning-Prozess bei prolongiert beatmeten Patienten [Role of red blood cell (RBC) transfusions in patients with prolonged mechanical ventilation during weaning process. *Pneumologie (Stuttgart, Germany)*. 2025 Feb; 79(2).
17. Woo HY, Oh SY, Lee H, Han GC. Evaluation of the association between decreased skeletal muscle mass and extubation failure after long-term mechanical ventilation. *Clin Nutr*. 2020 Sep;39(9):2877-2882.
18. Kaur R, Vines DL, Patel AD, Lugo-Robles R, Balk RA. Early Identification of Extubation Failure Using Integrated Pulmonary Index and High-Risk Factors. *Respir Care*. 2021;66(10):1542-1548. doi:10.4187/respcare.08656.
19. De Jong A, Capdevila M, Aarab Y, Cros M, Pensier J, Lakbar I, et al. Incidence, Risk Factors, and Long-Term Outcomes for Extubation Failure in ICU in Patients With Obesity: A Retrospective Analysis of a Multicenter Prospective Observational Study. *Chest*. 2024 Sep; 167(1).
20. Pu H, Doig GS, Lv Y, Wu X, Yang F, Zhang S, et al. Modifiable risk factors for ventilator associated diaphragmatic dysfunction: a multicenter observational study. *BMC pulmonary medicine*. 2023 Sep; 23(1).
21. Liang J, Tian Y, Chen Z, Qian X, Wang X, Chen X, et al. Influencing factors of weaning outcome of intensive care unit patients with planned extubation. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2021 may; 33(5).
22. Xu H, Ma Y, Zhuang Y, Zheng Y, Du Z, Zhou X. Machine learning-based risk prediction model construction of difficult weaning in ICU patients with mechanical ventilation. *Scientific reports*. 2024 Sep; 14(1).
23. Dadam MM, Gonçalves ARR, Mortari GL, Klamt AP, Hippler A, Lago JU, et al. The Effect of Reconnection to Mechanical Ventilation for 1 Hour After Spontaneous Breathing Trial on Reintubation Among Patients Ventilated for More Than 12 Hours: A Randomized Clinical Trial. *Chest*. 2021 Jul;160(1):148-156. doi:10.1016/j.chest.2021.02.064.
24. Trudzinski FC, Michels-Zetsche JD, Neetz B, Meis J, Müller M, Kempa A, et al. Risk factors for long-term invasive mechanical ventilation: a longitudinal study using German health claims data. *Respiratory research*. 2024 jun; 25(1).
25. Zhao F, Wang M, Zhou Q, et al. Analysis of risk factors for weaning failure from mechanical ventilation in critically ill older patients with coronavirus disease 2019. *Heliyon*. 2024;10(12). doi:10.1016/j.heliyon.2024.e32835.
26. Guzatti NG, Klein F, Oliveira JA, Rático GB, Cordeiro MF, Marmitt LP, et al. Predictive Factors of Extubation Failure in COVID-19 Mechanically Ventilated Patients. *Journal of intensive care medicine*. 2022 Sep; 37(9).
27. Gerovasileiou E, Menis AA, Gavrilidis G, Magira E, Temperikidis P, Papoti S, et al. Risk Factors for Weaning Failure in COVID-19 Patients. *The Journal of Critical Care Medicine*. 2023 jul; 3.
28. Zhao H, Su L, Ding X, Chen H, Zhang H, Wang J, et al. The Risk Factors for Weaning Failure of Mechanically Ventilated Patients With COVID-19: A Retrospective Study in National Medical Team Work. *Frontiers in medicine*. 2021 Aug; 8(678157).
29. Rizzo JA, Haq M, McMahon RA, Aden JK, Brillhart DB, Cancio LC. Extubation Failure in a Burn Intensive Care Unit: Examination of Contributing Factors. *Journal of burn care & research: official publication of the American Burn Association*. 2021 Mar; 42(4).

30. Esteban A, Alía I, Ibañez J, Benito S, Tobin MJ. Modes of mechanical ventilation and weaning. A national survey of Spanish hospitals. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Chest*. 1994 oct; 106(4).
31. Cho JY, Kim HS, Kang H, Kim SH, Choe, KH, Lee KM, et al. Comparison of Postextubation Outcomes Associated with High-Flow Nasal Cannula vs. Conventional Oxygen Therapy in Patients at High Risk of Reintubation: a Randomized Clinical Trial. *Journal of Korean medical science*. 2020 jun; 35(25).
32. Pham T, Heunks L, Bellani G, Madotto F, Aragao I, Beduneau G, et al. Weaning from mechanical ventilation in intensive care units across 50 countries (WEAN SAFE): a multicentre, prospective, observational cohort study. *Lancet Respir Med*. 2023;11(5):465-476. doi:10.1016/S2213-2600(22)00449-0