WEANING DE VENTILACIÓN MECÁNICA. DEL ARTE A LA CIENCIA

WEANING FROM MECHANICAL VENTILATION. FROM THE ART TO THE SCIENCE

Dr. Juan Andrés Carrasco O.

Intensivista Pediatra. Jefe UPC Pediátrica, Hospital Padre Hurtado. Profesor Asociado, Facultad de Medicina Universidad del Desarrollo. Director Programa postgrado en Medicina Intensiva Infantil Universidad del Desarrollo. UPC Pediátrica Clínica Alemana Santiago.

ABSTRACT

Despite the advances in intensive care treatment, pediatric weaning still has the art as an important component. As a difference from the adults, there are no confidential predictors index or protocols that replace clinical judgement. Two types of failure are mentioned: weaning and extubation failure. The last one, with a rate ranges from 4.1 to 19%, show association with age, mechanical ventilation time and in a minor proportion, sedatives quantity and time of use. Upper airway obstruction have been described as the most important single cause of extubation failure. As in weaning, we still don't have precise predict tests and criteria, but some of them could help in the extubation decision.

Keywords: ventilator weaning, mechanical ventilation, airway extubation, children

RESUMEN

A pesar de los avances en cuidados intensivos, el *weaning* pediátrico aún tiene un componente importante de arte. A diferencia de los adultos, aún no contamos con índices predictores o protocolos precisos y confiables, que ofrezcan algún aporte que supere el juicio clínico. Se distinguen 2 tipos de falla: *weaning*, previo a la extubación, y la de extubación. Esta última, con un rango entre 4.1 -19%, muestra asociación con edad, tiempo de ventilación mecánica y en menor cuantía, al tiempo y cantidad de sedantes utilizados. Como elemento causal único de mayor importancia se describe a la obstrucción de la vía aérea alta. Al igual que en el *weaning*, aún no contamos con criterios y pruebas predictivas precisos, pero algunos elementos pueden ayudar a la toma de decisiones.

Palabras clave: desconexión del ventilador, ventilación mecánica, extubación, niños

INTRODUCCIÓN

Al inicio de una editorial, Venkataraman contaba la historia de cómo su profesor de cirugía había diagnosticado un tétanos en un paciente con sospecha de apendicitis sin que nadie hasta hoy entendiera como. De esa historia se desprende que hay elementos que no se pueden transmitir, recordando el proverbio hindú "El conocimiento se transmite, la sabiduría, no". El proceso de *weaning* y su logro último, la extubación exitosa, son el resultado de una combinación de estos, expresados como arte (sabiduría, experiencia) y ciencia (conocimiento). En esta revisión, trataremos de transmitir el conocimiento con que contamos actualmente, dejando su arte al servicio del paciente.

Aproximadamente el 30 % de los ingresos a UCI pediátricas requieren intubación (rango 20 a 64%) con un promedio de ventilación mecánica (VM) de 5 a 6 días (1). Pese a lo beneficioso de la terapia ventilatoria, existen una serie de riesgos asociados que incitan a disminuir los días de ventilación a su mínimo posible. Estos son: daño pulmonar asociado a

ventilación, riesgo de neumonía asociada a ventilación (NAV), morbilidad cardiovascular por interacciones cardiopulmonares y costo, entre otras. A su vez, existen riesgos asociados a la falla de extubación, siendo el principal el aumento el riesgo de mortalidad en 5 veces (2, 3).

WEANING: CONCEPTO

Corresponde a la transición progresiva de un soporte ventilatorio a la respiración espontánea, durante la cual el paciente asume el intercambio gaseoso efectivo en la medida que se retira el soporte de presión positiva. Se considera como pre requisito la presencia de respiración espontánea al inicio del *weaning*. No existe literatura pediátrica que apoye la duración de este *weaning*, siendo cada vez más cuestionado que el proceso sea muy gradual. Incluso hay pacientes que no lo requieren y son extubados inmediatamente después de pasar las pruebas de soporte con presión mínima o pruebas de tubo en T (4, 5). Su inicio depende de la mejoría de la patología o evento que determinó la intubación, del adecuado intercambio gaseoso, de la ausencia de sobrecarga de trabajo de los músculos respiratorios y de la capacidad del paciente de sostener respiración efectiva espontánea frente a la disminución de la terapia ventilatoria de soporte. Se considera exitoso cuando el paciente es capaz de mantener el intercambio gaseoso sin ninguna asistencia mecánica, y falla cuando no es capaz de lograr ese objetivo.

Correspondencia:

Dr. Juan Andrés Carrasco O.

Hospital Padre Hurtado, Clínica Alemana Santiago

Esperanza 2150, San Ramón

Vitacura 5151, Vitacura

Santiago de Chile

Correo electrónico: jcarrasco@alemana.cl, jacowen@me.com

CRITERIOS PARA INICIO DE *WEANING*

Para su inicio, se deben cumplir los siguientes criterios:

1. Resolución del problema que gatilló la intubación

2. Oxigenación

- $\text{PaO}_2 > 60$ (en ausencia de cardiopatía congénita cianótica)
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 150$ (idealmente >200)
- $\text{FiO}_2 < 60$ (idealmente < 40)
- $\text{Peep} < 5$

3. Estado de conciencia

En proceso de despertar o alerta

- sin relajantes musculares
- mecanismos de protección vía aérea activos
- ausencia de edema secundario de vía aérea alta
- sedación ausente o ir en disminución franca

La sedación es un tema importante que puede complicar el *weaning* (6, 7). Esta debiera estar ausente o ir en disminución franca. Hay que considerar que el exceso de sedación conlleva ausencia o gran disminución de respiración espontánea por compromiso del drive central. Sin embargo, en algunos pacientes, poca sedación puede implicar trauma de vía aérea, por lo que en casos justificados es preferible mantener dosis bajas para un *weaning* satisfactorio. Se han desarrollado herramientas para ajustar su uso (8).

4. Estado hemodinámico

- hemodinamia estable
 - sin Hipotensión
 - sin signos de isquemia miocárdica
 - con apoyo vasoactivo razonable
 - balance hídrico adecuado (incremento de peso no $> 10\%$)
- Se incluye el manejo adecuado de la hipertensión pulmonar cuando hay riesgo de estar presente (9,10)

5. Ausencia de otras complicaciones

- hipertermia
- signos de shock
- sin signos de sepsis (infección controlada)
- factores metabólicos compensados
- sin necesidad de reintubar electivamente a corto plazo

ÍNDICES PREDICTIVOS DE *WEANING*

Índice de respiración superficial (IRS)

Creado por Yang y Tobin (11), corresponde a la división de la frecuencia por el Volumen tidal (FR/Vt). Existen estudios que le dan valor como discriminador de *weaning* exitoso y falla. Un metanálisis que incluyó 41 trabajos de IRS (12) le asigna buena sensibilidad y baja especificidad, por lo que debiera ser usado tempranamente durante la VM para identificar los pacientes que pueden respirar por su cuenta.

Índice CROP

Del inglés Compliance, Resistance, Oxygenation y Pressure, corresponde a una variable multiparámetro conformada por la fórmula: Compliance dinámica x Presión inspiratoria

máxima negativa x ($\text{PaO}_2/\text{PAO}_2$)/frecuencia respiratoria (FR). Thiagarajan et al (13) encontró que FR espontánea $< 45/\text{min}$, VT espontáneo $> 5,5 \text{ ml/kg}$, IRS $< 8 \text{ resp/min/ml/kg}$ e índice CROP $> 0.15 \text{ ml/kg/resp/min}$ eran buenos predictores de extubación exitosa. Baumeister (6) usó un IRS modificado e índice CROP para predecir extubación exitosa. Sus valores (IRS < 11 , CROP $> 0.1 \text{ ml/kg/resp/min}$) difieren de los descritos por Thiagarajan. Diversos estudios pediátricos encontraron que estos índices no eran aplicables para predecir outcome de extubación en niños (6,14,15). Venkataraman (14) analizó 312 pacientes pediátricos ventilados por más de 24 hrs. Los parámetros Vt, PIM, elastancia dinámica, Vt/Ti previo a la extubación lograron predecir falla de extubación. Al igual que Maczu (15), observaron que tanto el FR/Vt como el índice CROP no fueron útiles para predecir el resultado de la extubación.

TÉCNICAS DE *WEANING*:

MODOS VENTILATORIOS Y PROTOCOLOS

Existen varias técnicas descritas en literatura, algunas buscan la reducción gradual del soporte ventilatorio, otras ponen a prueba la capacidad ventilatoria del paciente. Las más mencionadas dentro de las primeras son la disminución de frecuencia mandatoria en ventilación intermitente sincronizada (SIMV), y el SIMV + Presión de Soporte (PS) (2). En la segunda opción, soporte ventilatorio moderado más pruebas de extubación diarias (16, 17), y alternancia de soporte ventilatorio completo y grados de respiración espontánea con asistencia (entrenamiento). Hay comparaciones en adultos de prueba de ventilación espontánea (PVE) con PS versus Tubo en T (18), y evaluaciones previas repetidas a Tubo T (4, 15).

A su vez, se han generado protocolos de *weaning* buscando regular conductas para minimizar el tiempo en ventilación, disminuir morbilidad y homogeneizar los criterios de manejo. Implementados principalmente en adultos (19-21), han demostrando disminución de los tiempos de ventilación sin efectos adversos (22-24). En pediatría, si bien son varios los estudios realizados (25-27), los resultados no han sido los esperados. Randolph (7) en un estudio prospectivo multicéntrico randomizado, no encontró diferencia significativa entre el *weaning* con PS dirigido por médico, el uso de protocolo de soporte con ajuste de volumen automático por el ventilador, o la ausencia de protocolo. Shultz (28) demostró disminución de tiempos de *weaning* al randomizar los pacientes entre un protocolo de *weaning* directo del ventilador versus uno dirigido por el médico. Sin embargo, los cambios en el tiempo total de ventilación y en el tiempo para extubar no fueron estadísticamente significativos. Por su parte, Restrepo (26) en un estudio retrospectivo, reportó disminución del tiempo de *weaning* en pacientes protocolizados comparado con el tradicional dirigido por médico, pero sin diferencia en la duración total del ventilador.

FALLA DE *WEANING*

Farías (29) distingue 2 tipos de falla durante este proceso: la falla de prueba de *weaning* y la falla de extubación. La primera corresponde a la falla de un adecuado intercambio de gases y respiración durante una prueba de *weaning* con el paciente aún intubado. La segunda, la necesidad de reintubar al paciente dentro de las primeras 48 hrs. post extubación. La

fisiopatología de la falla de *weaning* es compleja y multifactorial. Por eso Heunks (30) presenta un ABC del *weaning*, a manera de sistematizar la búsqueda de las causas y generar estrategias de manejo. Esta incluye alteraciones de funcionamiento en A: vía aérea y pulmón, B: Cerebro (Brain), C: Corazón, y D: Diafragma y músculos respiratorios.

CRITERIOS Y PARÁMETROS DE EXTUBACIÓN

Se define como extubación al retiro del TET. Implica haber completado el *weaning*, logrando ventilación espontánea adecuada y sostenible, en un paciente suficientemente consciente para asegurar los mecanismos de protección vía aérea, con hemodinamia estable, sin apoyo o con poco apoyo vasoactivo, y con manejo de secreciones adecuado.

Se considera éxito de la extubación a la mantención de respiración espontánea por más de 48 hrs, sin soporte de presión positiva ni reintubación. La definición de tiempos de falla de extubación es variable en la literatura, siendo lo más comúnmente aceptado las primeras 48 hrs, habiendo literatura para las primeras 24 hrs. y las 72 hrs.

Es importante evaluar previamente la presencia de reflejos de protección de vía aérea, presencia de fuga alrededor del tubo, requerimientos de oxígeno bajos, frecuencia respiratoria mandatoria bajas, presión de soporte ≤ 10 y paciente despierto, aunque dependiendo del paciente, se prefiere extubar con una sedación mínima. Como parámetros de extubación deben considerarse gases con Oxigenación adecuada expresada como $\text{PaO}_2 > 70$ o Saturación $> 93\%$ con $\text{FiO}_2 > 40$ y $\text{Pafi} > 180-200$. Así también, una ventilación adecuada objetivada con $\text{PaCO}_2 < 45$ y un volumen corriente $> 5 \text{ ml/kg}$ (Tabla 1). También ha sido considerada la presión inspiratoria máxima negativa $< -30 \text{ cmH}_2\text{O}$. Como se discute más adelante, su valor es relativo en pediatría.

Criterios de extubación

- Ventilación espontánea adecuada y sostenible
- Paciente suficientemente consciente para asegurar los mecanismos de protección vía aérea Hemodinamia estable, sin apoyo o con poco apoyo vasoactivo
- Manejo de secreciones adecuado.
- Presencia de reflejos de protección de vía aérea
- Presencia de fuga alrededor del tubo
- Requerimientos de oxígeno bajos
 - FR mandatoria bajas
 - Presión de soporte ≤ 10
- Oxigenación
 - $\text{PaO}_2 > 70$
 - Saturación $> 93\%$ con $\text{FiO}_2 > 40$
 - $\text{Pafi} > 180-200$

Pruebas e índices predictivos de extubación

Son múltiples los índices predictores estudiados, siendo pocos los que han tenido algo de éxito. Uno de los más ampliamente estudiados es el prueba de ventilación espontánea (PVE). Farías (2) realiza una comparación entre PVE con presión de soporte (PS) 10 cm vs Tubo T de 2 hrs de duración en 257 pacientes adultos, con la idea de que la PS eliminaría el factor de resistencia del TET. No encontró diferencia en la tasa de

extubación a las 48 hrs, ni en la falla de la prueba, demostrando que ambas son igual de efectivas. Luego Farías (31) estudió 418 pacientes adultos intubados al menos 48 hrs, sometiéndolos a PVE de 2 hrs. con PS 10 cm vs. Tubo T. Setenta y siete % pasaron la PVE y se extubaron, de los cuales 14% requirieron reintubación dentro de 48 hrs. En este trabajo se analizaron como predictores de extubación la FR, el volumen tidal, la presión inspiratoria máxima negativa. Sin embargo, no se encontró una buena correlación con ninguno de los anteriores. En ambos trabajos los pacientes entraron a PVE luego de evaluación y selección por parte del médico a cargo. Chávez (32) realizó una PVE de 15 min con flujo continuo para lograr CPAP 5 cm en 70 pacientes pediátricos. De ellos, 91% pasaron la prueba, presentando Falla de extubación en 7.8%, sin diferencias contra valor histórico basado en decisión clínica pura. Este estudio otorga una sensibilidad al PVE de 95%, con un Valor predictivo positivo de 92%. Sin embargo, es importante destacar que nuevamente los pacientes enrolados eran previamente considerados listos para extubación por sus médicos.

El-Khatib (33) evaluó la relación presión inspiratoria negativa/presión inspiratoria máxima en 50 pacientes pediátricos, demostrando que no existía una correlación adecuada que permitiera su uso como predictor de extubación. Agrega además la importancia de no extrapolar estudios de adultos a pacientes pediátricos.

En 1996, Khan y Venkataraman evaluaron predictores de extubación en 208 niños con > 24 hrs. de VM (34). Se excluyeron prematuros y pacientes con enfermedades neuromusculares, y se fijó como falla extubación las primeras 48 hrs. Factores asociados con falla fueron Vt/Ti disminuido (drive central disminuido), VT espontaneo disminuido (esfuerzo respiratorio disminuido), Presión inspiratoria positiva alta con compliance dinámica baja (incremento de carga en músculos respiratorios), y otros (FiO_2 , PAW, IOx, fracción del Vol min total (FrVe)). La Falla de extubación fue 16.3%. Tanto el IRS como el Índice CROP no fueron buenos predictores en este estudio. Randolph (7) en su estudio de protocolo de *weaning* prospectivo, evalúa 313 pacientes con al menos 24 hrs de VM en 10 UCI pediátricas. Se realizó un TVE de 2 hrs con peep 5 cmH_2O y $\text{FiO}_2 < 0.5$. En 58 % de ellos falló el test. Los que pasaron se cambiaron a PS y este ajustado por tamaño del TET. Los que fallaron fueron randomizados en 3 grupos para *weaning*: presión de soporte (PS), volumen de soporte (VS) y sin protocolo. No hubo diferencia en el fracaso de extubación ni en la duración de la VM. El rango de falla de extubación fue entre 14- 20%, considerablemente mayor que lo descrito para la generada por solo determinación clínica (2-9%) (3,26,28).

Evaluaciones previas a extubación

Test de fuga aérea (TFA)

Dentro de las fallas de extubación, la obstrucción de vía aérea alta (OVA) es una de las principales descritas, llegando a reportarse en el 37% de las fallas (3), independiente del uso de TET con cuff o sin este (35). De allí la importancia de encontrar algún índice predictor. El test de fuga aérea (air leak test) (36-39) es uno de los más usados para predecir la aparición de estridor post extubación y falla de extubación. Se trata de escuchar la filtración de aire alrededor del TET con presiones bajas (20-25 $\text{cm H}_2\text{O}$), aunque en varios trabajos describen presiones $> 30 \text{ cm H}_2\text{O}$ (40,41). Mhanna (42) en un estudio retrospectivo, demostró que la filtración con presiones $> 20 \text{ cm H}_2\text{O}$ tenía una sensibilidad

de 83.3% en predecir estridor post extubación en niños > 7 años, no así en los menores. Souminen (43) demostró un aumento de 3 veces la incidencia de efectos adversos en pacientes con anestesia general a quienes se les retiraba el TET sin detectar filtración con presiones de 25 cm H₂O. En una encuesta a directores de postgrado de cuidados intensivos pediátricos en EEUU, el 76% respondió que realizaba el test y recomendaba posponer la extubación e iniciar corticoides si no había filtración bajo los 30 cmH₂O (38). Los corticoesteroides son un factor confundente ya que aparecen como terapia para reducir el estridor, pero su real contribución en la falla de extubación es controversial (44, 45). Es más, la revisión Cochrane del uso de corticoesteroides para la prevención del estridor post extubación en neonatos, niños y adultos no demostró efectividad, pero si una consistente tendencia al beneficio, por lo que se sugiere mayor estudio (46). Por otra parte, pareciera que la medición seriada de la filtración en el momento de la intubación y extubación es un buen predictor de éxito de extubación más que de fracaso, como lo reportó Wratney en su trabajo prospectivo ciego de 50 pacientes (47). Basado en todos estos datos, pareciera ser que el test de filtración del TET con presiones <25 cmH₂O, es un elemento más a considerar.

Presión Inspiratoria máxima (Evaluación musculatura inspiratoria)

Otro elemento es la presión inspiratoria máxima, que equivale a la medición gruesa pero objetiva del estado de la musculatura respiratoria. También permite diferenciar las alteraciones neuromusculares globales de la debilidad exclusiva de la musculatura respiratoria. En adultos ha demostrado ser un indicador de extubación exitosa cuando se logra valores de al menos -30 cmH₂O (48,49). En pediatría, algunos trabajos lo muestran como valor útil como parte del índice CROP (6,13), aunque otros como el trabajo de Khan y Venkataraman (34) no han demostrado su utilidad tanto como test único como asociado al índice CROP. Lo anterior puede estar relacionado a la variabilidad de la técnica usada. Pese a lo anterior, no hay suficiente evidencia para validar su uso rutinario en pediatría.

Falla de extubación

Los rangos de falla de extubación descrita en la literatura son bastante amplios, de 4.1% a 19% (7,50-52). Son múltiples los factores descritos como causales, entre los que destacan la edad (menor edad más riesgo), duración de la VM, y el uso prolongado de sedantes y analgésicos con efecto sedante (52). En estudios pediátricos, destaca el trabajo de Kurachek (3) quien el 2003 realiza un estudio multicéntrico prospectivo en 16 UCI pediátricas americanas. Describe falla de extubación (considerado a las 24 hrs) de 6.2% (1.5-8.8%) en 1459 pacientes. Fueron considerados factores de riesgo la edad (< 24 meses), presencia de alteraciones genéticas, enfermedad respiratoria crónica, alteraciones neurológicas crónicas, y la necesidad de reemplazo TET al ingreso. Se presentó fallas por OVA en 37 %, y no se encontró relación entre la duración de la VM y la falla de extubación. Por su parte, Edmunds (51) describe falla de extubación en 7.9 % de los 280 pacientes enrolados en su estudio, demostrando además la asociación "a mayor tiempo de VM, mayor tasa de falla". En su trabajo, 25% de las fallas fueron por OVA. Fontela (58) estudió 124 pacientes con falla de extubación a las 48 hrs, excluidos aquellos con falla por OVA. Encontró como factores de riesgo la menor edad, el

Índice de Oxigenación (IOx) > 5, la duración de la VM > 15 días, la sedación > 10 días y el uso de inótrpos. Semejante a lo anterior, el estudio de Baisch (50), describe falla de extubación (48 hrs) en 4.5% de 3193 pacientes, destacando dentro de las causas la edad (mediana 6.3 meses) y la duración prolongada de la intubación.

Con respecto a la sobrecarga de volumen acumulado, el estudio multicéntrico randomizado PALISI no demostró que tenga influencia en el *weaning* o sea predictivo de falla de extubación (53). Sin embargo, actualmente hay una serie de trabajos en curso re-analizando este tema. Si bien son varios los elementos a considerar previo a la extubación, los Índices Predictivos de falla aún están en desarrollo.

Figura 1. Algoritmo sugerido para weaning y extubación. Considerar Test de fuga aérea en pacientes de riesgo.

CONCLUSIÓN

El *weaning* es un proceso que se inicia cuando hay mejoría de la causa que originó la intubación. Implica criterios definidos de oxigenación, hemodinamia, estado de alerta y ausencia de complicaciones. Los índices predictivos de *weaning* estudiados como IRS e índice CROP no han demostrado mayor utilidad en pediatría. De las técnicas de *weaning*, las múltiples estudiadas no difieren en utilidad, sin que existan protocolos con efectividad probada en pediatría. La falla de *weaning* es multifactorial y debiera analizarse en forma fisiopatológica. Con respecto a las pruebas de extubación, la más estudiada y exitosa es la PVE, con alta sensibilidad y valor predictivo, siendo recomendable su uso rutinario. Se adjunta algoritmo sugerido (Figura 1). El resto de los test predictores de extubación no han presentado aporte. Las pruebas previas a extubación (TFA y presión inspiratoria máxima) aún están en proceso de validación

y estandarización. Se requieren más estudios para clarificar la utilidad de predictores como de pruebas de extubación.

El autor declara no presentar conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Khemani RG, Markovitz BP, Curley MAQ. Epidemiologic factors of mechanically ventilated PICU patients in the United States. *Pediatr Crit Care Med* 2007;8:A39.
2. Farias JA, Retta A, Alia I, Olazarri F, Esteban A, Golubicki A et al. A comparison of two methods to perform a breathing trial before extubation in pediatric intensive care patients. *Intensive Care Med* 2001;27(10):1649–1654.
3. Kurachek SC, Newth CJ, Quasney MW, Rice T, Sachdeva RC, Patel NR et al. Extubation failure in pediatric intensive care: A multiple-center study of risk factors and outcomes. *Crit Care Med* 2003;31(11):2657–2664.
4. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alia I, Solsona JF, Valverdú I et al: A comparison of four methods of *weaning* patients from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1995; 332: 345–350
5. Randolph AG, Venkataraman S, Hanson J, et al: Evaluation of a pediatric extubation readiness test. *Crit Care Med* 2001; 12 (Suppl.): A142
6. Baumeister BL, el-Khatib M, Smith PG, Blumer JL. Evaluation of predictors of *weaning* from mechanical ventilation in pediatric patients. *Pediatr Pulmonol* 1997;24:344–352.
7. Randolph AG, Wypij D, Venkataraman ST, Hanson JH, Gedeit RG, Meert KL, et al. Effect of mechanical ventilator *weaning* protocols on respiratory outcomes in infants and children: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288(20):2561–2568.
8. Curley MA, Harris SK, Fraser KA, Johnson RA, Arnold JH. State Behavioral Scale: a sedation assessment instrument for infants and young children supported on mechanical ventilation. *Pediatr Crit Care Med* 2006;7(2):107–114.
9. Davis S, Worley S, Mee RB, Harrison AM. Factors associated with early extubation after cardiac surgery in young children. *Pediatr Crit Care Med* 2004;5(1):63–68.
10. Harrison AM, Cox AC, Davis S, Piedmonte M, Drummond-Webb JJ, Mee RB. Failed extubation after cardiac surgery in young children: Prevalence, pathogenesis, and risk factors. *Pediatr Crit Care Med* 2002;3(2):148–152.
11. Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of *weaning* from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1991;324:1445–1450.
12. Tobin MJ, Jubran A. Variable performance of *weaning*-predictor tests: role of Bayes' theorem and spectrum and test-referral bias. *Intensive Care Med*. 2006
13. Thiagarajan RR, Bratton SL, Martin LD, Brogan TV, Taylor D. Predictors of successful extubation in children. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(5 Pt 1):1562–1566.
14. Venkataraman ST, Khan N, Brown A. Validation of predictors of extubation success and failure in mechanically ventilated infants and children. *Crit Care Med* 2000;28(8):2991–2996.
15. Manczur TI, Greenough A, Pryor D, Rafferty GF. Comparison of predictors of extubation from mechanical ventilation in children. *Pediatr Crit Care Med* 2000;1(1):28–32.
16. Brochard L, Rauss A, Benito S, Conti G, Mancebo J, Reik N et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during *weaning* from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150(4):896–903.
17. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000 May 4;342(18):1301–1308. 2000; 342:1301-1308.
18. Esteban A, Alia I, Gordo F, Fernández R, Solsona JF, Vallverdú I et al. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156(2 Pt 1):459–465.
19. Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, Clemmer TP, Orme JF Jr, Weaver LK et al. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO2 removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:295–305.
20. McKinley BA, Moore FA, Sailors RM, Cocanour CS, Marquez A, Wright RK et al. Computerized decision support for mechanical ventilation of trauma induced ARDS: results of a randomized clinical trial. *J Trauma* 2001;50(3): 415–424.
21. Fessler HE, Brower RG. Protocols for lung protective ventilation. *Crit Care Med* 2005;33 3 Suppl:S223–S227.
22. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, Burke HL, Smith AC, Kelly PT et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med* 1996; 335:1864–1869.
23. Kollef MH, Shapiro SD, Silver P, St John RE, Prentice D, Sauer S et al. A randomized, controlled trial of protocol-directed versus physician-directed *weaning* from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1997; 25:567–574.
24. Marelich GP, Murin S, Battistella F. Protocol *weaning* of mechanical ventilation in medical and surgical patients by respiratory care practitioners and nurses: effect on *weaning* time and incidence of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 118:459–467.
25. Juvet P, Farges C, Hatzakis G, Monir A, Lesage F, Dupic L et al. *weaning* children from mechanical ventilation with a computer-driven system (closed-loop protocol): A pilot study*. *Pediatr Crit Care Med* 2007;8(5): 425–432.
26. Restrepo RD, Fortenberry JD, Spainhour C, Stockwell J, Goodfellow LT. Protocol-driven ventilator management in children: comparison to nonprotocol care. *J Intensive Care Med* 2004;19(5):274–284.
27. Graham AS, Kirby AL. Ventilator management protocols in pediatrics. *Respir Care Clin N Am* 2006;12(3):389–402.
28. Schultz TR, Lin RJ, Watzman HM, Durning SM, Hales R, Woodson A et al. *weaning* children from mechanical ventilation: a prospective randomized trial of protocol-directed versus physician-directed *weaning*. *Respir Care* 2001; 46:772–782.
29. Farias JA, Alia I, Esteban A, Golubicki AN, Olazarri FA. *weaning* from mechanical ventilation in pediatric intensive care patients. *Intensive Care Med* 1998; 24: 1070–1075
30. Heunks LMA, van der Hoeven JG: Clinical review: The ABC of *weaning* failure - a structured approach. *Critical Care* 2010, 14:245.
31. Farias JA, Alia I, Retta A, Olazarri F, Fernández A, Esteban A et al. An evaluation of extubation failure predictors in mechanically ventilated infants and children. *Intensive Care Med* 2002;28(6):752–757.
32. Chavez A, dela Cruz R, Zaritsky A. Spontaneous breathing trial predicts successful extubation in infants and children. *Pediatr Crit Care Med* 2006;7(4):324–328.
33. el-Khatib MF, Baumeister B, Smith PG, Chatburn RL, Blumer JL. Inspiratory pressure/maximal inspiratory pressure: does it predict successful extubation in critically ill infants and children? *Intensive Care Med* 1996;22:264–268.
34. Khan N, Brown A, Venkataraman ST. Predictors of extubation success and failure in mechanically ventilated infants and children. *Crit Care Med* 1996;24:1568–1579.
35. Newth CJ, Rachman B, Patel N, Hammer J. The use of cuffed versus uncuffed endotracheal tubes in pediatric intensive care. *J Pediatr* 2004;144(3):333–337.
36. Adderley RJ, Mullins GC. When to extubate the croup patient: the "leak" test. *Can J Anaesth* 1987;34:304–306.
37. Pettignano R, Holloway SE, Hyman D, LaBuz M. Is the leak test reproducible? *South Med J* 2000;93(7):683–685.
38. Foland JA, Super DM, Dahdah NS, Mhanna MJ. The use of the air leak test and corticosteroids in intubated children: a survey of pediatric critical care fellowship directors. *Respir Care* 2002;47(6): 662–666.
39. De Bast Y, De Backer D, Moraine JJ, Lemaire M, Vandenborgh C, Vincent JL. The cuff leak test to predict failure of tracheal extubation for

- laryngeal edema. Intensive Care Med 2002;28(9):1267–1272.
40. Kemper KJ, Benson MS, Bishop MJ. Predictors of postextubation stridor in pediatric trauma patients. Crit Care Med 1991; 19:352–355.
 41. Seid AB, Godin MS, Pransky SM, Kearns DB, Peterson BM. The prognostic value of endotracheal tube-air leak following tracheal surgery in children. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1991; 117:880–882.
 42. Mhanna MJ, Zamel YB, Tichy CM, Super DM. The 'air leak' test around the endotracheal tube, as a predictor of postextubation stridor, is age dependent in children. Crit Care Med 2002; 30:2639–2643.
 43. Suominen P, Taivainen T, Tuominen N, Voipio V, Wirtavuori K, Hiller A et al. Optimally fitted tracheal tubes decrease the probability of postextubation adverse events in children undergoing general anesthesia. Paediatr Anaesth 2006; 16:641– 647.
 44. Tellez DW, Galvis AG, Storgion SA, Amer HN, Hoseyni M, Deakers TW. Dexamethasone in the prevention of postextubation stridor in children. J Pediatr 1991;118:289–294.
 45. Markovitz BP, Randolph AG. Corticosteroids for the prevention of reintubation and postextubation stridor in pediatric patients: A meta-analysis. Pediatr Crit Care Med 2002;3(3):223–226.
 46. Markovitz B, Randolph A, Khemani RG. Corticosteroids for the prevention and treatment of post-extubation stridor in neonates, children and adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 2. Art. No.: CD001000. DOI: 10.1002/14651858.CD001000.pub2.
 47. Wratney AT, Cheifetz IM. Extubation criteria in infants and children. Respir Care Clin N Am 2006;12(3):469–481.
 48. Sahn SA, Lakshminarayan S, Petty TL. *weaning* from mechanical ventilation. JAMA 1976;235(20):2208–2212.
 49. Truweit JD, Marini JJ. Validation of a technique to assess maximal inspiratory pressure in poorly cooperative patients. Chest 1992;102(4):1216–1219.
 50. Baisch SD, Wheeler WB, Kurachek SC, Cornfield DN. Extubation failure in pediatric intensive care incidence and outcomes. Pediatr Crit Care Med 2005; 6:312–318.
 51. Edmunds S, Weiss I, Harrison R. Extubation failure in a large pediatric ICU population. Chest 2001; 119:897–900.
 52. Fontela PS, Piva JP, Garcia PC, Bered PL, Zilles K. Risk factors for extubation failure in mechanically ventilated pediatric patients. Pediatr Crit Care Med 2005; 6:166 – 170.
 53. Randolph AG, Forbes PW, Gedeit RG, Arnold JH, Wetzel RC, Luckett PM et al. Cumulative fluid intake minus output is not associated with ventilator *weaning* duration or extubation outcomes in children. Pediatr Crit Care Med 2005; 6:642–647.