

Factores de riesgo asociados a falla en la extubación en pacientes prematuros en la unidad de cuidados intensivos neonatales

Ana F. Rodríguez-Cabrera*, Bárbara G. Cárdenas-del Castillo, Rita Enríquez-Briceño y
Adriana Nieto-Sanjuanero

Departamento de Pediatría, Servicio de Neonatología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, N. L., México

Resumen

Antecedentes: En la unidad de cuidados intensivos neonatales el 47% de prematuros requieren ventilación mecánica (VM), cuyo uso prolongado se asocia con secuelas a largo plazo. **Objetivo:** Identificar los factores de riesgo para falla en la extubación en prematuros. **Material y métodos:** Estudio de casos y controles; se tomó como casos las extubaciones fallidas (EF) y como controles las extubaciones exitosas (EE). El fracaso de la extubación se definió como la reintubación dentro de las primeras 72 horas. **Resultados:** El 46% de prematuros ingresados requirió VM. Se presentaron 12 EF y 27 EE. La proporción de EF fue del 31%. La VM más de 7 días fue del 17% en los casos y del 11% en los controles (OR: 0.6; IC 95%: 0.09-4.32; $p = 0.634$). La principal causa de reintubación fue por apnea (50%). **Conclusiones:** Los parámetros establecidos para este estudio no se determinaron como factores de riesgo para extubación fallida. Debido a los números de casos en este estudio, no podemos identificar un buen valor de corte para los factores de riesgo y predictores. Se requieren más estudios a gran escala para confirmar nuestros hallazgos y determinar los valores de corte.

Palabras clave: Prematurez. Extubación. Ventilación mecánica.

Risk factors associated with extubation failure in premature patients in the neonatal intensive care unit

Abstract

Background: In the neonatal intensive care unit, 47% of premature infants require mechanical ventilation (MV); its prolonged use is associated with long-term sequelae. **Objective:** To identify the risk factors for extubation failure in premature infants. **Material and methods:** Case-control study, taking failed extubations (FE) as cases and successful extubations (SE) as controls. Extubation failure was defined as reintubation within the first 72 hours. **Results:** 46% of hospitalized premature infants required MV; twelve FE and 27 SE were presented. The proportion of FE was 31%. MV over 7 days was 17% in cases and 11% in controls (OR: 0.6; 95%CI: 0.09-4.32; $p = 0.634$). The main cause of reintubation was apnea (50%). **Conclusions:** The parameters established for this study were not determined as risk factors for failed extubation. Due to the case numbers in this study, we are unable to identify a good cut-off value for risk factors and predictors. More large-scale studies are required to confirm our findings and determine cut-off values.

Keywords: Prematurity. Extubation. Mechanical ventilation.

*Correspondencia:

Ana F. Rodríguez-Cabrera

E-mail: doctorafabiolarodriguez@outlook.com

Fecha de recepción: 15-12-2022

Fecha de aceptación: 11-01-2023

DOI: 10.24875/PER.22000018

Disponible en internet: 17-04-2023

Perinatol Reprod Hum. 2023;37(1):11-17

www.perinatologia.mx

0187-5337/© 2023. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La ventilación mecánica (VM) es una terapia de soporte vital necesaria en el 30 a 64% de los pacientes que ingresan a una unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Los prematuros comúnmente requieren VM después del nacimiento para mantener una oxigenación y ventilación adecuadas. La coexistencia de inmadurez pulmonar, esfuerzo respiratorio débil, pared torácica excesivamente dócil y deficiencia de surfactante a menudo contribuyen a la dependencia de la VM durante los primeros días o semanas después del nacimiento¹. Se recomienda extubar al paciente tan temprano como sea posible, según su curso clínico y cuando reviertan las causas que condujeron a la necesidad de soporte ventilatorio².

La extubación temprana y exitosa del recién nacido ventilado es una forma importante de reducir la lesión pulmonar inducida por el ventilador, la sepsis y la duración de la estadía³. La extubación de los pacientes no es siempre exitosa y la literatura señala que aproximadamente el 22% falla ese proceso y requieren ser reintubados. Se define extubación fallida (EF) cuando es necesaria la reintubación dentro de las 72 horas posteriores de una extubación programada¹.

La reducción de la necesidad y la duración de la VM invasiva pueden mejorar potencialmente el resultado de los recién nacidos prematuros. Este objetivo puede lograrse mediante el uso de soporte ventilatorio no invasivo, y en los pacientes intubados, reduciendo la duración de la VM mediante una extubación satisfactoria lo antes posible⁴. En la actualidad hay escasez de datos sobre la incidencia de extubación electiva fallida y su asociación con el resultado clínico de los recién nacidos prematuros.

El fracaso de la extubación se ha asociado de forma independiente con aumento de la mortalidad, hospitalización más prolongada y más días con oxígeno y soporte ventilatorio. Por lo tanto, es fundamental realizar la extubación temprana y que sea exitosa.

La identificación de factores asociados con una extubación exitosa (EE) puede ayudar a reducir la duración de la VM, mejorar los resultados y ayudar a diseñar estudios de investigación futuros para mejorar los resultados de los recién nacidos prematuros ventilados. El estado clínico del bebé, los parámetros ventilatorios, gasométricos y de laboratorio pueden ser útiles para predecir el éxito de la extubación.

En este estudio nuestro objetivo fue evaluar la tasa de éxito de extubación durante la hospitalización, encontrar los factores asociados en falla de la extubación

con el propósito de optimizar la decisión del médico de extubar a un paciente.

Material y métodos

El presente es un estudio observacional, descriptivo, de casos y controles, prospectivo, longitudinal que se realizó en la UCIN.

Se incluyeron los recién nacidos prematuros que ingresaron a la UCIN durante el periodo de abril a septiembre del año 2022. La muestra se tomó a conveniencia, incluyendo a todos los pacientes que ingresaron en el periodo establecido y cumplieron los criterios de inclusión.

En el estudio se definió como casos a las EF y como controles a las extubaciones exitosas (EE).

Los criterios de inclusión fueron: recién nacidos de 28 a 36 semanas de edad gestacional, nacidos en el hospital de estudio, que ameritaron VM por lo menos 24 horas, se consideró solo la primera extubación. Se excluyeron a los pacientes con anomalías congénitas mayores, extubaciones accidentales, trisomías y con encefalopatía hipóxica-isquémica. Se eliminaron los pacientes que fallecieron antes de la primera extubación y los que fueron trasladados a otra unidad hospitalaria antes de la primera extubación.

Se analizaron prospectivamente los expedientes clínicos de los pacientes y se recolectaron las variables. Con esta información se realizó una base de datos para posteriormente analizar los resultados.

Se utilizaron recursos propios del servicio de neonatología del departamento de pediatría.

Se realizó únicamente consentimiento informado verbal, ya que no se tuvo contacto con los pacientes debido a que el campo de trabajo fueron los expedientes clínicos. A pesar de que la población objeto de estudio es vulnerable, no representó ningún riesgo para los pacientes, ya que no se realizó ningún tipo de intervención. Se mantuvo la confidencialidad y privacidad de los pacientes respetando su autonomía, mediante la anonimización. El estudio fue aprobado por el comité de ética en investigación de la institución. Los datos solo fueron manejados por los investigadores de este estudio y guardados estrictamente, garantizando su seguridad.

Las principales variables son la EF y la EE. El fracaso de la extubación se definió como la reintubación dentro de las primeras 72 horas. Se considera EE cuando el paciente demuestra que es capaz de mantener una ventilación espontánea y sin soporte respiratorio

luego de 72 horas de extubación. Y se definió VM prolongada cuando esta fue mayor a 7 días.

Las variables categóricas fueron: sexo, trofismo, vía de nacimiento, control prenatal, inductores pulmonares, VM prolongada, morbilidades asociadas al alta, variables preextubación (presión media de la vía aérea [PMVA] mayor a 8 cmH₂O, fracción inspirada de oxígeno [FiO₂] mayor al 30%, pH menor a 7.25, bicarbonato de sodio [NaHCO₃] menor a 18 mmol/l, pH menor a 7.25, albúmina menor a 2.5 g/dl, hemoglobina menor a 11 g/dl y hematocrito menor al 33%) y variables postextubación (pH menor a 7.25, NaHCO₃ menor a 18 mmol/l). Los parámetros ventilatorios fueron tomados para el estudio en el momento previo a la extubación.

Las variables numéricas fueron: edad gestacional, peso al nacimiento, Apgar, días de estancia en la UCIN y total de días de estancia hospitalaria.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v29. Se realizó la prueba de Shapiro-Wilks para conocer la distribución de las variables cuantitativas. En la estadística descriptiva, las variables que resultaron paramétricas se reportaron con medias y desviación estándar y las no paramétricas con mediana y rango intercuartílico. Las variables categóricas se reportaron con valores absolutos y porcentajes.

Para la comparación entre los grupos de las variables categóricas se realizaron tablas de 2x2 y se utilizó la prueba exacta de Fisher, considerándose como estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Se realizó un modelo de regresión logística binaria para obtener el *odds ratio* (OR) de las variables consideradas como factores de riesgo, verificándose el ajuste mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow. Se trabajó con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y una significancia del 5%.

Resultados

En la UCIN de este hospital en un periodo de seis meses, un total de 211 recién nacidos fueron ingresados, 146 prematuros (69%), 14 pacientes prematuros extremos, 49 muy prematuros y 83 prematuros tardíos.

De los pacientes prematuros, 67 ameritaron VM (46%). Con base en los criterios de este estudio, se excluyeron ocho pacientes: dos prematuros extremos, tres con anomalías congénitas mayores y tres fortuitos

extrahospitalarios. Fueron eliminados 20 pacientes: 14 fallecieron previamente a su primera extubación y seis estuvieron en VM menos de 24 horas. Por lo que se incluyeron en el estudio un total de 39 pacientes, 12 pacientes con EF (31%) y 27 pacientes con EE (69%) (Fig. 1).

Al comparar a los pacientes de EF y EE según sus características clínicas, la mayoría (62%) fueron del sexo masculino ($p = 0.080$). La edad gestacional promedio en las EE fue de 32 ± 3 semanas y en las EF fue de 30 ± 3 semanas ($p = 0.060$). El promedio del peso al nacimiento fue menor en los pacientes con EF $1,350 \pm 392$ gramos ($p = 0.075$). En ambos grupos, la evaluación de la condición al nacimiento al primer minuto con una mediana de 7 puntos y un rango intercuartílico de 4 a 8; al quinto minuto de 8 puntos y un rango intercuartílico de 7 a 9 ($p = 0.080$). El 69% de los pacientes nació por vía cesárea ($p = 0.060$). Del grupo de EF el 50% con adecuado control prenatal ($p = 0.060$). Únicamente un paciente (8%) de las EF recibió inductores de maduración pulmonar ($p = 0.075$) (Tabla 1).

En el análisis multivariante, los factores de riesgo estudiados para EF incluidos fueron: VM prolongada (OR: 0.63; IC 95%: 0.09-4.32; $p = 0.634$); variables preextubación: PMVA > 8 cmH₂O (OR: 1.7; IC 95%: 0.3-10.2; $p = 0.693$), FiO₂ $> 30\%$ (OR: 0.96; IC 95%: 0.89-1.03; $p = 0.999$), pH < 7.25 (OR: 1.09; IC 95%: 0.90-1.29; $p = 0.308$), bicarbonato (HCO₃) < 18 mmol/l (OR: 1.13; IC 95%: 0.09-13.88; $p = 0.999$), albúmina < 2.5 g/dl (OR: 0.35; IC 95%: 0.08-1.44; $p = 0.174$), hemoglobina < 11 g/dl (OR: 1.6; IC 95%: 0.23-11.08; $p = 0.634$), hematocrito $< 33\%$ (OR: 0.88; IC 95%: 0.18-7.33; $p = 0.999$); variables postextubación: pH < 7.25 (OR: 2.36; IC 95%: 0.13-41.27; $p = 0.526$), HCO₃ < 18 mmol/l (OR: 0.72; IC 95%: 0.06-7.80; $p = 0.999$). Sin embargo no se identificó significancia estadística en ninguno de estos factores como riesgo para EF (Tabla 2).

En relación con las morbilidades asociadas, la hemorragia de la matriz germinal se presentó en el 56% de la población de estudio ($p = 0.168$). La displasia broncopulmonar fue más frecuente en los pacientes con EF en el 58% de los casos ($p = 0.075$), según su gravedad: tres pacientes con enfermedad leve (43%), un paciente con enfermedad moderada (14%) y tres pacientes con enfermedad severa (43%). La enterocolitis necrotizante se documentó en 14 pacientes (36%), siete pacientes correspondientes a cada grupo de estudio ($p = 0.075$). La sepsis neonatal se presentó en el 100% de los pacientes con EF ($p = 0.036$), sin embargo

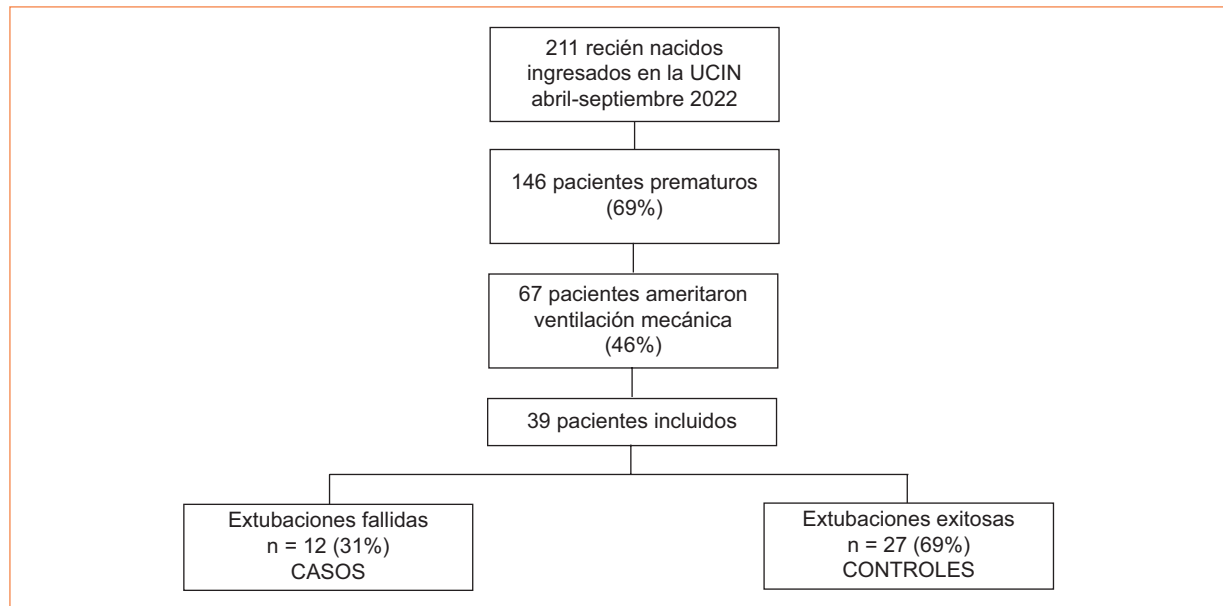


Figura 1. Flujograma de pacientes.
UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales.

Tabla 1. Características clínicas

	Total	EE	EF	p
Pacientes, n (%)	39	27 (69)	12 (31)	
Sexo masculino, n (%)	24 (62)	17 (63)	7 (58)	0.080
Edad gestacional (SDG), m (\pm DE)	31 (\pm 3)	32 (\pm 3)	30 (\pm 3)	0.060
Peso (g), m (\pm DE)	1,585 (\pm 534)	1,689 (\pm 561)	1,350 (\pm 392)	0.075
PBEG, n (%)	3 (7)	2 (7)	1 (8)	0.115
Apgar 1 min, mediana (IQR)	7 (4-8)	7 (4-8)	6 (5-7)	0.080
Apgar 5 min, mediana (IQR)	8 (7-9)	8 (7-9)	8 (7-9)	0.080
Cesárea, n (%)	27 (69)	20 (74)	7 (58)	0.060
Control prenatal, n (%)	28 (72)	22 (81)	6 (50)	0.060
Inductores pulmonares, n (%)	7 (18)	6 (22)	1 (8)	0.075

DE: desviación estándar; EE: extubación exitosa; EF: extubación fallida; IQR: intervalo intercuartílico; m: media; PBEG: peso bajo para edad gestacional; SDG: semanas de edad gestacional; VM: ventilación mecánica.

en este estudio únicamente hace referencia a que el paciente haya presentado un cuadro de sepsis durante su estancia hospitalaria, no especifica si el paciente se encontraba con sepsis durante la extubación. La persistencia del conducto arterioso con repercusión hemodinámica fue la patología menos frecuente tanto en la EE como en la EF, 19 y 33% respectivamente ($p = 0.416$) (Tabla 3).

La ventana de tiempo para la reintubación en promedio fue de 25 ± 18 horas, con una edad gestacional promedio de 31 ± 3 semanas de vida corregida. La principal causa de reintubación fue por apnea (50%), otras indicaciones fueron aumento del esfuerzo respiratorio (33%) y atelectasia (2%) (Tabla 4).

El tiempo promedio en VM fue de 4 ± 3 días, tanto para los casos como para los controles ($p = 0.075$). La

Tabla 2. Comparación por grupo: parámetros ventilatorios y de laboratorio

	EE (n = 27) n (%)	EF (n = 12) n (%)	p	OR (p)	IC
Más de 7 días en VM	3 (11)	2 (17)	0.634	0.6 (0.63)	0.09-4.32
Preextubación					
PMVA > 8 cmH2O	7 (26)	2 (17)	0.693	1.7 (0.53)	0.30-10.02
FiO ₂ > 30%	1 (4)	0 (0)	0.999	0.96 (1)	0.89-1.03
pH < 7.25	0 (0)	1 (8)	0.308	1.09 (0.30)	0.90-1.29
HCO ₃ < 18 mmol/l	2 (7)	1 (8)	0.999	1.13 (0.92)	0.09-13.88
Albúmina < 2.5 g/dl	18 (67)	5 (42)	0.174	0.35 (0.14)	0.08-1.44
Hemoglobina < 11 g/dl	3 (11)	2 (17)	0.634	1.6 (0.63)	0.23-11.08
Hematocrito < 33%	4 (15)	2 (17)	0.999	1.15 (0.88)	0.18-7.33
Postextubación					
pH < 7.25	1 (4)	1 (8)	0.526	2.36 (0.55)	0.13-41.27
HCO ₃ < 18 mmol/l	3 (11)	1 (8)	0.999	0.72 (0.79)	0.06-7.80

EE: extubación exitosa; EF: extubación fallida; FiO₂: fracción inspirada de oxígeno; HCO₃: bicarbonato; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; PMVA: presión media de la vía aérea; VM: ventilación mecánica.

Tabla 3. Morbilidades asociadas

	Total (n = 39)	EE (n = 27)	EF (n = 12)	p
Displasia broncopulmonar, n (%)	14 (36)	7 (26)	7 (58)	0.075
Enterocolitis necrotizante, n (%)	14 (36)	7 (26)	7 (58)	0.075
Sepsis neonatal, n (%)	30 (77)	18 (67)	12 (100)	0.036*
Hemorragia de la matriz germinal, n (%)	22 (56)	13 (48)	9 (75)	0.168
PCA con repercusión hemodinámica, n (%)	9 (23)	5 (19)	4 (33)	0.416

*Valor significativo.

EE: extubación exitosa; EF: extubación fallida; PCA: persistencia del conducto arterioso.

estancia en la UCIN fue mayor en los pacientes con EF, con una media de 28 ± 23 días ($p = 0.020$). La estancia hospitalaria en la población fue en promedio de 45 ± 24 días ($p = 0.080$) (Tabla 5).

Discusión

La proporción de pacientes en VM en la población estudiada fue del 46%. Este resultado es similar al de otros estudios realizados debido a que el estudio se efectuó en un hospital de referencia, con patologías complejas y una alta prevalencia de comorbilidades, similar a diversos estudios que han encontrado una proporción de VM que varía entre el 30-64% de los pacientes de la UCIN. Mientras que la

Tabla 4. Características de la reintubación

	Total (n = 12)
Ventana de tiempo (h), m (\pm DE)	25 (\pm 18)
Edad gestacional (SDVC), m (\pm DE)	31 (\pm 3)
Causas	
Apnea, n (%)	6 (50)
Aumento esfuerzo respiratorio, n (%)	4 (33)
Atelectasia, n (%)	2 (17)

DE: desviación estándar; m: media; SDVC: semanas de vida corregida.

Tabla 5. Resultados al alta de los pacientes

	Total (n = 39)	EE (n = 27)	EF (n = 12)	p
Tiempo en VM (d), m (\pm DE)	4 (\pm 3)	4 (\pm 3)	4 (\pm 2)	0.075
Estancia en la UCIN (d), m (\pm DE)	20 (\pm 18)	17 (\pm 14)	28 (\pm 23)	0.020
Estancia hospitalaria (d), m (\pm DE)	45 (\pm 24)	38 (\pm 24)	59 (\pm 15)	0.080

d: días; DE: desviación estándar; EE: extubación exitosa; EF: extubación fallida; m: media; UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales; VM: ventilación mecánica.

proporción de EF es del 31% en nuestra población, en otros estudios han reportado que varía entre el 4-19%¹. Durante la VM los pacientes del estudio estuvieron intubados por un total de 139 días, con una mediana de cuatro.

El estudio tenía como objetivo identificar factores de riesgo para falla en la extubación en prematuros: los días en ventilación mayor a siete días, parámetros ventilatorios, gasométricos y bioquímicos. Sin embargo, al final del análisis multivariante no se evidenció asociación entre estas variables como factores de riesgo en la extubación. Estos resultados no coinciden con el estudio realizado por Cruces et al., donde se encontró que la VM prolongada aumentó el riesgo de EF casi siete veces, en comparación con la EE¹.

En el presente estudio se encontró que los pacientes con EF presentaron una estancia en la UCIN más prolongada en comparación con el grupo control, siendo este un factor de riesgo ($p = 0.020$). Similar resultado obtuvo el estudio de Gaies et al., donde se encontró que los pacientes con mayor estancia en UCIN tuvieron mayor riesgo a presentar EF¹.

La EE generalmente se define como que no requiere reintubación durante una ventana de observación preespecificada. Sin embargo, la duración de la observación que define el éxito de la extubación en los recién nacidos prematuros aun no está bien definida⁵.

La tasa de reintubación pareció alcanzar una meseta después de 24 horas de observación y la mayoría de los pacientes (75%) requirió reintubación dentro de las 48 horas posteriores a la extubación. Esto sugiere que puede ser razonable establecer tres días como la ventana de observación para definir el éxito de la extubación en los pacientes prematuros.

Se han desarrollado varias herramientas para predecir la EE, pero la mayoría no han sido ampliamente aceptadas en la práctica clínica. En nuestro estudio, no encontramos que los parámetros de función pulmonar, resultados del análisis de gases en sangre y bioquímicos fueran valiosos para predecir el fracaso de la extubación. No hubo diferencias significativas entre estos dos grupos. Esto indica que la política para realizar la extubación en nuestra UCIN se cumplió en general.

También encontramos que el PMVA en la extubación fue significativamente mayor en el grupo de EE. Esto fue consistente con un hallazgo previo de Chawla et al., en el que la razón más común para la reintubación fueron los frecuentes episodios de apnea^{5,6}. Esto indica que incluso cuando la función pulmonar es lo suficientemente buena como para respirar espontáneamente, la maduración del cerebro también es un factor importante que determina si estos pacientes prematuros pueden seguir respirando de forma independiente. Asociado a esto, se documentó que en el 50%

de los casos el motivo de la reintubación fue por episodios de apneas.

La prevención de la lesión pulmonar y la displasia broncopulmonar inducidas por la ventilación es un objetivo importante en el cuidado de los recién nacidos ventilados⁷. Es por ello que es importante determinar las variables que considerar para asegurar la EE y así disminuir los días en VM; debido a que en nuestro estudio uno de cada tres pacientes prematuros en VM desarrollaron displasia broncopulmonar.

El destete inadecuado de la VM puede causar atelectasias, episodios de hipoxia y, como consecuencia, daño cerebral. Por lo tanto, es de suma importancia identificar el momento en que el paciente tiene mayores posibilidades de ser extubado con éxito⁸.

En el análisis de regresión logística, la anemia y estado nutricional deficiente no se asociaron de forma independiente a EF; sin embargo, en otros estudios, como el reportado por Singh et al., identificaron como factores de riesgo la persistencia del conducto arterioso con repercusión hemodinámica, sepsis con cultivo positivo y anemia como factores de riesgo^{9,10}.

Conclusiones

De acuerdo con lo encontrado en nuestro estudio, 4 de cada 10 pacientes prematuros en VM tienen EF, considerándose una alta tasa comparado con otros estudios.

La VM prolongada no fue un factor de riesgo para el fallo en la extubación en nuestra población. Los parámetros ventilatorios, gasométricos y bioquímicos establecidos para este estudio no se determinaron como factores de riesgo para EF de los pacientes prematuros en nuestra unidad.

Todos los pacientes con EF presentaron al menos un cuadro de sepsis durante su estancia hospitalaria. No podemos determinar con este estudio si se encontraban con un proceso infeccioso activo al momento de la extubación.

Limitaciones

Debido al número relativamente pequeño de casos, en este estudio no podemos identificar un buen valor de corte para los factores de riesgo y predictores. Se requieren más estudios a gran escala para confirmar nuestros hallazgos y determinar los mejores valores de corte.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Chawla S. Markers of successful extubation in extremely pre-term infants, and morbidity after failed extubation. *J Pediatr*. 2017; 189:113-9.e2.
2. Silva-Cruz A, Velarde-Jacay K, Yhuri Carreazo N, Escalante-Kanashiro R. Factores de riesgo para fracaso en la extubación en la unidad de cuidados intensivos. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2018;30(3):294-300.
3. Prasad R, Mishra K. Improvement in successful extubation in newborns after a protocol-driven approach: A quality improvement initiative. *Indian Pediatr*. 2019;56:749-52.
4. Wang S-H, Jyun-You L, Chien-Yi C, Hung-Chieh C, Wu-Shiun H, Po-Nien T. Risk factors for extubation failure in extremely low birth weight infants. *Pediatr Neonatol*. 2016;8:145-50.
5. de Oliveira Costa AC, de Carvalho Schettino R, Clecencio Ferreira S. Predictors of extubation failure and reintubation in newborn infants subjected to mechanical ventilation. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014;1: 51-6.
6. Dimitriou G, Greenough A, Endo A, Cherian S, Rafferty G. Prediction of extubation failure in preterm infants. *Child Fetal Neonatal*. 2002;86:F32-F35.
7. Habre W. Neonatal ventilation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2010;24:353-64.
8. Hermeto F, Martins B, Ramos J, Bhering C, Sant Anna G. Incidence and main risk factors associated with extubation failure in newborns with birth < 1,250 grams. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85(5): 397-402.
9. Singh S, Ahamad Ansari S, Singh A, Kumar M. Extubation failure in neonates: Incidence and attributes. *J Neonato*. 2014;28(1):1-5.
10. Tapia-Rombo C, Galindo-Alvarado A, Saucedo-Zavala V, Cuevas-Urios-tegui M. Factores predictores de falla en la extubación en recién nacidos de pretérmino. *Gac Med Mex*. 2007;143(2):101-8.