

Uso de la CPAP en la estabilización inicial de los niños con un peso al nacimiento menor de 1.500 g

M. López Maestro^a, C.R. Pallás Alonso^a, M.^aC. Muñoz Labián^c,
M.^aC. Barrio Andrés^a, C. Medina López^a y J. de la Cruz Bértolo^b

^aServicio de Neonatología. ^bUnidad de Epidemiología clínica. Hospital 12 de Octubre. Madrid. ^cServicio de Neonatología. Hospital de Fuenlabrada. Madrid. España.

Antecedentes

La introducción de la presión positiva continua en vía aérea (CPAP) ofrece una posibilidad diferente de manejo del recién nacido con un peso menor de 1.500 g, especialmente en los niños menores de 1.000 g, permitiendo disminuir el uso de surfactante sin empeorar su pronóstico.

Objetivos

Comparar la frecuencia de uso de surfactante en los niños prematuros antes y después de introducir la CPAP para su estabilización inicial. Comparar la frecuencia de neumotórax, displasia broncopulmonar, mortalidad, lesión grave del sistema nervioso central, días de ingreso y días de intubación.

Métodos

Estudio de evaluación antes y después en recién nacidos con un peso menor de 1.500 g en un hospital terciario durante dos períodos. Grupo 1: 78 niños nacidos durante el año 2001; grupo 2: 80 niños nacidos desde junio 2003 hasta febrero 2004. Los niños pertenecientes al grupo 1 recibieron un tratamiento convencional (intubación y administración de surfactante en paritorio). En el grupo 2 la CPAP se introdujo para la estabilización inicial de estos niños.

Resultados

En el grupo 1 la media de peso fue 1.059 ± 309 g y en el grupo 2 fue 1.127 ± 295 g ($p = 0,15$). La media de edad gestacional fue $29 \pm 3,3$ semanas en el grupo 1 y $29 \pm 2,8$ semanas en el grupo 2 ($p = 1$). Se intubaron en paritorio 54% niños en el grupo 1 frente a 31% en el grupo 2 ($p = 0,004$). El surfactante se usó en el 68% de los niños frente a 49% del grupo 2 (riesgo relativo [RR] = 1,34 [1,06-1,83]). La media de días intubados fue 4 ± 11 en el

grupo 1 frente a $2,7 \pm 5,8$ ($p = 0,15$). La displasia broncopulmonar a las 36 semanas de edad corregida fue el 19% en el grupo 1 y 14, 5% en el grupo 2 (RR = 1,34 [0,63-2,84]). La media de días con oxígeno fue de 34 ± 47 y 21 ± 25 ($p = 0,04$). La enterocolitis necrosante fue el 3,8% en el primer grupo y 8,7% en el segundo grupo (RR = 0,43 [0,11-1,63]). La mortalidad y la frecuencia de neumotórax fueron similares en ambos grupos. En el subgrupo de los niños nacidos con una edad gestacional menor de 28 semanas tampoco se encontraron diferencias.

Conclusiones

El uso de la CPAP para la estabilización inicial de los niños prematuros no ha asociado incremento en la patología neonatal, disminuyendo el uso del surfactante, incluso se observó una disminución en el número de días que precisaron suplemento de oxígeno, sin que se hayan asociado efectos adversos, aunque todavía no se disponen de datos de seguimiento a largo plazo.

Palabras clave:

CPAP. Prematuridad. Surfactante.

THE USE OF THE CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE FOR EARLY STABILIZATION IN VERY LOW BIRTHWEIGHT INFANTS

Background

The introduction of continuous positive airway pressure (CPAP) in neonatal units provides a new strategy in the management of infants weighing less than 1500 g, and especially in those weighing less than 1000 g, allowing a reduction in the use of surfactant without negatively affecting prognosis.

Correspondencia: Dra. María López Maestro.
Servicio de Neonatología. Edificio Materno-Infantil.
Hospital 12 de Octubre.
Ctra. de Andalucía, km 5,4. 28041 Madrid. España.
Correo electrónico: mariamaestro@telefonica.net

Recibido en agosto de 2005.

Aceptado para su publicación en enero de 2006.

Objectives

To compare the rate of surfactant use in very low birth-weight (VLBW) infants before and after the introduction of CPAP for early stabilization. To compare the frequency of pneumothorax, bronchopulmonary dysplasia (BPD), mortality, severe brain injury, length of hospital stay, and days of intubation in both groups of VLBW infants.

Methods

We performed a before-after study comparing VLBW infants born in a tertiary care hospital in two periods: group 1 consisted of 78 VLBW infants born in 2001 and group 2 consisted of 80 VLBW infants born from June 2003 to February 2004. Group 1 received conventional management (intubation and administration of surfactant in the delivery room). In group 2, CPAP was introduced for early stabilization.

Results

The mean weight was 1059 ± 309 g in group 1 and 1127 ± 295 g in group 2 ($p = 0.15$). The mean gestational age was 29 ± 3.3 weeks in group 1 and 29 ± 2.8 weeks in group 2 ($p = 1$). Fifty-four percent of the neonates in group 1 were intubated in the delivery room versus 31% of those in group 2 ($p = 0.004$). Surfactant was used in 68% of neonates in group 1 versus 49% of those in group 2 ($RR = 1.34 [1.06-1.83]$). The mean number of days of intubation was 4 ± 11 in group 1 versus 2.7 ± 5.8 in group 2 ($p = 0.15$). Bronchopulmonary dysplasia at a corrected age of 36 weeks occurred in 19% of neonates in group 1 and in 14.5% of those in group 2 ($RR = 1.34 [0.63-2.84]$). The mean number of days on oxygen was 34 ± 47 and 21 ± 25 respectively ($p = 0.04$). Necrotizing enterocolitis occurred in 3.8% of neonates in group 1 and in 8.7% of those in group 2 ($RR = 0.43 [0.11-1.63]$). The mortality rate and frequency of pneumothorax were similar in both groups. In the subgroup of VLBW infants with a gestation age of < 28 weeks, no differences were found between the two periods.

Conclusions

The use of CPAP for early stabilization of VLBW infants is not associated with an increase in neonatal morbidity. This therapy allows the use of surfactant to be decreased, and even allows the number of days on oxygen to be reduced, without adverse effects. However, data on long-term follow-up are not yet available.

Key words:

CPAP. Prematurity. Surfactant.

INTRODUCCIÓN

Actualmente, en España, la prematuridad supone un problema sanitario y social, los servicios de neonatología están colapsados por un número creciente de niños prematuros. El desarrollo de los cuidados intensivos neonatales, la introducción de nuevas terapéuticas¹ junto con la administración de corticoides prenatales² ha permitido una disminución significativa de la mortalidad. No ha ocurrido lo mismo con la morbilidad; cada vez sobreviven niños de menor peso y edad gestacional, siendo este

grupo quien presenta el mayor riesgo de morbilidad y secuelas a corto y largo plazo³.

El manejo inicial de los niños muy prematuros se ha basado durante un tiempo en la intubación precoz y la administración de surfactante profiláctico⁴, esta forma de actuación ha conseguido disminuir la mortalidad de los niños prematuros en los últimos años⁵. Sin embargo no todos los niños muy prematuros presentan un déficit de surfactante y no todos desarrollan un síndrome de dificultad respiratoria, sobre todo si, como ocurre actualmente en la mayoría de los casos, han recibido corticoides antenatales. Por tanto, la intubación precoz y administración de surfactante a estos niños es innecesaria, consume recursos y los expone a productos biológicos de otras especies, sometiéndoles, además, a un procedimiento traumático como es una intubación.

La presión positiva continua en vía aérea (CPAP) significa una alternativa en la estabilización inicial de los niños prematuros. La CPAP⁶ permite estabilizar la capacidad residual funcional sin recurrir al uso de la ventilación mecánica y mantiene una interfase aire-líquido adecuada en el pulmón. Hay niños, incluso grandes prematuros, que se estabilizan sin recurrir a un tubo endotraqueal, de modo que se evita el riesgo de hiperventilación, sin que eso suponga una mayor probabilidad de complicaciones. Todavía no hay estudios que hayan demostrado que el uso precoz de la CPAP disminuya el riesgo de muerte o broncodisplasia. En la actualidad, se está realizando un ensayo clínico en Australia. El uso de la CPAP, requiere cierto entrenamiento por parte del personal de enfermería y de los médicos. Los países nórdicos⁷ son expertos en el uso de la CPAP, y, como se ha podido constatar, la proporción de niños intubados en sus unidades es menor⁸.

El objetivo de este estudio es comparar la frecuencia de administración de surfactante, la morbilidad y mortalidad antes y después de la introducción de la CPAP como método de estabilización inicial en el paritorio en los niños prematuros con un peso al nacimiento menor de 1.500 g.

PACIENTES Y MÉTODOS

El presente trabajo es un estudio de evaluación con comparación antes y después de la introducción de la CPAP como método de estabilización en niños prematuros nacidos con un peso menor de 1.500 g.

Población estudiada

La población de estudio la constituyeron todos los niños nacidos vivos en la maternidad con un peso menor de 1.500 g y con una edad gestacional superior a las 23 semanas y que posteriormente ingresaron en la unidad de cuidados intensivos (UCI). El primer período de estudio abarcó el año 2001, nacieron vivos 83 niños, 5 niños no llegaron a ingresar en la UCI porque fallecieron en el paritorio, por lo que finalmente en este período 78 niños

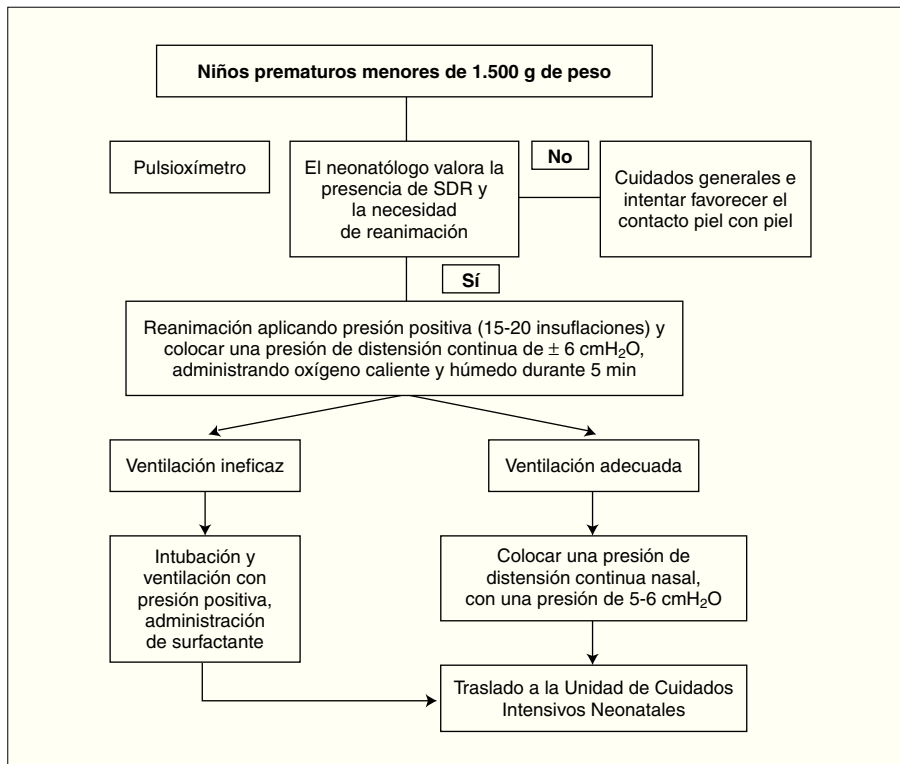


Figura 1. Esquema de reanimación de niños prematuros del Hospital 12 de Octubre desde junio del año 2003.

cumplieron los criterios de inclusión y de todos ellos se obtuvo información. El segundo período de estudio tuvo lugar desde junio de 2003 hasta febrero de 2004, nacieron vivos 81 niños, un niño no llegó a ingresar en la UCI porque falleció en paritorio, por lo que finalmente en este período se incluyeron 80 y también de todos ellos se obtuvo información. El año 2001 fue elegido como primer período porque, aunque se utilizaba la CPAP en algunos niños, su uso no estaba protocolizado. Entre ambos períodos de estudio se ha dejado pasar un tiempo para que el protocolo de estabilización con CPAP en paritorio pudiera implementarse de forma adecuada. En resumen se han incluido un total de 158 niños; 78 pertenecen al primer período y 80 al segundo, constituyen la totalidad de los niños que cumplieron los criterios de inclusión en ambos períodos.

Procedimientos

Durante el primer período de estudio se indicaba intubación y administración de surfactante profiláctico a todos los niños con una edad gestacional inferior a 28 semanas. Esto se hacía generalmente en el paritorio y excepcionalmente a la llegada del niño a cuidados intensivos. También se intubaba y se administraba surfactante en el paritorio a otros niños con peso inferior a 1.500 g con mayor edad gestacional si presentaban datos clínicos de dificultad respiratoria importante o si existían dificultades para su estabilización en el paritorio. Durante el segundo período se ha tratado de estabilizar a los niños en el pari-

torio utilizando como primera medida la CPAP, en la figura 1 se presenta el esquema del procedimiento utilizado en este período.

Características neonatales

Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de ambos períodos, recogiendo las características neonatales que se consideraron más relevantes como el peso, la edad gestacional, corticoides prenatales, gemelaridad, el índice de riesgo clínico para niños (CRIB), la realización de cesárea, Apgar a los 5 min, tiempo de ventilación mecánica, días de oxígeno, estancia en el hospital y mortalidad. Por otra parte se analizaron las enfermedades consideradas más relevantes:

1. Displasia broncopulmonar, definida como la necesidad de oxígeno a las 36 semanas de edad posmenstrual.⁹
2. Hemorragia intraventricular grado III: según la clasificación de Papile et al¹⁰.
3. Lesiones parenquimatosas: según una clasificación adaptada de Hesser y Kuban¹¹.
4. Presencia de neumotórax.
5. Ductus arterioso persistente.
6. Enterocolitis necrosante (considerado a partir del grado II de la clasificación de Bell¹²).

Plan de análisis

Las variables continuas se describen con parámetros de tendencia central y de dispersión. Las variables cualitati-

vas con distribuciones de frecuencia absoluta y relativa. Se establece la significación estadística de las comparaciones entre proporciones con las pruebas de chi cuadrado (χ^2) y exacta de Fisher. También se calcularon riesgos relativos e intervalos de confianza del 95%. Las variables cuantitativas se compararon con la prueba de la t de Student. Se consideró significativo un nivel de confianza inferior a 0,05.

RESULTADOS

En el primer período la media de peso, de los 78 niños incluidos, fue 1.059 ± 309 g y en el segundo, constituido por 80 niños, fue de 1.127 ± 295 g ($p = 0,15$); la media de edad gestacional del primer período se situó en $29 \pm 3,3$ semanas y la del segundo en $29 \pm 2,8$ semanas ($p = 1$). No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos respecto a la presencia de bajo peso para la edad gestacional, CRIB, cesáreas, o el uso de corticoides prenatales. Los datos se presentan en la tabla 1.

Durante el primer período de estudio se intubó en paritorio al 54% de los niños con peso de nacimiento menor de 1.500 g frente al 31% del segundo período (riesgo relativo [RR] = 1,72 [1,17-2,53]). Requirieron intubación en las primeras 36 h de vida el 73% de los niños del primer período frente al 49% del segundo (RR = 1,5 [1,15-1,95]). En el primer grupo recibieron surfactante en las primeras 36 h en el 68% frente al 49% del segundo (RR = 1,34 [1,06-1,83]). La media de días de ventilación mecánica fue 4 ± 11 días en el primer período frente a $2,7 \pm 5,8$ días ($p = 0,15$). Durante la primera parte del estudio la CPAP fue utilizada como método de estabilización inicial en los niños prematuros en el 8,9% (7/78) frente al 48,7% (39/80) ($p < 0,0001$). Estos datos se resumen en las figuras 2 y 3.

Los resultados sobre la displasia broncopulmonar, mortalidad, media de días de aporte suplementario de oxígeno,

TABLA 1. Características neonatales de las poblaciones estudiadas

	Año 2001 n = 78 niños	Junio 2003/ febrero 2004 n = 80 niños	p
Peso (g) (media \pm DE)	1.059 ± 309	1.127 ± 295	NS
Edad gestacional (semanas)	$29 \pm 3,3$	$29 \pm 2,8$	NS
CRIB (media \pm DE)	$4 \pm 4,4$	$3,3 \pm 3,7$	NS
Apgar a los 5 min (media \pm DE)	8 ± 2	8 ± 2	NS
Corticoides prenatales (%)	58 (74)	65 (81)	NS
Gemelaridad (%)	18 (23)	38 (47)	< 0,05
Cesárea (%)	56 (72)	61 (76)	NS
Bajo peso para EG (%)	21 (27)	26 (32)	NS

DE: desviación estándar; CRIB: índice de riesgo clínico para niños; EG: edad gestacional; NS: no significativo.

no, presencia de neumotórax, lesión cerebral grave y media de días de ingreso se representan en la tabla 2.

Se ha estudiado la subpoblación de niños con una edad gestacional menor de 28 semanas. En el primer período se incluyeron 30 niños con una edad gestacional menor de 28 semanas y en el segundo 21 niños. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las características neonatales entre ambos grupos, como se muestra en la tabla 3. En el primer grupo se intubó y se administró surfactante al 100% de los niños con una edad gestacional menor de 28 semanas en las primeras 36 h de vida. En el grupo segundo se intubó y se administró surfactante en las primeras 36 h de vida al 76% ($p = 0,0002$). La frecuencia de las diferentes morbilidades y mortalidad en ambos períodos se muestra en la tabla 4.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo, asumiendo las limitaciones que tienen los estudios preintervención y postintervención, se muestra que la introducción de la CPAP como método

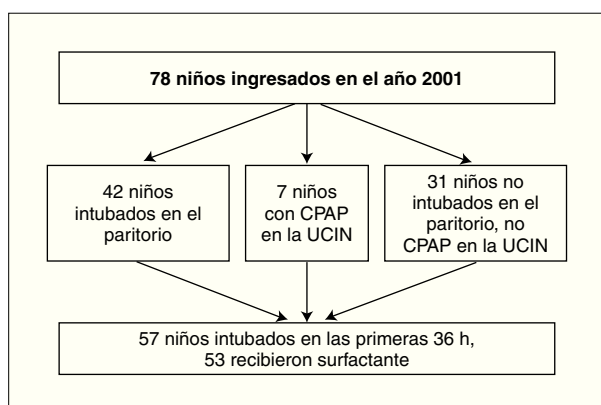


Figura 2. Evaluación de la población nacida en el año 2001 antes de la introducción de la CPAP para la estabilización precoz de los niños nacidos con un peso menor de 1.500 g.

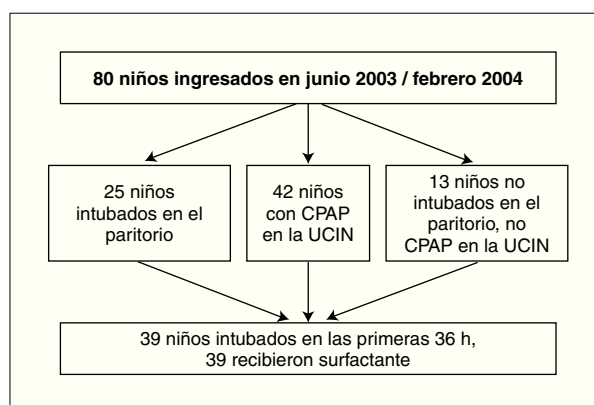


Figura 3. Evolución de la población nacida entre junio 2003-febrero 2004 tras la introducción de la CPAP para la estabilización precoz de los niños nacidos con un peso menor de 1.500 g.

TABLA 2. Comparación de los resultados neonatales de ambos grupos

	Año 2001 n = 78 niños	Junio 2003/ febrero 2004 n = 80 niños	p
Días de intubación (media ± DE)	4 ± 11	2,7 ± 5,8	NS
Días con O ₂ (media ± DE)	34 ± 47	21 ± 25	0,04
Neumotórax (%)	3 (3,8)	3 (3,7)	NS
DAP (%)	31 (40)	24 (30)	NS
DBP 36 semanas (%)	15 (19)	12 (14,5)	NS
Lesión parenquimatosa (%)	3 (4,5)	3 (4,4)	NS
HIV III (%)	2 (3)	2 (2,9)	NS
Días de ingreso (media ± DE)	68 ± 37	58 ± 25	NS
Mortalidad (%)	12 (15)	12 (15)	NS
NEC (%)	3 (3,8)	7 (8,7)	NS

Índice de riesgo clínico para neonatos < 1.500 g.

DE: desviación estándar; NS: no significativo; DAP: ductus arterioso persistente;

DBP: displasia broncopulmonar a las 36 semanas de edad corregida;

HIV III: hemorragia intraventricular tipo III; NEC: enterocolitis necrosante.

TABLA 3. Características neonatales subgrupo de niños con edad gestacional menor de 28 semanas

	Año 2001 n = 30 niños	Junio 2003/ febrero 2004 n = 21 niños	p
Peso (g) (media ± DE)	766 ± 170	797 ± 161	NS
Edad gestacional (semanas)	25 ± 1,2	25 ± 1,2	NS
CRIB (media ± DE)	7,7 ± 5,1	5,5 ± 3,9	NS
Corticoides prenatales (%)	25 (83)	17 (81)	NS
Gemelaridad (%)	8 (26)	7 (33)	NS
Cesárea (%)	16 (53)	12 (57)	NS
Apgar a los 5 min (media ± DE)	7,8 ± 2,1	7,5 ± 2,6	NS

DE: desviación estándar; NS: no significativo; CRIB: índice de riesgo clínico para neonatos.

TABLA 4. Comparación de los resultados neonatales en el subgrupo de niños con edad gestacional menor de 28 semanas

	Año 2001 n = 30 niños	Junio 2003/ febrero 2004 n = 21 niños	p
Días de intubación (media ± DE)	8 ± 17	6 ± 9,8	NS
Días con O ₂ (media ± DE)	57 ± 60	37 ± 30	NS
DBP 36 semanas (%)	8 (26)	4 (19)	NS
Necesidad de tratamiento de ROP (%)	1 (3)	3 (14)	NS
Días de ingreso (media ± DE)	76 ± 57	64 ± 39	NS

Índice de riesgo clínico para neonatos < 1.500 g.

DE: desviación estándar; NS: no significativo; DBP: displasia broncopulmonar a las 36 semanas de edad corregida; ROP: retinopatía de la prematuridad).

para la estabilización inicial de los grandes prematuros ha contribuido a reducir la frecuencia de intubación y administración de surfactante en el paritorio sin que de momento se haya podido constatar un incremento en la

morbilidad o mortalidad. Este trabajo pone de relieve que, al menos en ciertas circunstancias, es posible el manejo del niño gran prematuro, exclusivamente con CPAP sin tener que recurrir al proceso traumático que supone una intubación. El seguimiento de los protocolos ha sido correcto en ambos períodos. En el primer período se administró surfactante profiláctico al 100% de los recién nacidos con una edad gestacional menor de 28 semanas. En el segundo período se aplicó CPAP como método de estabilización inicial a un porcentaje importante de niños menor 1.500 g. Revisando los datos de los niños con una edad gestacional menor de 28 semanas, 1 de cada 4 no recibió tratamiento con surfactante en ningún momento, reflejando el cambio de mentalidad del manejo respiratorio de la unidad que previamente se había acordado en el protocolo.

El número de días de oxígeno suplementario a lo largo del ingreso es el único parámetro en el que se ha encontrado una diferencia estadísticamente significativa a favor del período en el que la CPAP estaba plenamente implementada, dato positivo aunque la presencia de displasia broncopulmonar a las 36 semanas de edad corregida no muestra diferencias estadísticamente significativas.

Una limitación de este estudio es que los grupos pertenecen a períodos diferentes lo que puede suponer un sesgo, ya que la manera de trabajo de las unidades de neonatología va cambiando de manera constante con el paso de los años, incorporando nuevas terapias. En nuestra unidad no ha existido ningún cambio sustancial salvo la tendencia a practicar cada vez más una neonatología basada en los cuidados centrados en el desarrollo y la familia, con una preocupación constante en disminuir la agresividad de todas las intervenciones realizadas, favoreciendo el método canguro, la lactancia materna, el uso de la sacarina y la integración de los padres en el cuidado de sus hijos; ya existía en nuestra unidad una conciencia previa de la importancia de todas estas cuestiones pero en los últimos años se ha trabajado de forma muy activa intentando mejorar. El uso de la CPAP ha facilitado la implementación de esta forma de cuidado. Los cuidados centrados en el desarrollo y en la familia, con su constante preocupación en disminuir las agresiones y el sufrimiento, proporcionan un camino diferente en el cuidado de los niños prematuros. En ese camino se puede incluir el uso de la CPAP.

Este estudio no dispone de resultados acerca de la evolución a largo plazo. Se ha comparado la frecuencia de enterocolitis necrosante entre ambos grupos ya que existen trabajos que han encontrado cierta tendencia al incremento de la incidencia de la enterocolitis en relación con el uso de la CPAP^{13,14} independiente de la distensión abdominal benigna que se asocia a la misma¹⁵; en nuestro estudio no se encontraron diferencias aunque la muestra no es suficiente para detectar una diferencia si la hubiera. Hoy en día hacen falta más estudios para poder determi-

nar cuál es el papel que desempeña la CPAP en relación con la aparición de enterocolitis necrosante, dada la baja frecuencia de esta enfermedad, para poder extraer conclusiones válidas, se precisaría incluir un número elevado de niños en estos estudios.

El uso de la CPAP requiere un período de entrenamiento¹⁶, ya que los cuidados del personal de enfermería son fundamentales para mantener la estabilidad de los niños. A medida que transcurre el tiempo, el personal sanitario se siente más seguro con el uso de la CPAP, se recurre con mayor frecuencia a ella y se aplica a niños más prematuros y de menor peso; se requieren enfermeras muy cualificadas para mantener en CPAP a un niño muy prematuro durante los primeros días de vida.

Existen estudios^{13,17,18} que demuestran que incluso los niños con extremadamente bajo peso al nacer pueden ser manejados exclusivamente con presión de distensión continua nasal, sin requerir tratamiento con surfactante, sobre todo si han recibido corticoides antenatalmente; este trabajo se suma a ellos, aunque la muestra utilizada sea pequeña y no se haya realizado seguimiento a largo plazo, nos parece que la CPAP es un tratamiento seguro y que abre nuevas posibilidades para el manejo de los niños grandes prematuros con una disminución de la agresión, facilitando la práctica de la neonatología centrada en la familia. De todas formas todavía hacen falta estudios más amplios, aleatorizados, multicéntricos, con seguimiento a largo plazo, para poder determinar los posibles beneficios del uso de la CPAP como método de estabilización inicial de los niños con un peso menor de 1.500 g.

BIBLIOGRAFÍA

1. Collaborative European multicenter Study Group. Surfactant replacement therapy for severe neonatal respiratory distress syndrome: An international randomized clinical trial. *Pediatrics*. 1988;82:638-91.
2. NIH Consensus Statement: Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. *National Institutes of Health*. 1994;1:1-24.
3. Marlow N, Wolke D, Bracellwell M, Samara M. Neurologic and Developmental Disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med*. 2005;352:9-19.
4. Finer N. Surfactant use for neonatal lung injury: Beyond respiratory distress syndrome. *Paediatr Resp Rev*. 2004;5 Suppl A: 289-97.
5. Gómez M, Hansen T, Corbet A. Principles of respiratory monitoring and therapy. En: Taeusch HW, Ballard RA, eds. *Avery's Diseases of the Newborn*. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p. 585.
6. De Paoli AG, Morley C. Nasal CPAP for neonates: What do we know in 2003? *Arch Dis Fetal Neonatal*. 2003;88:F168-72.
7. Jonsson B, Katz-Salamon M. Neonatal care of very-low-birth-weight infants in special-care units and neonatal intensive-care units in Stockholm. Early nasal continuous positive airway pressure versus mechanical ventilation: Gains and losses. *Acta Paediatr Suppl*. 1997;419:4-10.
8. Verder H, Robertson B, Greisen G, Ebbesen F, Albertsen P, Lundstrom K, et al. Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborns with respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1994;331:1051-5.
9. Bancalari E, Claire N, Sosenko IR. Bronchopulmonary dysplasia: Changes in pathogenesis, epidemiology and definition. *Semin Neonatol*. 2003;8:63-71.
10. Hesser U, Katz-Salomon, Mortensson W, Flodmark O, Forsberg H. Diagnosis of intracranial lesions in very low birth weight infants by ultrasound: Incidence and association with potential risk factors. *Acta Paediatr Suppl*. 1997;419:16-26.
11. Kuban KC, Allred EN, Dammann O, Pagano M, Leviton A, Share J, et al. Topography of cerebral white-matter disease of prematurity studied prospectively in 1607 very-low-birth weight infants. *J Child Neurol*. 2001;16:401-8.
12. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg*. 1978;187:1-7.
13. Hanyh Aly, Joshua D. Milner, Kantilal Patel, Ayman AE. El-Mohandes. Does the Experience with the use of nasal continuous positive airway pressure improve over time in extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2004;114:697-702.
14. Sandri F, Ancora G, Lanzoni A, Tagliabue P, Colnaghi M, Ventura ML, et al. Prophylactic nasal continuous positive airways pressure in newborns of 28-31 weeks gestation: Multicentre randomized controlled clinical trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2004;89:394-8.
15. Jaile JC, Levin T, Wung JT, Abramson SJ, Ruzal-Shapiro C, Berdon WE. Bening gaseous distension of the bowel in premature infants treated with nasal continuous airway pressure: A study of contributing factors. *Am J Roentgenol*. 1992;158:125-7.
16. Finner NN, Carlo WA, Duara S, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, et al. Delivery room continuous airway pressure/positive end-expiratory pressure in extremely low birth weight infants: A feasibility trial. *Pediatrics*. 2004;114:651-7.
17. Kirchner L, Weninger M, Unterasinger L, Birnbacher R, Hayde M, Krepler R, et al. Is the use of early CPAP associated with lower rates of chronic lung disease and retinopathy of prematurity? Nine years of experience with the Vermont Oxford Neonatal Network. *J Perinat Med*. 2005;33:60-6.
18. Bowe L, Clarke P. Current use of nasal continuous positive airways pressure in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2005. p. 90.