

Prática Ventilatória em Recém-Nascidos de Extremo Baixo Peso

Ventilation Practices in Extremely Low Birth Weight Infants

Ana Ratola, Helena Silva, Dulce Oliveira, Carmen Carvalho, Alexandra Almeida, Elisa Proença
Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais, Centro Materno Infantil do Norte, Centro Hospitalar do Porto, Porto

Acta Pediatr Port 2015;46:113-8

Resumo

Introdução: As práticas ventilatórias nos recém-nascidos de extremo baixo peso (RNEBP) têm vindo a alterar-se ao longo dos anos, havendo uma preocupação crescente em implementar estratégias protetoras do pulmão. O presente trabalho pretendeu caracterizar a prática ventilatória nos RNEBP numa unidade de cuidados intensivos neonatais.

Métodos: Análise retrospectiva dos registos clínicos dos RNEBP, admitidos entre 01/09/2010 e 31/08/2013.

Resultados: Foram admitidos 94 RNEBP (mediana peso 790 g), com idade gestacional de 23-32 semanas (mediana 27 semanas). Foi administrado pelo menos um ciclo de corticoide pré-natal em 65% e 69% receberam no mínimo uma dose de surfactante. Realizaram ventilação invasiva 74%, a maioria desde o nascimento, e 15% necessitaram de ventilação de alta frequência como resgate.

Efetuarão ventilação não invasiva 70%, de forma exclusiva em 23% dos casos. Não precisaram de qualquer suporte ventilatório 3%. A mortalidade atingiu 31% (mediana idade gestacional 25 semanas), ocorrendo quase metade dos óbitos no primeiro dia de vida. Desenvolveram hemorragia pulmonar 7%, fuga aérea 5%, hemorragia intraperiventricular de grau III 22%, canal arterial hemodinamicamente significativo 23% e enterocolite necrosante 3%. O grupo que não realizou ventilação invasiva não apresentou hemorragia pulmonar, fuga aérea ou hemorragia intraperiventricular. Dos 65 sobreviventes, 20% desenvolveram displasia broncopulmonar moderada ou grave e 14% retinopatia da prematuridade (≥ 3 /doença plus).

Discussão: O suporte ventilatório dos RNEBP tende a ser progressivamente mais protetor. No grupo analisado, a quase totalidade dos recém-nascidos necessitou de apoio ventilatório, mas cerca de um quarto realizou apenas ventilação não invasiva. A mortalidade global foi elevada, atingindo sobretudo os mais imaturos e em cerca de metade ocorreu no primeiro dia.

Palavras-chave: Recém-Nascido de Extremo Baixo Peso; Ventilação Mecânica

Abstract

Introduction: Ventilation practices in extremely low birth weight infants (ELBWI) (<1000g) have changed in recent years, with a growing emphasis on lung-protective strategies. The aim of this study was to assess ventilation practices in ELBWI in a neonatal intensive care unit.

Methods: Retrospective study of ELBWI admitted between 1 September 2010 and 31 August 2013.

Results: Ninety-four ELBWI (median weight=790g) were admitted, with gestational ages (GA) of 23-32 weeks (median=27). Of these, 65% received at least one course of antenatal glucocorticoids and 69% a minimum of one surfactant dose. Invasive ventilation (IV) was performed on 74%, the majority immediately after birth, and 15% underwent rescue high frequency ventilation. Non-invasive ventilation (NIV) was performed on 70% (exclusive on 23%) and 3% remained without support. Mortality was 31% (median GA 25 weeks), with almost half of deaths occurring during the first day of life. Pulmonary haemorrhage occurred in 7% of cases, air leak in 5%, severe (grade III) intraventricular-periventricular haemorrhage (IPVH) in 22%, haemodynamically significant patent *ductus arteriosus* in 23% and necrotizing enterocolitis in 3%. Newborns who did not undergo IV did not suffer pulmonary haemorrhage, air leak or IPVH. Of the 65 surviving patients, 20% developed bronchopulmonary dysplasia (moderate/severe) and 14% retinopathy of prematurity (stage ≥ 3 plus).

Discussion: Ventilatory support for ELBWI tends to be increasingly protective. In the group analyzed, almost all required ventilatory support, but about a quarter were treated exclusively with NIV. Overall, mortality was high, mainly in the most immature newborns, with about half of deaths on the first day.

Keywords: Extremely Low Birth Weight; Mechanical Ventilation;

Introdução

Os recém-nascidos de extremo baixo peso (RNEBP) (menos de 1000 g) têm um risco elevado de necessitar de ventilação assistida no decurso do seu tratamento. O pulmão do recém-nascido (RN) com prematuridade

extrema apresenta um comprometimento quer estrutural quer funcional, com redução da produção de surfatante e da superfície disponível para as trocas gasosas. Este problema é agravado pelo risco de apneia e pela incapacidade de realizar um trabalho respiratório eficaz para manter a ventilação espontânea.¹

Nos últimos anos, o melhor conhecimento da fisiologia do pulmão prematuro associou-se à evolução da tecnologia aplicada aos ventiladores, com incorporação de microprocessadores, possibilidade de ventilação híbrida combinando volume com pressão controlada e monitorização da função respiratória. Em paralelo, a alteração das práticas ventilatórias com incremento da ventilação não invasiva (VNI) e estratégias protetoras do pulmão, possibilitam hoje a sobrevivência de RN muito imaturos.¹⁻⁵

Na literatura não existem, contudo, recomendações com elevado grau de evidência relativamente à abordagem ventilatória neste grupo de RN.

Por outro lado, as complicações a longo prazo, como a displasia broncopulmonar (DBP), retinopatia da prematuridade (ROP) e as alterações do neurodesenvolvimento constituem um problema ainda difícil de contornar.¹⁻⁵

O objetivo deste trabalho foi caracterizar a prática ventilatória nos RNEBP, nos últimos três anos, numa unidade de cuidados intensivos neonatais (UCIN), com a finalidade de analisar as práticas correntes e verificar se a conduta está de acordo com as recomendações mais recentes.

Métodos

Foi realizado um estudo descritivo com análise retrospectiva através da colheita de dados dos registos clínicos dos RNEBP admitidos entre 1/09/2010 e 31/08/2013 numa UCIN. Excluíram-se os RNEBP que faleceram na sala de partos.

Foram colhidos os seguintes dados: local de nascimento, género, eventos pré-natais, idade gestacional (IG), peso ao nascimento, necessidade de reanimação, administração de surfatante, dados acerca da ventilação (idade de início, indicação para iniciar a ventilação, modos e parâmetros ventilatórios) e evolução clínica.

A abordagem do RNEBP na UCIN segue as recomendações internacionais.⁶

Todos os RN que realizam VI ao nascimento iniciam-na no modo assistida-controlada (A/C), passando a pressão de suporte (PSV) logo que apresentem *drive* respiratório e constantes de tempo adequadas. A ventilação de alta frequência por oscilação (VAFO) é utilizada como terapêutica de resgate, na falência da ventilação convencional (pressões muito elevadas, hipoxemia ou hipercapnia refratárias).

A VNI é utilizada sempre que possível como primeira opção ventilatória e também na retirada da ventilação mecânica, na tentativa de diminuir as falhas da extubação, ocorrência de atelectasia e episódios de apneia. A opção por CPAP (*continuous positive airway pressure*) “modo bifásico” ocorre geralmente após extubação ou nos casos em que o CPAP não é eficaz. Contudo, atualmente tem vindo a ser tentada otimização da pressão expiratória final positiva (PEEP) e comparada eficácia com modo bifásico.

Os níveis alvo de saturação de oxigénio (SpO₂) pretendidas nestes RN são de 90-95%.

Os ventiladores usados em VI foram o Leoni® plus (Heinen + Lowestein) e Babylog® 8000 plus (Dräger) e em VNI o Infantflow® SiPAP System (Care Fusion).

Para caracterizar a evolução clínica foram definidas: DBP de acordo com o consenso do National Institute of Child Health and Human Development⁷; hemorragia intraperiventricular (HIPV) segundo a classificação de Volpe⁸; ROP de acordo com a classificação internacional de ROP.⁹ A restrição de crescimento intra-uterino (RCIU) consistiu em diagnóstico pré-natal de acordo com os critérios utilizados pelo serviço de ginecologia e obstetrícia, baseado no peso fetal estimado (PFE) < P5 ou PFE ≥ P5 com índice de líquido amniótico < P5 ou > P25 e/ou índice de pulsatilidade da artéria umbilical > P95.

Resultados

Foram admitidos 94 RNEBP, 10 dos quais transferidos de outros hospitais. A taxa de gemelaridade foi de 6%. Ocorreu trabalho de parto espontâneo em 38 (40%) dos casos e nos restantes as principais causas identificadas de prematuridade foram maternas (sendo a mais frequente a pré-eclâmpsia), RCIU e sofrimento fetal agudo. Receberam pelo menos um curso completo de corticoide pré-natal 61 (65%). Foram avaliadas 34 placentas, tendo sido documentada corioamnionite em 12. Pertenciam ao género masculino 50 (53%) RN. A mediana da IG foi de 27 semanas (mínimo 23, máximo 32), sendo que 61 (65%) apresentavam prematuridade extrema (IG < 28 semanas). A mediana do peso de nascimento foi de 790 g (mínimo 340 g, máximo 999 g). Em 32 (34%) dos casos verificou-se RCIU.

Ao nascimento, 57 (61%) necessitaram de reanimação com ventilação com pressão positiva, 50 (53%) de intubação endotraqueal, quatro (4%) de compressões torácicas e três (3%) de fármacos.

Foi administrada pelo menos uma dose de surfatante em 65 (69%) dos RN, profilático ou terapêutico precoce em 47. Em 15% foi utilizada a técnica INSURE (intuba-

ção, surfatante, extubação). A taxa de administração foi superior nos RN com peso de nascimento < 750 g (97%) vs 750-999 g (66%) e nos RN com menor IG (80% nos RN < 28 semanas vs 62% nos RN > 28 semanas) (Tabela 1). Estiveram em VI 70 (74%) doentes, 50 (53%) imediatamente após o nascimento. A mediana do número de ciclos de VI realizados foi de um (mínimo um, máximo três), com duração total média de 12,5 dias de ventilação por RN. A IG mediana neste grupo foi de 26 semanas (mínimo 23, máximo 29) e a mediana do peso foi de 770 g.

Foi realizada ventilação com pressão controlada nos modos A/C e PSV, associadas a volume garantido (VG), sempre que possível. Em 14 (15%) dos RN, foi necessária VAFO, como modo de resgate. Os principais motivos para iniciar VI foram síndrome de dificuldade respiratória do RN (SDR, 50%), infecção (25%), pós-operatório (9%), apneias (6%), fuga aérea (2%) e falha de extubação (4%). Os parâmetros ventilatórios programados estão descritos na Tabela 2. Relativamente à ventilação convencional, a mediana da pressão inspiratória de pico (PIP) máxima foi de 20 cm H₂O, da pressão expiratória final positiva (PEEP) máxima de 4,9 cm H₂O e da fração inspiratória de oxigénio (FiO₂) máxima de 0,5. A mediana do VG foi 4 mL/kg. Relativamente aos 14 RN submetidos a VAFO, a mediana das máximas de pressão aérea média (MAP) foi de 15 cm de H₂O, da FiO₂ máxima de 100%, da frequência mínima de 8 Hz e da amplitude (ΔP) máxima de 60%.

Realizaram VNI 66 (70%) RN, 38 (40%) logo após o nascimento. A mediana de ciclos de VNI a que foram submetidos foi de dois (mínimo um, máximo três). Destes RN, 22 (23%) mantiveram-se em VNI exclusiva e neste grupo a mediana da IG foi 29 semanas (mínimo 25, máximo 31) e do peso de nascimento foi de 810 g. Os parâmetros ventilatórios realizados estão descritos na Tabela 3. Nos 62 RN submetidos a CPAP, a mediana da PEEP máxima foi de 6 cm H₂O. Também nos 52 RN submetidos a CPAP bifásico, a mediana da MAP máxima foi de 6 cm H₂O. Do total de RN que realizaram VNI, a mediana da FiO₂ máxima foi 0,32.

Dos 38 RN que iniciaram VNI logo após o nascimento, 42% necessitaram de VI no decurso do seu tratamento. Quando comparados os RN com peso nascimento < 750 g vs 750-999 g, bem como com IG 23-27 vs 28-32 semanas, houve um decréscimo na utilização de VI (83% vs 61% e 87% vs 38%). Verificou-se o contrário relativamente à VNI iniciada logo após o nascimento (25% vs 49% e 24% vs 72%).

No grupo dos 10 RN transferidos de outros hospitais, todos foram transportados em VI à exceção de um em CPAP nasal e todos necessitaram de pelo menos um ciclo de VI (Tabela 1).

A taxa de mortalidade foi 31% (29), com mediana de IG de 25 semanas (mínimo 23, máximo 29), tendo 48% destes óbitos ocorrido nas primeiras 24 horas de vida.

As principais causas de morte foram hemorragia cerebral em 12 RN (foi decidida suspensão de suporte avançado em 50% destes casos), insuficiência respiratória em sete, hemorragia pulmonar em cinco, choque séptico em quatro, hipoplasia pulmonar em um. Dos 12 casos em que foi documentada corioamnionite, cinco faleceram, todos antes das 48 horas de vida. Dos 10 doentes transferidos de outros hospitais, 50% faleceram.

Entre os 14 RN submetidos a VAFO, a taxa de mortalidade foi de 50%. Dos sete RN que iniciaram VAFO antes das 72 horas de vida, seis faleceram, tendo-se registado apenas uma morte nos sete que iniciaram este modo ventilatório após as 72 horas de vida.

As complicações desenvolvidas a curto prazo foram canal arterial hemodinamicamente significativo em 23% dos casos, HIPV grave (grau III) em 12%, hemorragia pulmonar em 7%, fuga aérea em 5% e enterocolite necrosante em 3%. As últimas quatro complicações surgiram todas em doentes submetidos a ventilação invasiva.

Dos 65 RN que sobreviveram, registaram-se como complicações a longo prazo displasia broncopulmonar moderada ou grave em 20% dos casos e ROP grau ≥ 3 com ou sem doença *plus*, em 14%.

Tabela 1. Práticas ventilatórias nos RNEBP por parâmetros clínicos

Práticas na UCIN (%)	Peso (g)		Idade gestacional (semanas)		Nascidos noutra hospital (n = 10)	Corioamnionite (n = 12)	RCIU (n = 32)	Total (n = 94)
	<750 (n = 35)	750 -999 (n = 59)	23 - 27 (n = 61)	28 - 32 (n = 33)				
Surfatante	97	66	80	62	90	75	53	65
VI	83	61	87	38	100	83	47	69
VAF	14	15	18	9	10	25	12	15
VNI	51	81	62	88	50	75	81	70
VI após VNI	17	15	14	19	10	17	22	16
VNI após nascimento	25	49	24	72	10	33	44	40

RCIU, restrição de crescimento intra-uterino; UCIN, unidade de cuidados intensivos neonatais; VAF, ventilação de alta frequência; VI, ventilação invasiva; VNI, ventilação não invasiva.

Tabela 2. Parâmetros ventilatórios programados nos doentes submetidos a ventilação invasiva

Ventilação invasiva	Mediana (mínimo - máximo)
A/C ou PSV	n = 64
PIP máxima (cm H ₂ O)	20 (14 - 33)
PEEP máxima (cm H ₂ O)	4,9 (3,9 - 7)
FiO ₂ máxima	0,5 (0,21 - 1)
VG (mL/kg)	4 (2 - 6,6)
VAF	n = 14
MAP máxima (cm H ₂ O)	15 (10 - 22)
Frequência mínima (Hz)	8 (6 - 11)
Amplitude (ΔP) máxima (%)	60 (45 - 100)
FiO ₂ máxima (%)	1 (0,8 - 1)

A/C, assistida controlada; FiO₂, fração de oxigénio inspirada; MAP, pressão média na via aérea; PIP, pressão inspiratória; PSV, ventilação com pressão de suporte; VAF, ventilação de alta frequência; VG, volume garantido.

Tabela 3. Parâmetros ventilatórios realizados pelos doentes submetidos a ventilação não invasiva

Ventilação não invasiva	Mediana (mínimo - máximo)
CPAP	n = 62
PEEP máxima	6 (4,2 - 7)
Bifásico	n = 52
MAP máxima	6 (5 - 7,8)
FiO ₂ máxima	0,32 (0,23 - 0,6)

CPAP, continuous positive airway pressure; FiO₂, fração de oxigénio inspirada; MAP, pressão média na via aérea; PEEP, pressão expiratória final positiva.

Discussão

Os RNEBP constituem um grupo altamente vulnerável, necessitando de cuidados diferenciados. A administração de corticoide pré-natal, os progressos na ventilação mecânica e o surfatante exógeno vieram aumentar a sobrevivência, no entanto a morbilidade não é desprezável.²⁻³

Neste estudo, 65% dos doentes receberam pelo menos um ciclo de corticoide pré-natal, não se conseguindo completar o ciclo nos restantes. Este é um valor um pouco mais baixo do que os 76,8% obtidos em 2009 numa metanálise através dos dados da Vermont Oxford Network para RNMBP (n = 43566).¹⁰

Foi administrado surfatante em 69% dos RN, valor comparável aos 60% referidos num estudo multicêntrico com RNMBP (n = 1231) de 2010.¹¹

Como seria expectável, quase todos os doentes necessitaram de suporte ventilatório, sendo o SDR o principal motivo para o início.

A maioria (68%) necessitou de VI, 83% nos RN < 750 g e 61% nos RN 751-999 g, valores inferiores aos obtidos

por alguns autores para pesos semelhantes (92,1% para 501-750 g vs 82,1% para 751-1000 g)¹⁰ e sobreponível ao referidos por outros.¹¹

A utilização de volumes correntes otimizados associada à ventilação convencional limitada por pressão permite diminuir o risco de volutrauma e atelectotrauma.¹² Embora constitua ainda tema de controvérsia, nestes RN, os valores de volume corrente habitualmente recomendados variam entre os 4 e os 6 mL/kg.^{3,13-16}

A mediana do VG programado foi de 4 mL/kg (variando de 2 a 6,6 mL/kg), registando-se valores abaixo do limite fisiológico em metade dos casos. Verificaram-se também alguns valores baixos da PEEP marcada. As estratégias têm entretanto sofrido modificações, com vista a minimizar o biotrauma e a adequar os valores da PEEP em função da oxigenação, utilizando-se valores de recrutamento tendencialmente mais elevados.¹⁴ A mediana da PIP máxima programada foi de 20 cm de H₂O, valor considerado adequado na programação para estes pesos ao nascimento. Os ajustes da “pressão de trabalho” foram realizados em função do volume pretendido nos modos associados a volume garantido.^{14,16,17} Atualmente, não há benefício comprovado na utilização de VAFO versus ventilação convencional como intervenção ventilatória inicial nestes RN.^{2,18-20}

Neste estudo, a VAFO foi eficaz quando iniciada após as 72 horas de vida, com exceção de um doente, mas não evitou o óbito na maioria dos RN que a iniciaram precocemente, em provável relação com a gravidade da patologia de base, não permitindo a sobrevivência.

Vários autores referem que a maioria dos RN > 27 semanas tolera a VNI precocemente, não necessitando de VI. Nesta amostra, a maioria dos RN realizou VNI (70%) em algum momento, valor sobreponível ao encontrado na literatura. Na maioria (60%) foi iniciada logo após o nascimento (25% nos RN < 750 g e 49% nos RN 751-999 g). Estes valores são superiores aos descritos na literatura (15% para 501-750 g vs 26,7% para 751-1000 g),¹⁰ reforçando o esforço da Unidade no sentido de utilizar estratégias protetoras do pulmão. Os restantes RN iniciaram VNI após ciclo de VI ou menos frequentemente, após período de ventilação espontânea.

Os RN com menor peso de nascimento também necessitaram de iniciar VI após ciclo de VNI em maior percentagem (49% nos RN < 750 g e 25% nos RN 751-999 g). Contudo, estes valores são bastante inferiores aos descritos (81,7% para 501-750 g e vs 58,2% para 751-1000 g).¹⁰ Apesar de se tratar de RNEBP, muitos deles com prematuridade extrema, uma percentagem significativa (23%) foi tratada com VNI exclusiva. Neste grupo, como esperado, a mediana da IG era superior à do grupo submetido a VI (29 vs 26 semanas). É ainda de referir

que três dos RN se mantiveram sempre sem suporte ventilatório, tendo este subgrupo IG ainda superiores (30-32 semanas).

Características dos RN, incluindo maior imaturidade, o facto de terem nascido noutros hospitais ou de se encontrarem mais doentes como nos casos de corioamnionite, condicionaram menores taxas de utilização de VNI na fase inicial.

Quanto à evolução clínica, a mortalidade foi elevada (31%), tendo uma mediana de IG baixa (25 semanas) e como principal causa a hemorragia cerebral. Quase metade dos óbitos ocorreu no primeiro dia de vida.

No grupo que não esteve sujeito a VI não se observaram complicações respiratórias nem neurológicas a curto prazo (hemorragia pulmonar, fuga aérea ou HIPV). No entanto, não é possível afirmar uma relação causal entre estes aspetos, dado existirem outros fatores, tanto no que respeita aos cuidados obstétricos, como às próprias características dos RN que poderão ter influenciado estes resultados.

Nos sobreviventes, e à semelhança de outros estudos, a principal complicação foi a displasia broncopulmonar, continuando esta a ser um dos principais problemas associado aos RNEBP.^{12,21}

Salientam-se como limitações deste estudo o facto de serem incluídas situações clínicas distintas do SDR (pós-operatório, sepsis, VNI inicial e pós-extubação, entre outros), que justificam abordagens ventilatórias distintas e o facto de não se descrever a abordagem ventilatória perante a condição clínica dos doentes, o que verdadeiramente permitiria aferir a adequação das

práticas ventilatórias. Também o facto de se tratar de uma análise retrospectiva, sem um controlo histórico da mesma instituição, não permite aferir a evolução das práticas.

Comparando com outras séries internacionais, verificou-se uma preocupação relativamente à utilização de estratégias ventilatórias protetoras do pulmão, com taxas elevadas de utilização de VNI e recurso a modos ventilatórios associados a VG.

Seriam úteis estudos prospetivos multicêntricos, que permitiriam ajudar a conhecer a realidade nacional e a adotar as estratégias ventilatórias mais adequadas nos RNEBP.

Conflitos de Interesse

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Correspondência

Ana Ratola
anaratola@hotmail.com

Recebido: 11/06/2014

Aceite: 28/12/2014

Referências

1. Dargaville PA, Tingay DG. Lung protective ventilation in extremely preterm infants. *J Paediatr Child Health* 2012;9:740-6.
2. Adams JM, Eichenwald EC. Mechanical ventilation in neonates [consultado em outubro de 2013] Disponível em: <http://www.uptodate.com>.
3. Rocha G, Saldanha J, Macedo I, Areias A. Estratégias de suporte ventilatório no recém nascido pré-termo - inquérito nacional (2008). *Rev Port Pneumol* 2009;15: 1043-71.
4. DiBlasi RM. Neonatal noninvasive ventilation techniques: do we really need to intubate? *Respir Care* 2011;56:1273-94.
5. van Kaam A. Lung protective ventilation in neonatology. *Neonatology* 2011;99:338-41.
6. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants - 2010 update. *Neonatology* 2010;97:402-7.
7. Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, Jobe AH, Wright LL, Fanaroff AA, et al, National Institutes of Child Health and

- Human Development Neonatal Research Network. Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 2005;116:1353-60.
8. Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001.
9. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International classification of retinopathy of prematurity revisited. *Arch Ophthalmol*. 2005;123:991-9
10. Soll R, Edwards EM, Badger GJ, Kenny MJ, Morrow KA, Buzas JS, et al. Obstetric and neonatal care practices for infants 501 to 1500 g from 2000 to 2009. *Pediatrics* 2013;132:222-8.
11. Vendettuoli V, Bellù R, Zanini R, Mosca F, Gagliardi L, Italian Neonatal Network. Changes in ventilator strategies and outcomes in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2014;99:F321-4.
12. Sant'Anna GM, Keszler M. Developing a neonatal unit ventilation protocol for the preterm baby. *Early Hum Dev* 2012;88:925-9.
13. Grupo de Trabajo sobre Patología Respiratoria de la Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones sobre ven-

tilación de alta frecuencia en el recién nacido. *An Esp Pediatr* 2002;3:238-43.

14. van Kaam AH, Rimensberger PC, Borensztajn D, De Jaegere AP, Neovent Study Group. Ventilation practices in the neonatal intensive care unit: a cross sectional study. *J Pediatr* 2010;157:767-71.

15. Wheeler K, Klingenberg C, McCallion N, Morley CJ, Davis PG. Volume targeted versus pressure limited ventilation in the neonate. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;11:CD003666.

16. Klingenberg C, Wheeler KI, Davis PG, Morley CJ. A practical guide to neonatal volume guarantee ventilation. *J Perinat* 2011;31:575-85.

17. Peng W, Zhu H, Shi H, Liu E. Volume-targeted ventilation is more suitable than pressure-limited ventilation for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014;99:F158-65.

18. Henderson-Smart DJ, Cools F, Bhuta T, Offringa M. Elective

high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants.. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;3:CD000104.

19. Thome U, Carlo WA, Pohlandt F. Ventilation strategies and outcome in randomized trials of high frequency ventilation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F466-73.

20. Cools F, Henderson. Smart DJ, Offringa M, Askie LM. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;3:CD000104.

21. Latini G, De Felice C, Giannuzzi R, Del Vecchio A. Survival rate and prevalence of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants. *Early Hum Dev* 2013;89:S69-73.