



**Universidad  
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA  
ESPECIALIDAD: CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES**

**EFFECTIVIDAD DEL USO DE BAJO NIVEL DE  
OXÍGENO EN LA PREVENCIÓN DE LA  
RETINOPATÍA EN PREMATUROS**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO  
DE ESPECIALISTA EN CUIDADOS INTENSIVOS  
NEONATALES**

Presentado por:

**AUTOR: GÓMEZ ARÉVALO, CHRIS MÓNICA**

**ASESOR: Mg. BONILLA ASALDE, CESAR ANTONIO**

**LIMA – PERÚ  
2018**



## **DEDICATORIA**

Para mi familia quienes me brindaron su cariño y apoyo, educándome con valores; a mi compañero de vida por estar siempre a mi lado confiando en mí e incentivándome a mejorar como persona y profesionalmente.

## **AGRADECIMIENTO**

Al Mg. Cesar Antonio Bonilla Asalde, por brindarme su apoyo en mi formación profesional, haciéndome perseverante, guiando y motivándome al desarrollo y buena culminación de este trabajo.

**Asesor:** Mg. CESAR ANTONIO, BONILLA ASALDE

## **JURADO**

**Presidente** : Dra. Oriana Rivera Lozano

**Secretario** : Dra. Susan Haydee Gonzales Saldaña

**Vocal** : Mg. Anika Remuzgo Artezano

## INDICE

<b>RESUMEN</b>	viii
<b>ABSTRACT</b>	ix
<b>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN</b>	
1.1. Planteamiento del Problema	10
1.2. Formulación del problema	14
1.3. Objetivo	14
<b>CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS</b>	
2.1. Diseño de Estudio	15
2.2. Población y Muestra	15
2.3. Procedimiento de Recolección de Datos	16
2.4. Técnica de Análisis	17
2.5. Aspectos Éticos	17
<b>CAPÍTULO III: RESULTADOS</b>	
3.1. Tablas 1	18
3.2. Tabla 2	28
<b>CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN</b>	33
<b>CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	
5.1. Conclusiones	34
5.2. Recomendaciones	35
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	36

## RESUMEN

**Objetivo:** Sistematizar las revisiones obtenidas sobre el uso del bajo nivel de O<sub>2</sub> para la prevención de retinopatía en neonatos prematuros. **Materiales y Métodos:** Búsqueda organizada en las bases de datos Lilacs, Pubmed, Medline y Cochrane Plus respecto al uso de O<sub>2</sub> bajo en neonatos, obteniéndose 10 artículos científicos. Se incluyó Revisión Sistemática y Meta-análisis 04, Revisión Sistemática 02, Ensayos Clínicos 02, Cohorte 01 y Cuasi-experimental 01. El 40% de evidencias proceden de Estados Unidos, el 20% de Noruega y con el 10% Inglaterra, Italia, Japón y Escocia respectivamente. **Resultados:** Por los 10 artículos analizados, el 70% (n=7/10) indican que la baja saturación de oxígeno reduce la retinopatía en los prematuros el 20% (n=2/10) indica que no hay relevancia significativa con respecto a lo hallado en las intervenciones realizadas en la comparación a nivel de saturación baja o alta de oxígeno, en la prevención de la retinopatía en prematuros, por último el 10% (n=1/10) concluye que la SpO<sub>2</sub> alta o baja se debe dar en las distintas etapas dependiendo del estado del prematuro; entonces resumiendo decimos que la saturación de oxígeno óptima en la prevención de la retinopatía en prematuros sería SpO<sub>2</sub> baja, tomando en cuenta como recomendación y poderlo aplicar en los servicios de cuidados intensivos neonatales. **Conclusiones:** Hay evidencia científica 7 de los 10 artículos analizados Sistemáticamente evidencian la Efectividad del uso del bajo nivel de oxígeno en la prevención de la retinopatía en prematuros respecto al nivel de oxígeno más seguro en la prevención de la retinopatía de prematuros; es la SpO<sub>2</sub> baja (entre 85-89%) aplicándose en unidades de cuidados intensivos neonatales.

Palabras clave: **“Saturación de oxígeno”, “Retinopatía”, “Prevención”, “Efectividad”, “Prematuros”.**

## ABSTRACT

**Objective:** Systematize the reviews obtained on the use of the low level of O<sub>2</sub> for the prevention of retinopathy in preterm infants. **Materials and Methods:** Search organized in the Lilacs, Pubmed, Medline and Cochrane Plus databases regarding the use of low O<sub>2</sub> in neonates, obtaining 10 scientific articles. Systematic Review and Meta-analysis 04, Systematic Review 02, Clinical Trials 02, Cohort 01 and Quasi-experimental 01 were included. 40% of evidences come from the United States, 20% from Norway and with 10% England, Italy, Japan and Scotland respectively. **Results:** After analyzing the 10 articles, 70% (n = 7/10) indicate that low oxygen saturation reduces retinopathy in premature infants; 20% (n = 2/10) indicates that there is no significant relevance with respect to what was found in the interventions performed in the comparison at the level of low or high oxygen saturation, in the prevention of retinopathy in premature infants; finally, 10% (n = 1/10) concludes that high or low SpO<sub>2</sub> should be given in the different stages depending on the status of the premature; then summarizing we say that oxygen saturation optimal in the prevention of retinopathy in premature infants would be low SpO<sub>2</sub>, taking into account as a recommendation and be able to apply it in neonatal intensive care services. **Conclusions:** There is scientific evidence 7 of the 10 articles analyzed Systematically evidence the effectiveness of the use of low oxygen in the prevention of retinopathy in preterm infants with respect to the level of oxygen safer in the prevention of premature retinopathy; it is low SpO<sub>2</sub> (between 85-89%) applied in neonatal intensive care units.

**Keywords:** "Oxygen saturation", "Retinopathy", "Prevention", "Effectiveness", "Premature".

## **CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN**

### **1.1. Planteamiento del Problema.**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), es prioritaria la prevención de la discapacidad visual en el niño (1). La proporción de pérdida visual en los infantes depende de los países según su desarrollo socioeconómico. Por lo que se podría decir que en los países en vías de crecimiento la presentación de la casuística por retinopatía infantil es de 1.5 por 1000 niños (2).

Predominando como causa la cicatrización corneal secundaria en los países de bajo nivel socioeconómico (3), más aún la retinopatía del prematuro, se está presentando con más frecuencia, siendo ésta última prevenible y así disminuir la casuística. En este caso la prevalencia de pérdida visual secundaria a ROP tiene porcentajes diferentes de un país a otro, lo que dependerá el tener buena implementación y equipos adecuados para la atención de los neonatos, a igual de contar con guías adecuadas para el manejo respectivo de los prematuros (4).

América latina, tiene altos índices de ROP considerada como “la tercera epidemia” siendo característica su presentación en neonatos más grandes y maduros, necesitándose como base la estructuración de normas y protocolos adaptados a los requerimientos mínimos necesarios para el grupo etéreo respectivo (3,4).

En la actualidad el prevenir la ceguera causada por la retinopatía del prematuro aún no son descritos con buena evidencia, llegando a tener que adaptar protocolos de otros países en américa latina para luego realizar un consenso respectivamente y hacer protocolos estructurados acordes a la realidad y necesidad (5).

La retinopatía de la prematuridad –ROP- es un trastorno neovascular que se desarrolla en la retina, presentándose con mayor frecuencia en recién nacidos prematuros supervivientes menores a 28 semanas de edad gestacional en un 84% (6). En forma propicia su resolución es total en su mayoría (80% de los) no habiendo alteración visual alguna (7).

Independientemente de los grandes avances de la descripción de la retinopatía, aún es la causa principal para intervenir y manejar la ceguera en la infancia a nivel mundial (8).

La realidad nacional nos presenta que en las instituciones que cuentan con una UCIN presentan equipamiento de tecnología variable siendo de un nivel mayor, permitiendo altos índices de supervivencia en recién nacidos con peso menor de 1500 gramos, incrementando con ello la presentación de la ROP. Entre 1998 y 2001 se realizó un estudio en el Instituto de Salud del Niño de Lima dando como resultado, que el 44.9% de casos de ceguera infantil fueron asociados a patologías perinatales (9).

En Colombia, el 33.8% de casos por ceguera infantil que accedieron al Instituto para Niños Ciegos y Sordos del Valle del Cauca, fue a causa de ROP (10). En el Instituto Especializado Materno Perinatal en el año 2003, los índices de ROP de cualquier grado en la población de sobrevivientes nacidos con un peso inferior a 1500 gr. al nacer fue de 70.6% (5.45 x 1000 nacidos vivos); demasiado elevado a diferencia del resto de países (10,11).

Recientes análisis, Chiang (12) informa una incidencia de ROP de 27.3% en recién nacidos de un peso menor a 1200 gramos. Diversos eventos de riesgos se asociaron a ROP, entre ellos la edad gestacional prematura y peso al nacer muy bajo (13). Diversas investigaciones dieron a conocer diversas causas de ROP como; la sepsis, hemorragia intraventricular, oxigenoterapia, exposición a la luz, intubación conectado a ventilador mecánico por largos periodos y politransfusiones, no siendo aún dilucidado si hay intervención directa de estas causas en el desarrollo de la ROP (14).

Así como se mejoraron el equipamiento en tecnología y protocolos de atención, disminuyendo así la mortalidad en recién nacidos pretérminos y de bajo peso, también ésta mejora de sobrevivencia conlleva al desarrollo de mayores casos de ROP (15).

Durante muchos años el oxígeno se administró en forma rutinaria se consideró inocuo y “beneficioso” en el tratamiento de los recién nacidos. Numerosos estudios junto a la práctica constante en estos años, han demostrado sobre el uso inapropiado del oxígeno suplementario puede tener efectos adversos sobre el organismo. En los recién nacidos pretérminos -RNPT- el daño se produce fundamentalmente sobre la retina inmadura ocasionando la Retinopatía del Prematuro –ROP (15).

Podemos indicar que, en el Perú, la ROP es la etiología principal asociada a la disminución visual severa y ceguera en la infancia. Esta patología se

asocia también a graves trastornos del neurodesarrollo. A pesar de la amplia difusión de material sobre la oxigenoterapia, las recomendaciones para el seguimiento de la presión de O<sub>2</sub> adecuada en prematuros, la inclusión de este argumento en diferentes eventos científicos y la capacitación en terreno en múltiples servicios de neonatología del país; la incidencia de ROP continua siendo alta. Debemos de expresar que el oxígeno tiene importantes efectos perjudiciales en los recién nacidos pretérminos, especialmente en los prematuros de menos de 32 semanas de edad gestacional, y menores a 1250 gramos. Recientemente el aplicación de O<sub>2</sub> suplementario en recién nacidos fue señalado como peligroso para el bienestar y entre las patologías se incluyen: ROP, displasia broncopulmonar -DBP, proceso de envejecimiento, alteración del ADN, neoplasias, estancias hospitalarias amplias, infecciones y alteraciones del desarrollo o daño cerebral (2, 3).

Por ello, requiere una adecuada monitorización a través de la medida de presión de O<sub>2</sub> arterial -AGA- y la medición con el oxímetro de pulso o saturómetro, siendo este último el instrumento de mayor uso para el seguimiento estricto de la presión de O<sub>2</sub> en la actualidad. Este monitor mide la saturación arterial de oxígeno -SpO<sub>2</sub>- y es muy útil con índices de saturación desde 85% a 94%, correlacionándose con valores de presión arterial de oxígeno -PaO<sub>2</sub>- entre 50 y 70 mmHg. Cuando el valor es más de 94%, se desvirtúa esta correlación y la PaO<sub>2</sub> tiende colocarse valores de 80 y 400 mmHg, niveles que nos indican exceso de oxígeno en el neonato pretérmino (2, 3).

En este contexto el profesional de enfermería especializado en cuidados intensivos neonatales se hace responsable de aplicar y/o monitorear la intervención definida para cada caso y paciente, por tanto es necesario controlar correctamente el nivel de saturación de oxígeno óptima, para de esta manera brindar una atención que mejore la calidad de vida del

neonato y disminuya las complicaciones, por tanto el objetivo es definir la efectividad del uso de niveles bajos de oxígeno en la prevención de la retinopatía en neonatos, y de esta forma contribuir a mejorar la recuperación temprana del neonato y evitar complicaciones con énfasis en la retinopatía, instituciones de salud que cuenten con una UCIN.

## 1.2. Formulación del Problema.

Al querer hacer la formulación de la pregunta del problema y así la evaluación ordenada desarrollándose con la metodología PICO siendo:

<b>P = Paciente/ Problema</b>	<b>I = Intervención</b>	<b>C = Intervención de comparación</b>	<b>O = Outcome Resultados</b>
Prematuros	Uso de bajo nivel de Oxígeno	Sin uso de bajo nivel Oxígeno	Efectividad en la prevención de la retinopatía

**¿Cuál es la efectividad del uso de bajo nivel de oxígeno para la prevención de la retinopatía en prematuros?**

## 1.3. Objetivo

Analizar las revisiones que indique la efectividad del uso de bajo nivel de oxígeno para la prevención de la retinopatía en prematuros.

## **CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS**

### **2.1. Diseño de Estudio.**

Las Revisiones Sistemáticas son un diseño de investigación observacional y retrospectivo, que resume las conclusiones de múltiples investigaciones primarias. Es de uso amplio y básico por enfermería en busca de la evidencia por su análisis detallado y organizado de estudios e investigaciones primarias, seleccionando y clasificando estudios de información relevante útil para la práctica clínica dando respuestas concretas (16).

### **2.2. Población y Muestra.**

Estuvo compuesta por la revisión bibliográfica seleccionándose 10 artículos científicos publicados e indizados en las bases de datos científicos y que responden a artículos publicados en idioma español, inglés y portugués, con una antigüedad no mayor de diez años.

### **2.3. Procedimiento de Recolección de Datos.**

Para la selección de datos se hizo a través de la revisión bibliográfica de artículos de investigación tanto nacionales como internacionales que tuvieron como tema principal la efectividad del uso de bajo nivel de oxígeno en la prevención de la retinopatía en prematuros; de todos los artículos que se encontraron, se incluyeron los más importantes según nivel de evidencia y se excluyeron los menos relevantes. Se estableció la búsqueda siempre y cuando se tuvo acceso al texto completo del artículo científico.

Se verificaron los términos de búsqueda en los Descriptores de Ciencias de la Salud- DECS, para los artículos en inglés se utilizaron los equivalentes en su idioma.

El algoritmo de búsqueda sistemática de evidencias son los siguientes:

Uso del bajo Nivel de Oxígeno AND Retinopatía AND Efectividad.

Prematuros AND Prevención AND Retinopatía.

Uso del bajo Nivel de Oxígeno OR Retinopatía OR Efectividad.

Prematuros OR Prevención OR Retinopatía.

Base de datos:

Lilacs, Pubmed, Medline, Ebsco, Cochrane Plus.

## **2.4. Técnica de Análisis.**

La valoración de esta revisión sistemática se estructuró con la elaboración de tablas<sup>1</sup> y Tabla de resumen 2 con datos relevantes de cada investigación seleccionada, examinando artículos, resumiendo y comparando los detalles o características de las que concluyen por igual y con resultados que discrepan entre artículos nacionales e internacionales. Cabe recalcar que de acuerdo a criterios técnicos pre establecidos, se realizó una evaluación crítica e intensiva de cada artículo, a partir de ello, se determinó la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendación para cada artículo.

## **2.5. Aspectos Éticos.**

Según las normas técnicas de la bioética en la investigación, el análisis de las conclusiones de los artículos evaluados según estatutos respectivos y verificación que cada estudio con resultados relevantes se hayan regido al cumplimiento de los principios éticos de su desarrollo.

### CAPÍTULO III: RESULTADOS

#### 3.1. Tablas 1: Estudios revisados sobre Efectividad del Uso de Bajo Nivel de Oxígeno en la Prevención de la Retinopatía en Prematuros.

1. AUTOR	AÑO	NOMBRE DE LA INVESTIGACIÓN	REVISTA DONDE SE PUBLICA LA INVESTIGACIÓN	VOLUMEN Y NÚMERO
Saugstad OD, Aune D.	2011	En busca de la saturación de oxígeno óptima para los recién nacidos de muy bajo peso al nacer: Una Revisión Sistemática y Un Metaanálisis (17).	Journal Neonatology <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21150224">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21150224</a> Noruega	Volumen 100 Número 1

  

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA	ASPECTO ÉTICO	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
Revisión Sistemática Meta-análisis	15 artículos científicos ECAS / 8423 neonatos	No corresponde	El riesgo relativo (RR) a favor de la SpO2 baja fue de 0,42 (IC del 95%: 0,34-0,51) para la retinopatía del prematuro grave, 0,73 (IC del 95%: 0,63-0,86) para la displasia broncopulmonar / problemas pulmonares.	Hay un menor riesgo de ROP y BPD con baja SpO2 en comparación con alta SpO2. La baja saturación de O2 reduce la retinopatía grave de la prematuridad en un 50%. Esto, confirmado por el estudio SUPPORT, único estudio aleatorizado.

2. AUTOR	AÑO	NOMBRE DE LA INVESTIGACIÓN	REVISTA DONDE SE PUBLICA LA INVESTIGACIÓN	VOLUMEN Y NÚMERO
Saugstad OD, Aune D.	2014	Optimal oxygenation of extremely low birth weight infants: a meta-analysis and systematic review of the oxygen saturation target studies (18).	Journal Neonatology <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24247112">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24247112</a> Noruega	Volumen 105 Número 1

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA	ASPECTO ÉTICO	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
Revisión Sistemática Meta-análisis	05 ensayos clínicos aleatorizados / 4.911 recién nacidos	No corresponde	Los riesgos relativos (RR, IC del 95%) que compararon un objetivo de saturación de oxígeno bajo versus alto fueron 1,41 (1,14-1,74) para la mortalidad al alta o en el seguimiento, 0,74 (0,59-0,92) para la retinopatía del prematuro grave, 0,95 (0,86 -1.04) para la displasia broncopulmonar fisiológica, 1.25 (1.05-1.49) para la enterocolitis necrotizante, 1.02 (0.88-1.19) para la lesión cerebral, y 1.01 (0.95-1.08) para el conducto arterioso permeable. RR> 1.0 favorece una alta saturación de O2.	El uso de bajo nivel de oxígeno reduce significativamente la retinopatía grave del prematuro en comparación con los saturados y presentaron niveles altos de O2.

3. AUTOR	AÑO	NOMBRE DE LA INVESTIGACIÓN	REVISTA DONDE SE PUBLICA LA INVESTIGACIÓN	VOLUMEN Y NÚMERO
Chen ML, Guo L, Smith LE, Dammann CE, Damman O.	2011	High or low oxygen saturation and severe retinopathy of prematurity: a meta-analysis (19).	Journal Pediatrics <a href="http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?lD=12010004333">http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?lD=12010004333</a> Inglaterra	Volumen 125 Número 6

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA	ASPECTO ÉTICO	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
Revisión Sistemática Meta-análisis	10 artículos científicos / 3,088 neonatos	No corresponde	Los análisis estratificados indicaron una disminución en el riesgo de retinopatía del prematuro en estudios que tenían un límite de oxígeno bajo de 83% o menos (RR 0,34, IC del 95%: 0,18 a 0,65; dos estudios), pero esto no fue estadísticamente significativamente diferente de los estudios con oxígeno límite inferior de 83% o más. Dos estudios que no especificaron la duración del oxígeno no mostraron una significación estadística resultado. Tres estudios con la duración del uso de oxígeno durante las primeras cuatro o más semanas postnatales mostraron una estadísticamente un efecto positivo significativo (RR 0,49; IC del 95%: 0,28 a 0,88).	En los neonatos prematuros con una edad gestacional de 32 semanas o menos, el bajo nivel de oxígeno temprano se asoció con una reducción del riesgo de retinopatía grave del prematuro.

4. AUTOR	AÑO	NOMBRE DE LA INVESTIGACIÓN	REVISTA DONDE SE PUBLICA LA INVESTIGACIÓN	VOLUMEN Y NÚMERO
Manja V, Lakshminrusimha S, Cook DJ.	2015	Oxygen saturation target range for extremely preterm infants: a systematic review and meta-analysis (20).	Journal Jama Pediatric <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4388792/pdf/nihms671970.pdf">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4388792/pdf/nihms671970.pdf</a> EE.UU.	Volumen 169 Número 4

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA	ASPECTO ÉTICO	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
Revisión Sistemática Meta-análisis	05 artículos científicos ECAS / Aprox. 5000 bebes	No aplica	El número de niños que desarrollaron ROP grave no fue significativamente diferente entre los 2 grupos (baja o alta SpO <sub>2</sub> ) para el resultado agrupado utilizando el modelo de efectos aleatorios (RR, 0,72 [IC 95%, 0,50-1,04]) (Figura 4B). Hubo una heterogeneidad significativa entre los ensayos para este resultado. La estadística Q tuvo un valor P de .01 y fue del 78%. Debido a la heterogeneidad inexplicada, el nivel de confianza en esta estimación se redujo en 1 por incoherencia para este resultado.	En base a esta revisión sistemática, existe un nivel moderado de evidencia que sugiere que no hay una diferencia significativa en la mayoría de los resultados entre los objetivos de SpO <sub>2</sub> de 85% a 89% y los objetivos de SpO <sub>2</sub> de 91% a 95%. Aunque no se observaron diferencias en el resultado de la ROP, el nivel de confianza en esta estimación es bajo

5. AUTOR	AÑO	NOMBRE DE LA INVESTIGACIÓN	REVISTA DONDE SE PUBLICA LA INVESTIGACIÓN	VOLUMEN Y NÚMERO
Martinelli S, Gatelli I, Proto A.	2012	SpO2 and Retinopathy of Prematurity: State of the Art. SpO2 y Retinopatía del Prematuro: Estado del Arte (21).	The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine <a href="https://sci-hub.la/10.3109/14767058.2012.714982">https://sci-hub.la/10.3109/14767058.2012.714982</a> Italia	Volumen 25 Número 4

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA	ASPECTO ÉTICO	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
Revisión Sistemática	05 artículos científicos ECAS	No aplica	Retinopatía severa o la muerte antes del alta no difirió significativamente entre los grupos menor o mayor de saturación de O2 (28.3 vs 32.1%; RR: 0.90; IC 95%: 0.76-1.06). Cuando dos resultados se consideraron por separado, se observó una reducción significativa en la incidencia de ROP grave en el grupo de baja saturación (8,6 frente a 17,9%; RR: 0,52; IC del 95%: 0,37-0,73).	Los bebés extremadamente prematuros desde el nacimiento hasta las 36 semanas o al alta hospitalaria a un nivel inferior (85-89%) de SpO2 arterial medida por pulso-oximetría en comparación con un nivel más alto (91-95%) disminuye significativamente (en un 50%) el riesgo de ROP grave que requiere tratamiento; pero, también aumenta significativamente la mortalidad.

<b>6. AUTOR</b>	<b>AÑO</b>	<b>NOMBRE DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>REVISTA DONDE SE PUBLICA LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>VOLUMEN Y NÚMERO</b>
Yumiko Tokuhiro, Tomoko Yoshida, Yoshinobu Nakabayashi, Shohei Nakauchi, Yumi Nakagawa, Minako Kihara, Nobuto Mitsufuji and Zenro Kizaki	2009	Reduced oxygen protocol decreases the incidence of threshold retinopathy of prematurity in infants of <33 weeks gestation (22).	Journal of AAPOS <a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1442-200X.2009.02856.x">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1442-200X.2009.02856.x</a> Japón	Volumen 51 Número 6

<b>DISEÑO DE INVESTIGACIÓN</b>	<b>POBLACIÓN Y MUESTRA</b>	<b>ASPECTO ÉTICO</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>CONCLUSIÓN</b>
Ensayo Clínico	131 Neonatos prematuros	Consentimiento Informado	La incidencia de ROP disminuyó significativamente de 32.2% a 16.7%, después de reducir el nivel saturación de oxígeno en los neonatos prematuros de 33 semanas de gestación.	La evidencia demostró una disminución significativa en la tasa de ROP en neonatos después de la implementación de la reducción del nivel de saturación de oxígeno.

7. AUTOR	AÑO	NOMBRE DE LA INVESTIGACIÓN	REVISTA DONDE SE PUBLICA LA INVESTIGACIÓN	VOLUMEN Y NÚMERO
Nobile S, Gnocchini F, Pantanetti M, Battistini P, Carnielli VP.	2014	The Importance of Oxygen Control Reaffirmed: Experience of ROP Reduction at a Single Tertiary Care Center (23).	J Pediatr Ophthalmol Strabismus <a href="https://search.proquest.com/openview/f6358f0c6de4fb71be66c1b53cc474d0/1?pq-origsite=gscholar&amp;cbl=35531">https://search.proquest.com/openview/f6358f0c6de4fb71be66c1b53cc474d0/1?pq-origsite=gscholar&amp;cbl=35531</a> EE.UU.	Volumen 51 Número 2

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA	ASPECTO ÉTICO	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
Ensayo Clínico	Total de neonatos 2004 al 2012	Consentimiento Informado	La incidencia de ROP grave disminuyó significativamente del 5,3% de los recién nacidos vivos con muy bajo peso al nacer entre 1999 y 2004 al 1% de los recién nacidos vivos con muy bajo peso al nacer entre 2005 y 2012 (p = 0,003).	La saturación de oxígeno bajo adaptado para bebés de muy bajo peso al nacer desempeña un papel fundamental en la reducción de la incidencia de ROP grave sin aumentar la mortalidad.

8. AUTOR	AÑO	NOMBRE DE LA INVESTIGACIÓN	REVISTA DONDE SE PUBLICA LA INVESTIGACIÓN	VOLUMEN Y NÚMERO
Cayabyab R, Arora V, Wertheimer F, Durand M, Ramanathan R.	2016	Graded oxygen saturation targets and retinopathy of prematurity in extremely preterm infante (24).	Pediatric Research <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2708">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2708</a> 1928 EE.UU.	Volumen 80 Número 3

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA	ASPECTO ÉTICO	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
Cohorte	267 neonatos en el Grupo 1 y 220 en el Grupo 2	Consentimiento Informado	No hubo diferencias significativas en el peso al nacer o la edad gestacional. La ROP severa (OR ajustada: 0.18, IC 95%: 0.11, 0.30; P <0.001) y las tasas de cirugía con láser (OR ajustada: 0.31, IC 95%: 0.18, 0.52; P <0.001) disminuyeron significativamente en el Grupo 2. Hubo ninguna diferencia en la mortalidad (OR ajustada: 0.74, IC 95%: 0.37, 1.49; P = 0.40).	La implementación de saturación de oxígeno graduada disminuyó la retinopatía ROP grave y la necesidad de terapia con láser, sin aumentar la mortalidad. El uso de SpO2 alta o baja se debe dar en las distintas etapas dependiendo del estado del neonato.

9. AUTOR	AÑO	NOMBRE DE LA INVESTIGACIÓN	REVISTA DONDE SE PUBLICA LA INVESTIGACIÓN	VOLUMEN Y NÚMERO
Tluczek PS, Corff KE, Bright BC, Bedwell SM, Sekar KC, Siatkowski RM.	2010	Effect of decreasing target oxygen saturation on retinopathy of prematurity (25).	Journal of AAPOS <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21035066">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21035066</a> EE.UU.	Volumen 14 Número 5

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA	ASPECTO ÉTICO	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
Cuasiexperimental	387 lactantes en el grupo 1 y 386 lactantes en el grupo 2	Consentimiento Informado	La ROP se desarrolló en el 32,7% de los lactantes del Grupo 1 y el 27,8% en el Grupo 2 (p = 0,17). La incidencia de ROP que requirió tratamiento fue del 19.9% en el Grupo 1 y del 20.5% en el Grupo 2 (p = 0.91). El subanálisis de lactantes con peso corporal ≤ 1.000 g (grupo 1, n = 119; grupo 2, n = 141) reveló una incidencia de ROP del 75.1% frente al 57.1%, respectivamente (p <0.01); la enfermedad tratable ocurrió en 37.5% y 21.9% de los bebés afectados (p = 0.19).	La reducción de la saturación de oxígeno para los recién nacidos prematuros se asoció con una menor incidencia de ROP

10. AUTOR	AÑO	NOMBRE DE LA INVESTIGACIÓN	REVISTA DONDE SE PUBLICA LA INVESTIGACIÓN	VOLUMEN Y NÚMERO
Stenson BJ.	2016	Oxygen Saturation Targets for Extremely Preterm Infants after the NeOProM Trials (26).	Journal Neonatology <a href="https://sci-hub.tw/10.1159/000444913">https://sci-hub.tw/10.1159/000444913</a> Escocia	Volumen 109 Número 4

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA	ASPECTO ÉTICO	RESULTADOS	CONCLUSIÓN
Revisión Sistemática	05 artículos científicos / ECA 4800 neonatos	No aplica	<p>El meta-análisis de 2014, los datos de 4.911 bebés mostró, había un menor riesgo de ROP grave en bebés dirigido a reducir la SpO2 (10.7%) en comparación con mayor SpO2 (14.5%), con un (RR) de 0.74 y 95% (IC) de 0.59-0.92.</p> <p>La ceguera severa se presentó en 25/1.910 bebés expuestos a menor SpO2 y 24/1.965 bebés expuestos a una mayor SpO2 (RR 1.13, IC 95% 0.65-1.97).</p> <p>En el ensayo BOOST-II UK hubo 4 recién nacidos (2 en cada grupo) cuya grave discapacidad visual se debió a daño a la retina de un total de 18 casos (12 corticales, 4 retinianas, 2 desconocido).</p>	La mayoría de los casos de ROP o discapacidad visual no avalaban el daño de retina por mayor o menor concentración de SpO2, sino atribuían al daño del área visual cortical. Por lo que para tratar ROP, dirigidos a SpO2 debajo del 90% en niños prematuros muy pequeños no reducen el riesgo de ceguera u otras discapacidades y no debe ser recomendado.

**3.2. Tabla 2: Resumen de estudios sobre Efectividad del Uso de Bajo Nivel de Oxígeno en la Prevención de la Retinopatía en Prematuros.**

Diseño de Estudio / Título	Conclusiones	Calidad de Evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de Recomendación	País
<p><b>Revisión Sistemática y Meta-análisis</b> En busca de la saturación de oxígeno óptima para los recién nacidos de muy bajo peso al nacer: una revisión sistemática y un meta-análisis.</p>	<p>La baja saturación de O<sub>2</sub> reduce la retinopatía grave de la prematuridad en un 50%, es decir, desde un 20,9 hasta un 9,5%, y problemas de displasia broncopulmonar / pulmón en un 25%, es decir, desde 40,8 hasta 29,7%. Por tanto eficaz para prevenir la retinopatía en el neonato.</p>	Alta	Fuerte	Noruega
<p><b>Revisión Sistemática y Meta-análisis</b> Oxigenación óptima de recién nacidos de muy bajo peso al nacer: Un meta-análisis y una revisión sistemática de los estudios diana de saturación de oxígeno.</p>	<p>El uso de bajo nivel de oxígeno reduce significativamente la retinopatía grave del prematuro en comparación con los saturados que presentaron niveles altos de O<sub>2</sub>.</p>	Alta	Fuerte	Noruega
<p><b>Revisión Sistemática y Meta-análisis</b> Saturación de oxígeno alta o baja y retinopatía prematura severa: un Meta-análisis.</p>	<p>En los neonatos prematuros con una edad gestacional de 32 semanas o menos, el bajo nivel de oxígeno temprano se asoció con un riesgo reducido de retinopatía grave del prematuro</p>	Alta	Fuerte	Inglaterra

<p><b>Revisión Sistemática y Meta-análisis</b></p> <p>Rango objetivo de saturación de oxígeno para recién nacidos extremadamente prematuros: una revisión sistemática y un meta-análisis.</p>	<p>No obtuvimos valores significativos de mortalidad o discapacidad a los 24 meses, en la displasia broncopulmonar, la retinopatía del prematuro, los resultados del desarrollo neurológico o la pérdida de la audición a los 24 meses, entre baja y alta saturación de oxígeno.</p>	<p><b>Alta</b></p>	<p><b>Fuerte</b></p>	<p>EE.UU.</p>
<p><b>Revisión Sistemática</b></p> <p>SpO2 y retinopatía del prematuro: Estado del Arte.</p>	<p>La evidencia confirma que dirigirse a un nivel menor de oxigenación desde el nacimiento hasta las 36 semanas de edad posmenstrual (APM) o al alta hospitalaria reduce la incidencia de ROP que requiere tratamiento en un 50%.</p>	<p><b>Alta</b></p>	<p><b>Fuerte</b></p>	<p>Italia</p>
<p><b>Ensayo Clínico</b></p> <p>El protocolo reducido de oxígeno disminuye la incidencia de retinopatía umbral del prematuro en bebés de &lt;33 semanas de gestación.</p>	<p>La evidencia demostró una disminución significativa en la tasa de ROP en neonatos después de la implementación de la reducción del nivel de saturación de oxígeno.</p>	<p><b>Alta</b></p>	<p><b>Fuerte</b></p>	<p>Japón</p>
<p><b>Ensayo Clínico</b></p> <p>La importancia del control de oxígeno reafirmado: Experiencia de la reducción de la ROP en un único centro de atención terciaria.</p>	<p>El uso de bajo nivel de O2 en neonatos de muy bajo peso al nacer, reducía la incidencia de ROP grave sin aumentar la mortalidad.</p>	<p><b>Alta</b></p>	<p><b>Fuerte</b></p>	<p>EE.UU.</p>

<p><b>Cohorte</b></p> <p>Objetivos graduales de saturación de oxígeno y retinopatía del prematuro en recién nacidos extremadamente prematuros.</p>	<p>La implementación de saturación de oxígeno graduada disminuyó la retinopatía ROP grave y la necesidad de terapia con láser, sin aumentar la mortalidad. El uso de SpO2 alta o baja se debe dar en las distintas etapas dependiendo del estado del neonato.</p>	<p><b>Moderada</b></p>	<p><b>Débil</b></p>	<p>EE.UU.</p>
<p><b>Cuasi-experimental</b></p> <p>Efecto de la disminución de la saturación de oxígeno objetivo en la retinopatía del premature.</p>	<p>La reducción del nivel de oxígeno para los neonatos prematuros se asoció a una baja incidencia de ROP</p>	<p><b>Alta</b></p>	<p><b>Fuerte</b></p>	<p>EE.UU.</p>
<p><b>Revisión Sistemática</b></p> <p>Objetivos de saturación de oxígeno para bebés extremadamente prematuros después de los ensayos NeOProM.</p>	<p>Los ensayos clínicos para tratar ROP, dirigidos a SpO2 debajo del 90% en niños prematuros muy pequeños aumentaron la mortalidad y no reducen el riesgo de ceguera u otras discapacidades y no debe ser recomendado</p>	<p><b>Alta</b></p>	<p><b>Fuerte</b></p>	<p>Escocia</p>

## **CAPITULO IV: DISCUSIÓN**

El trabajo consistió en una revisión sistemática de artículos científicos publicados en el repositorio de datos como Medline, Pubmed, Cochrane, Ebsco y Lilacs, sobre la efectividad del uso de bajo nivel de oxígeno en la prevención de la retinopatía en prematuros.

Respecto los 10 artículos según el tipo de investigación pertenece el 40% (4/10) Revisión Sistemática y Meta-análisis (ECAS), 20% (2/10) Revisión Sistemática, 20% (2/10) Ensayos Clínicos, 10% (1/10%) Cohorte y 10% (1/10) Cuasiexperimental. El 40% de los artículos con evidencias halladas proceden de Estados Unidos, el 20% de Noriega y con el 10% Inglaterra, Italia, Japón y Escocia respectivamente.

Resumiendo los valores finales obtenidos de la revisión sistemática, finaliza que del total de 10 artículos revisados, el 70% (n=7/10) se evidencia que el uso de bajo nivel de oxígeno reduce la retinopatía en los prematuros (17-19,21-23,25), sin embargo el 20% (n=2/10) evidencian que no hallaron diferencias estadísticamente altas de los valores en las intervenciones realizadas a nivel bajo de oxígeno con las realizadas a nivel alto de oxígeno, en la prevención de la retinopatía en prematuros (20,26) y finalmente un estudio 10% (n=1/10) concluye que la SpO<sub>2</sub> graduada alta o baja se debe dar en las distintas etapas

dependiendo del estado del prematuro (24); por tanto en términos de resumen podemos afirmar que la efectividad del uso de bajo nivel de oxígeno en la prevención de la retinopatía en prematuros se confirma en las revisiones y es la que se debe de recomendar y aplicar en los servicios de cuidados intensivos neonatales.

En el marco de lo presentado Saugstad, Aune (17,18), Chen M, Guo L, Smith L, Dammann C, Dammann O. (19), Martinelli S, Gatelli I, Proto A. (21), Tokuhiko Y, Yoshida T, Nakabayashi Y, Nakauchi S, Nakagawa Y, Kihara M, Mitsufuji N, Zenro Kizaki Z. (22), Nobile S, Gnocchini F, Pantanetti M, Battistini P, Carnielli V. (23) y Tluczek P, Corff K, Bright B, Bedwell S, Sekar K, Siatkowski R. (25), en sus estudios concluyen que la baja saturación de oxígeno es eficaz para reducir la retinopatía en los prematuros atendidos en unidades de cuidados intensivos neonatales; asimismo Manja V, Lakshminrusimha S, Cook DJ. (20) y Stenson B. (26), concluyen en sus estudios el no hallar variaciones estadísticamente significativas en los resultados del uso de nivel bajo de saturación de oxígeno con las realizadas a nivel alto de saturación de oxígeno, por tanto ambas no tienen variación en la prevención de la retinopatía en prematuros; y finalmente Cayabyab R, Arora V, Wertheimer F, Durand M, Ramanathan R. (24), concluye que no es posible determinar cuál de las intervenciones es efectiva para prevenir la retinopatía en el prematuro y que es necesario por tanto utilizar ambos tanto la baja y alta saturación de oxígeno de forma gradual, dependiendo del estado del prematuro. (17,25)

En el marco de lo explicitado, debemos de remarcar que el suministro de oxígeno y la verificación del nivel de saturación de oxígeno en los pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos neonatales es de responsabilidad funcional de la enfermera especialista y por tanto por el tipo de pacientes que se manejan en este tipo de servicios críticos es menester enfatizar que este proceso corresponde brindar a la enfermera especialista.

Sin embargo muchos de los estudios aún inconclusos y que están en etapa experimental, con respecto a conseguir la evidencia del uso de la SpO<sub>2</sub> alta o baja en unidad de cuidados intensivos neonatales para la prevención de ROP, y con ello estadísticamente ser más certeros y confirmar que el uso de SpO<sub>2</sub> bajo (85-90%) sea una de las indicaciones más importantes a tener en cuenta cuando se trate con prematuros menores de 32 semanas, como preventivo de la ROP y con ello disminuir la incidencia de casos de daño de retina en prematuros, a nivel de las UCIN y manejado adecuadamente por la enfermera especialista siendo parte de su conocimiento y aplicación de esta para con los prematuros.

Estos estudios que se encuentran aún en proceso ayudaran a definir si su uso podría aplicarse a nivel de muchos servicios de UCIN en todo el mundo como preventivo de la ROP, para así ser manejado adecuadamente por la enfermera especialista de la UCIN e incluirse en las guías de manejo de la baja tensión de O<sub>2</sub> para prevenir la ROP, claro está, tomando en cuenta las patologías asociadas, el grado de prematuréz y estado del neonato que requieran un manejo más preciso y con menos errores. Por ahora hay un 70 % que avala el uso de SpO<sub>2</sub> bajo como un poderoso preventivo para la ROP en neonatos prematuros.

En resumen las evidencias confirman la eficacia de los niveles bajos de saturación de oxígeno del 85% al 89% en comparación con niveles altos de saturación de oxígeno el 91% al 95% en la prevención de la retinopatía en prematuros, por tanto el uso de bajo nivel de oxígeno en la prevención de la retinopatía en prematuros es la SpO<sub>2</sub> baja y es la que se debe de recomendar y aplicar en los servicios de cuidados intensivos neonatales.

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1. Conclusiones**

- La revisión sistemática de los 10 artículos científicos sobre efectividad del uso del bajo nivel de oxígeno en la prevención de la retinopatía en prematuros, halladas en los repositorios de datos de las web Lilacs, Pubmed, Medline y Cochrane Plus, se incluyó 04 Revisiones Sistemáticas y Meta-análisis, 02 Revisiones Sistemáticas, 02 Ensayos Clínicos, 01 estudio de cohorte y 01 estudio de Cuasiexperimental.
- De los 10 artículos revisados 7 se evidencia que el uso de bajo nivel de oxígeno reduce la retinopatía en los prematuros, sin embargo 2 de 10 evidencian que no hallaron diferencias estadísticamente altas de los valores en las intervenciones realizadas a nivel bajo de oxígeno con las realizadas a nivel alto de oxígeno, en la prevención de la retinopatía en prematuros y finalmente 1 estudio de 10 artículos concluye que la SpO<sub>2</sub> graduada alta o baja se debe dar en las distintas etapas dependiendo del estado del prematuro; por tanto podemos afirmar que la efectividad del uso de bajo nivel de oxígeno en la prevención de la retinopatía en prematuros se confirma en las revisiones y es la que se debe de recomendar y aplicar en los servicios de cuidados intensivos neonatales.

## **5.2. Recomendaciones**

### **5.2.1. A los Directores de Hospitales**

Los directores de hospitales nacionales y locales, públicos y privados; respecto a las evidencias en la presente evaluación sistemática, deben realizar curso de capacitaciones y facilitar guías sobre la aplicación de uso bajo de niveles de O<sub>2</sub> del 85% al 89% para la prevención de la retinopatía en prematuros en las unidades de cuidados intensivos neonatales.

### **5.2.2. Al Ministerio de Salud**

Implementar guías clínicas para el correcto uso de bajo nivel de oxígeno en recién nacidos prematuros, para de esta manera prevenir discapacidades, complicaciones y otras morbilidades con énfasis respecto a la retinopatía.

### **5.2.3. Al Colegio de Enfermeros**

Incluir en las publicaciones científicas de las revistas del colegio de enfermeros el presente trabajo académico para socializar los resultados y posterior aplicación por las enfermeras especialistas en cuidados intensivos neonatales.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gilbert C, Foster A. Childhood blindness in the context of Vision 2020- The Right to Sight. [Internet] Bull World Health Organ, [Acceso 28 de marzo del 2018]; 2001; 79(3):227-232. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11285667>
2. Gilbert CE y cols. Prevalence of blindness and visual impairment in children -a review of available data. [Revista internet] Ophthalmic Epidemiology, [Acceso 25 de marzo del 2018]; 1999; 6:73-81.
3. Muñoz B, West SK. Blindness and visual impairment in the Americas and Caribbean. [Revista internet] Br J Ophthalmol [Acceso el 01 de abril del 2018]; 2002; 86:498-504. Disponible en BMJ y Pubmed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1771132/>
4. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, Quinn G, Semiglia R, Visintin P, Zin A. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: Implications for screening programs. [Revista Internet]; Pediatrics 2005 [actualizado 18 de agosto del 2017, Acceso el 05 de abril del 2018]; (115):518-525. Disponible en Pubmed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5554848/>
5. Grupo de Trabajo colaborativo Multicéntrico: “Prevención de la ceguera en la infancia por retinopatía del prematuro (RDP)”. Retinopatía del prematuro en servicios de neonatología de Argentina. [Revista online]; Arch Argent Pediatr; 2006 [acceso el 06 de abril del 2018]; 104(1):69-74. Disponible en Scielo Argentina: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-00752006000100013](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752006000100013)
6. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, et al., Incidencia and early course of retinopathy of prematurity. The cryotherapy for retinopathy of prematurity

- cooperative group. [Internet]; *Ophthalmology*. 1991 [acceso el 28 de marzo del 2018]; 98:1628-40.
7. Cryotherapy for retinopathy of prematurity cooperative group. The natural ocular outcome of premature hirth of retinopathy; status at 1 year. [Internet]. *Arch ofhtalmology*. [acceso 05 de abril del 2018] 1994; 112(7):903-12.
  8. Steinkuller PG, Du L, Gilberth C, et al. Childhood blindness. *JA Apos*. [Libro en la web]; 1999 [acceso el 05 de abril del 2018]; 3(1):26-32. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=mRWSBAAAQBAJ&pg=PA15&lpg=PA15&dq=>
  9. Carrión O, Gálvez Flor, Mendiola F. Estudio de los factores de riesgo de ceguera infantil y participación del pediatra. [internet]; *Paediatrica*. 2003 [acceso 28 de marzo del 2018]; 5(1):21-24 disponible en la web: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/paediatrica/v05\\_n1/enpdf/estudio\\_factor.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/paediatrica/v05_n1/enpdf/estudio_factor.pdf)
  10. Zuloaga C, Sierra MV, Asprilla E. Causas de ceguera infantil en Cali, Colombia. [Internet] *Colombia Médica*. 2005 [acceso el 05 de abril del 2018]; 36(4):235-8. Disponible en Scielo Colombia: [http://www.scielo.unal.edu.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1657-95342005000400002&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.unal.edu.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95342005000400002&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
  11. Salas R, Silva C, Taborga G, et al. Plan de pesquisa y tratamiento de la retinopatía del prematuro: Experiencia Modelo en el Hospital Barros Luco. *Rev Chil Pediatr*. 2004; 75 (6):505-30. Actualmente disponible en la web Scielo Chile: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370)
  12. Chiang M, Arons R, Flynn J, et al. Incidence of retinopathy of prematurity from 1996 to 2000. [Revista online] *Ophthalmology*. 2004. [acceso el 05 de abril del 2018]; 111(7):1317-25. Disponible en Pubmed – oftalmología: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15234131>

13. Akkoyun I, Oto S, Gilmaz G, et al. Risk Factor in the development of mild on severe retinopathy of prematurity. *J Apoos*. [Internet] 2006; [acceso el 04 de abril del 2018] 10(5):449-53. Disponible en Pubmed – Elsevier: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17070481>
14. Geggins M, O Keefe M, Childhood blindness on the republic of Ireland: A national survey. [Artículo internet] *Br J Ophthalmol*, 1991 [acceso el 31 de marzo del 2018]; 75 (7):425-9. Adaptado en: [https://www.researchgate.net/profile/Deivy\\_Cruzado-Sanchez/publication/276204345\\_Factores\\_de\\_riesgo\\_neonatales\\_asociados\\_a\\_retinopatia\\_de\\_la\\_prematuridad\\_Risk\\_factors\\_associated\\_with\\_retinopathy\\_of\\_prematurity\\_Rev\\_peru\\_epidemiol\\_Vol\\_16\\_No\\_2\\_Agosto\\_2012/links/5552172b08aeaaff3befe30a/Factores-de-riesgo-neonatales-asociados-a-retinopatia-de-la-prematuridad-Risk-factors-associated-with-retinopathy-of-prematurity-Rev-peru-epidemiol-Vol-16-No-2-Agosto-2012.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Deivy_Cruzado-Sanchez/publication/276204345_Factores_de_riesgo_neonatales_asociados_a_retinopatia_de_la_prematuridad_Risk_factors_associated_with_retinopathy_of_prematurity_Rev_peru_epidemiol_Vol_16_No_2_Agosto_2012/links/5552172b08aeaaff3befe30a/Factores-de-riesgo-neonatales-asociados-a-retinopatia-de-la-prematuridad-Risk-factors-associated-with-retinopathy-of-prematurity-Rev-peru-epidemiol-Vol-16-No-2-Agosto-2012.pdf)
15. Okefee M, Kirwan C. Screening for retinopathy of prematurity. *Early hum dev*. [revista de internet]; 2008 [acceso el 01 de abril del 2018]; 84 (2):89-94. Disponible en Pubmed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18230412>
16. Higgins JPT, Green S. (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* [updated March 2011, acceso el 02 de abril del 2018]. The Cochrane Collaboration, 2011. Disponible de: [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org).
17. Saugstad O, Aune D. In search of the optimal oxygen saturation for extremely low birth weight infants: a systematic review and meta-analysis. [Revisión web] *Neonatology*. 2011 [acceso el 03 de abril del 2018]; 100 (1):1-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21150224>.
18. Saugstad O, Aune D. Optimal oxygenation of extremely low birth weight infants: a meta-analysis and systematic review of the oxygen saturation target studies. [Internet] *Neonatology*. 2014 [acceso el 02 de abril]; 105

- (1):55-63. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24247112>.
19. Chen M, Guo L, Smith L, Dammann C, Dammann O. High or low oxygen saturation and severe retinopathy of prematurity: a meta-analysis. [internet]; Pediatrics 2011 [acceso el 04 de abril del 2018]; 125(6): e1483-e1492. Disponible en:  
<http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=12010004333>.
20. Manja V, Lakshminrusimha S, Cook D. Oxygen saturation target range for extremely preterm infants: a systematic review and meta-analysis. [revisión web] JAMA Pediatr. 2015 [acceso el 01 de abril del 2018] Apr; 169 (4):332-40.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4388792/pdf/nihms671970.pdf>.
21. Martinelli S, Gatelli I, Proto A. SpO2 and retinopathy of prematurity: state of the art. [Internet] J Matern Fetal Neonatal Med. 2012 [acceso el 02 de abril del 2018]; Oct; 25 Suppl 4:108-10. Disponible en: <https://scihub.la/10.3109/14767058.2012.714982>
22. Tokuhiro Y, Yoshida Y, Nakabayashi Y, Nakauchi S, Nakagawa Y, Kihara M, Mitsufuji N, Kizaki Z. Reduced oxygen protocol decreases the incidence of threshold retinopathy of prematurity in infants of <33 weeks gestation. [Revista online]Journal of AAPOS [acceso el 01 de abril del 2018] Volumen 51 Numero 6, 2009. Disponible en:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1442-200X.2009.02856.x>
23. Nobile S, Gnocchini F, Pantanetti M, Battistini P, Carnielli VP. The Importance of Oxygen Control Reaffirmed: Experience of ROP Reduction at a Single Tertiary Care Center. [internet] J Pediatr Ophthalmol Strabismus [acceso el 06 de abril del 2018], Volumen 51 Numero 2, 2014. Disponible en:  
<https://search.proquest.com/openview/f6358f0c6de4fb71be66c1b53cc474d0/1?pq-origsite=gscholar&cbl=35531>.

24. Cayabyab R, Arora V, Wertheimer F, Durand M, Ramanathan R. Graded oxygen saturation targets and retinopathy of prematurity in extremely preterm infants. [Internet] *Pediatr Res*. [Acceso 29 de marzo del 2018] 2016 Sep; 80 (3):401-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27081928>
25. Tluczek P, Corff K, Bright B, Bedwell S, Sekar K, Siatkowski R. Effect of decreasing target oxygen saturation on retinopathy of prematurity. [Revista Internet] *Journal of AAPOS Volumen 14* [Acceso 10 de abril del 2018]. Número 5, 2010. Disponible en Pubmed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21035066>.
26. Stenson B. Oxygen Saturation Targets for Extremely Preterm Infants after the NeOProm Trials [Internet] *Neonatology*. 2016 [Acceso 05 de abril del 2018]; 109 (4):352-8. Disponible en: <https://sci-hub.tw/10.1159/000444913>