

### RECOMENDACIÓN 3

#### **BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES** Guía de Práctica Clínica Displasia broncopulmonar del prematuro - 20177

#### **PREGUNTA 3.- CAFEÍNA COMPARADO CON OTRAS XANTINAS PARA PREMATUROS EN RIESGO DE APNEA**

Pregunta solicitada: En recién nacidos prematuros en riesgo de apnea, ¿Se debe usar cafeína, en comparación a usar otras xantinas?

#### **BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA**

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Bronchopulmonary dysplasia”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsychINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. En caso de considerarse necesario, se integraron estudios primarios.

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Los resultados se encuentran alojadas en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE). Por lo tanto, al momento de definir la pregunta, la evidencia ya se encontraba clasificada según intervenciones que comparadas.

#### **SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA**

##### **Análisis de los componentes de la pregunta en formato PICO**

##### **POBLACIÓN**

RN prematuros menores de 32 semanas o de 1.500 grs.

##### **INTERVENCIÓN**

Cafeína

##### **COMPARACIÓN**

Teofilina

### DESENLACE (OUTCOME)

Mantención de apneas entre los días 1 y 3 y entre los días 5 y 7; tasa media de apneas/100 entre el día 1 y 3 y entre los días 5 y 7; efectos adversos.

#### Resumen de la evidencia identificada

Se encontraron dos revisiones sistemáticas, que incluyen 5 ensayos controlados aleatorizados pertinentes a la pregunta.

#### Tabla resumen de la evidencia identificada

Revisión Sistemática	2 [1-2]
Estudios primarios	5 ensayos controlados aleatorizados [3-7]

Ver resultados de "[Link a la pregunta en L·OVE](#)" en plataforma L·OVE

#### Estimador del efecto

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, ver detalle de las revisiones sistemáticas y estudios evaluados en: [cafeína versus otras xantinas para la prevención de apnea en prematuros](#). Considerando que una revisión sistemática identificada incluye todos los estudios primarios relevantes, se seleccionaron los estimadores del efecto reportados en ella para la elaboración de la tabla.

#### Metanálisis

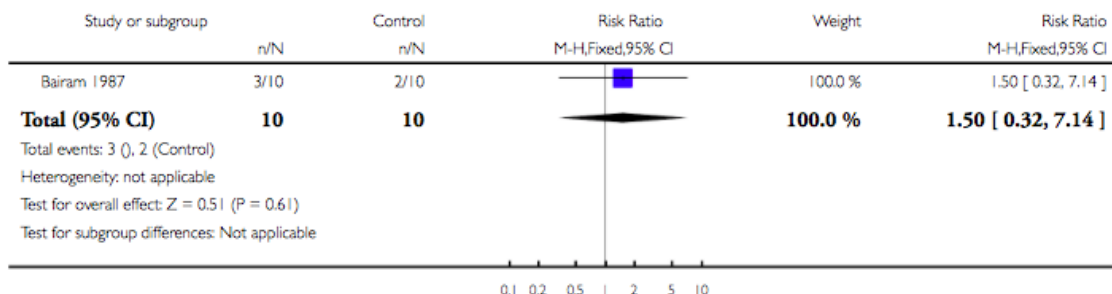
##### Persistencia de apneas

#### Analysis 1.2. Comparison 1 Caffeine vs. theophylline for apnea in preterm infants (all infants), Outcome 2 Continuing apnea at 5-7 days.

Review: Caffeine versus theophylline for apnea in preterm infants

Comparison: 1 Caffeine vs. theophylline for apnea in preterm infants (all infants)

Outcome: 2 Continuing apnea at 5-7 days



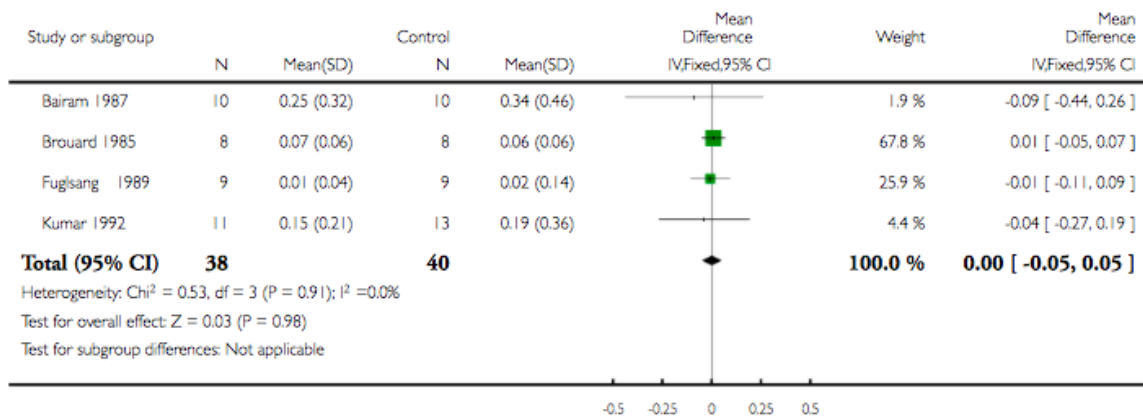
## Promedio de apneas en 100 minutos.

### Analysis I.4. Comparison I Caffeine vs. theophylline for apnea in preterm infants (all infants), Outcome 4 Mean apnea rate /100 mins at 5-7 days.

Review: Caffeine versus theophylline for apnea in preterm infants

Comparison: I Caffeine vs. theophylline for apnea in preterm infants (all infants)

Outcome: 4 Mean apnea rate /100 mins at 5-7 days



## Efectos adversos.

### Analysis I.5. Comparison I Caffeine vs. theophylline for apnea in preterm infants (all infants), Outcome 5 Side effects.

Review: Caffeine versus theophylline for apnea in preterm infants

Comparison: I Caffeine vs. theophylline for apnea in preterm infants (all infants)

Outcome: 5 Side effects

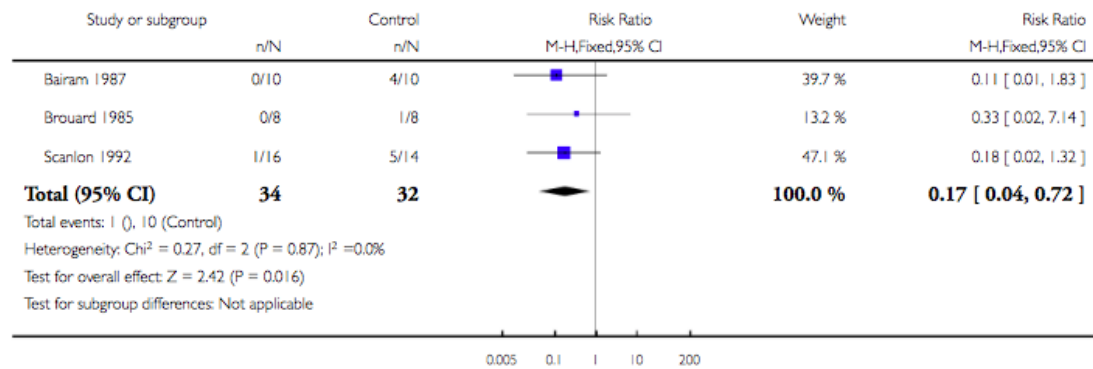


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

USO DE CAFEÍNA VERSUS OTRAS XANTINAS PARA PREVENIR APNEAS DEL PREMATURO						
Pacientes Intervención Comparación	Prematuros menores a 32 semanas o 1.500 grs. Cafeína Teofilina					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		CON Otras xantinas	CON cafeína	Diferencia (IC 95%)		
Persistencia de apneas	RR 1,50 (0,32 a 7,14) (1 ensayo/ 20 pacientes) [(7)]	200 por 1000	300 por 1000	Diferencia: 100 pacientes más por 1000 (136 menos a 1.228 más)	⊕○○○ <sup>1,2</sup> Muy baja	No es claro si la cafeína disminuye el riesgo de apneas en prematuros porque la certeza de la evidencia es muy baja.
Promedio de apneas en 100 minutos	-- (4 ensayos/ 78 pacientes) [(7) (5) (3) (6)]	0,1 apneas en 100 minutos	0,1 apneas en 100 minutos	DM: 0 apneas en 100 minutos (-0,05 a 0,05 más).	⊕○○○ <sup>1,2</sup> Muy baja	No es claro si la cafeína disminuye el promedio de apneas en prematuros porque la certeza de la evidencia es muy baja.
Efectos adversos	RR 0,17 (0,04 a 0,72) (3 ensayos/ 66 pacientes) [(7) (5) (4)]	313 Por 1000	53 por 1000	Diferencia: 260 pacientes menos por 1000 (300 menos a 88 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada	La cafeína probablemente presenta menos efectos adversos que la teofilina en prematuros.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

DM: Diferencia de media.

RR: Riesgo relativo.

GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

\*Los riesgos CON OTRAS XANTINAS están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo CON CAFEÍNA (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

<sup>1</sup> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo de los estudios primarios

<sup>2</sup> Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión

<sup>3</sup> Se disminuyó un niveles de certeza de evidencia por imprecisión

Fecha de elaboración de la tabla: noviembre 2017

## Referencias

- Henderson-Smart DJ, Steer PA. Caffeine versus theophylline for apnea in preterm infants. Cochrane database of systematic reviews (Online). 2010;January 20(1):CD000273.
- Comer AM, Perry CM, Figgitt DP. Caffeine citrate: a review of its use in apnoea of prematurity. Paediatric drugs. 2001;3(1):61-79.
- Fuglsang G, Nielsen K, Kjaer Nielsen L, Sennels F, Jakobsen P, Thelle T. The effect of caffeine compared with theophylline in the treatment of idiopathic apnea in premature infants. Acta paediatrica Scandinavica. 1990;78(5):786-8.
- Scanlon JE, Chin KC, Morgan ME, Durbin GM, Hale KA, Brown SS. Caffeine or theophylline for neonatal apnoea?. Archives of disease in childhood. 1992;67(4 Spec No):425-8.
- Brouard C, Moriette G, Murat I, Flouvat B, Pajot N, Walti H, de Gamarra E, Relier JP. Comparative efficacy of theophylline and caffeine in the treatment of idiopathic apnea in premature infants. American journal of diseases of children (1960). 1985;139(7):698-700.

6. Kumar, SP, Mehta, PN, Bradley, BS, Ezhuthachan, SG. Documented monitoring (DM) shows theophylline (T) to be more effective than caffeine (C) in prematurity apnea (PA). *Pediatric Research*. 1992;31:208A.
7. Bairam A, Boutroy MJ, Badonnel Y, Vert P. Theophylline versus caffeine: comparative effects in treatment of idiopathic apnea in the preterm infant. *The Journal of pediatrics*. 1987;110(4):636-9.