MINISTERIO DE SALUD
Y PROTECCIÓN SOCIAL

Guía de práctica clínica

para el diagnóstico y tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en población pediátrica en Colombia

Guía completa 2022 Guía Nº 64

IETS Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud®

Fondo Nacional de Estupefacientes

® Ministerio de Salud y Protección Social.

Fondo Nacional de Estupefacientes.

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud.

Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en población pediátrica en Colombia.

Guía No 64

ISBN: 978-958-5401-65-5

Bogotá Colombia

Primera edición

NOTA LEGAL: Con relación a la propiedad intelectual debe hacerse uso de la cláusula VIGESIMA TERCERA. PROPIEDAD INTELECTUAL, dispuesta en el contrato interadministrativo FNE-178-2021: "(…) Los derechos patrimoniales que surjan de la producción intelectual que EL CONTRATISTA realice en cumplimiento de las actividades propias de su contrato o con ocasión de ellas, están a favor del Ministerio de Salud y Protección Social".

Este documento debe citarse:

Ministerio de Salud y Protección Social. Fondo Nacional de estupefacientes. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en población pediátrica en Colombia. Versión completa. Bogotá D.C. Colombia; 2022

MINISTERIO DE SALUD
Y PROTECCIÓN SOCIAL

DIANA CAROLINA CORCHO MEJÍA

Ministra de Salud y Protección Social

JAIME HERNAN URREGO MARTÍNEZ

Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios

LUIS ALBERTO MARTÍNEZ SALDARRIAGA

Viceministro de Protección Social

ANDREA ELIZABETH HURTADO

Secretaria General

GERSON ORLANDO BERMONT GALAVIS

Director de Promoción y Prevención

CLAUDIA MILENA CUELLAR

Directora de Epidemiología y Demografía

ALEJANDRO CEPEDA PÉREZ

Jefe Oficina de Promoción Social

MARCELA BRUN VERGARA

Directora Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud

LEONARDO ARREGOCÉS CASTILLO

Director de Medicamentos y Tecnologías en Salud

KAREN LORENA RINCÓN RAMÍREZ

Directora de Prestación de Servicios y Atención Primaria

KATTYA MARGARITA BAQUERO

Directora de Desarrollo del Talento Humano en Salud

IRMA JANETH BERMÚDEZ GÓMEZ

Jefe (e) Oficina de Calidad

Fondo Nacional
de Estupefacientes

ZORAYA LÓPEZ DÍAZ

Directora Fondo Nacional de Estupefacientes

CLAUDIA PATRICIA CORDERO CAMACHO

Asesora técnica Fondo Nacional de Estupefacientes

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

ADRIANA ROBAYO GARCÍA

Directora Ejecutiva

LUZ MERY BARRAGÁN GONZÁLEZ

Subdirectora General y de Operaciones

JUAN CAMILO VARGAS

Jefe de Síntesis de Evidencia y Gestión de Tecnologías Sanitarias

OSCAR ESPINOSA ACUÑA

Jefe de Estudios Analíticos, Económicos y Actuariales en Salud

LORENA MESA MELGAREJO

Jefe de Métodos Cualitativos e Investigación Social

JAVIER SALAMANCA RINCON

Coordinador de Calidad y Gestión del Riesgo

GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA

Conformado por expertos temáticos, expertos metodólogos y representantes de pacientes y cuidadores:

EXPERTOS TEMÁTICOS

Catalina Ayala Corredor

Asociación Colombiana de Psiquiatría

Médica cirujana. Especialista en psiquiatría general, psiquiatra de niños y adolescentes- Líder temática

María Esperanza Durán Flórez

Psicóloga. Especialista en prevención del maltrato infantil. Magíster en psicología de la salud y discapacidad. PhD (c) Bioética

María Teresa Obando

Asociación Colombiana de Neurología Infantil ASCONI

Médica. Especialista en neuropediatría

Ingrith Marian Amaya Quintero

Experta independiente

Terapeuta ocupacional. Especialista en promoción en salud y desarrollo humano

Olga Lucia Casasbuenas

Asociación Colombiana de neurología Infantil.

Médica cirujana. Especialista en neurología infantil.

William Cornejo Ochoa

Asociación Colombiana de Neurología Infantil ASCONI

Médico cirujano. Especialista en neurología clínica. Magíster en epidemiología.

Jorge Leonardo Sánchez

Sociedad Colombiana de Médicos Generales

Médico cirujano. Presidente de la Sociedad.

Andrea del Pilar Guzmán López

Asociación Colombiana de Psiquiatría

Médica cirujana. Especialista en psiquiatría, en psiquiatría de niños y adolescentes, y en pedagogía y docencia. Magíster en sueño, fisiología y medicina.

Juan David Palacio Ortiz

Asociación Colombiana de Psiquiatría

Médico cirujano. Especialista en psiquiatría, en psiquiatría de niños y adolescentes. Magíster en terapia de conducta.

Olga Adriana Rodríguez Urrego

HOMI Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia

Médica cirujana. Especialista en pediatría.

María Paula García Mora

Asociación Colombiana de Toxicología Clínica.

Médica cirujana. Especialista en toxicología clínica.

John Edison Alonso

Pontificia Universidad Javeriana

Psicólogo. Especialista en neuropsicología infantil. Magíster en diagnóstico y rehabilitación neuropsicológica

Angela Tatiana Castañeda Aponte

Experta independiente

Terapeuta ocupacional

EXPERTOS METODOLÓGICOS

Ani Julieth Cortes Muñoz

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Bacterióloga y laboratorista clínica. Magíster en Epidemiología

Líder metodológica

Juan Camilo Vargas González

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS

Médico. Especialista en Neurología Clínica. Subespecialista en enfermedad vascular cerebral. Magíster en epidemiología PhD (c) en epidemiología y bioestadística.

Diana Milena Diaz Corredor

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS

Bacterióloga. Magíster en epidemiología

Jhósep Andrés Blanco Mejía

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS

Médico. Especialista en epidemiología

Ana Carolina Amaya Arias

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Psicóloga. Especialista en Investigación social. Magíster epidemiología clínica. PhD(c) epidemiología

Lorena Mesa Melgarejo

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS

Enfermera. Magíster y doctora en salud pública

Lorena Andrea Cañón Betancourt

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Médica. Especialista en epidemiología general. Magíster (c) en epidemiología clínica

Carolina Sandoval Salinas

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Bacterióloga y laboratorista clínica, Especialista en epidemiología general. Magíster en epidemiologia clínica

Laura Julieta Vivas Martínez

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Médica. Magíster en Salud Pública. Experta en procesos de transferencia de conocimiento e implementación

Carlos Eduardo Pinzón Flórez

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS

Médico. Magíster en epidemiología clínica. Doctor en investigación en sistemas y servicios de salud

REPRESENTANTES DE PACIENTES / CUIDADORES

Orlando Carreño

Representante de los cuidadores

Yesenia Contreras

Representante de cuidadores

Luz Ángela Salcedo Galeano

Representante de los cuidadores

Edna Isabel García

Representante de cuidadores

FUERZA AMPLIADA

Andrea Lara

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Gestión de la participación

Fanny Torres

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Gestión de la participación

ROLES DEL GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA

Rol	Funciones
Expertos temáticos	• Apoyar en la priorización y formulación de las preguntas clínicas. • Orientar a los miembros técnicos que realizan las RSL y el análisis económico. • Revisar, leer y/o evaluar estudios, información relevante y hacer comentarios y aportes correspondientes en las reuniones. • Formular recomendaciones (junto con los demás miembros del GDG). • Participar en los paneles de formulación de recomendaciones.

	• Contextualizar de la evidencia. • Orientar implementación.
Expertos metodólogos	• Desarrollar la priorización de preguntas, hacer construcción de preguntas de investigación y búsqueda de la evidencia. • Evaluar de la calidad del conjunto de la evidencia. • Realizar evaluaciones económicas. • Coordinar y direccionar los procesos de formulación de recomendaciones. • Realizar la redacción documental.
Representantes de pacientes y cuidadores	• Asistir a las reuniones y encuentros abiertos. • Discutir sobre evidencia científica identificada. • Contextualizar la evidencia mediante sus propias experiencias, en especial en el dominio de valores y preferencias. • Participar en la formulación de recomendaciones • Participar en los procesos de votación de desenlaces y recomendaciones. • Proporcionar argumentos desde su experiencia que favorezcan la implementación de las recomendaciones

GRUPO REVISOR Y GRUPO DE APOYO OFICINA DE CALIDAD DEL MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

Gloria Edith Villota Enriquez

Oficina de Calidad

Andrés Felipe Agudelo Hernández

Dirección de Promoción y Prevención

Ginna Paola Saavedra M.

Dirección de Epidemiología y Demografía

Claudia Susana Castaño

Oficina de Promoción Social.

Amparo Valderrama Báez

Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud

Anny Patricia Rozo Morales

Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud

Mariana Pinto Alvarez

Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud.

Enior Fernando Prieto Murillo

Dirección de Prestación de servicios y Atención Primaria.

Antonio Enrique Mojica Echenique

Dirección de Prestación de servicios y Atención Primaria.

Silvia Lorena Mora Villa Roel

Dirección de Desarrollo del Talento Humano en Salud

Edgardo Hernando Ortega Ramirez

Dirección de Desarrollo del Talento Humano en Salud

César Augusto Jaramillo Martínez

Dirección de Desarrollo del Talento Humano en Salud

GRUPO TÉCNICO FONDO NACIONAL DE ESTUPERFACIENTES

Angie Carolina Sánchez

Grupo Técnico de Trabajo de Medicamentos del Estado – Fondo Nacional de Estupefacientes

REVISORES PARES

Iván Darío Flórez

Médico cirujano. Especialista en pediatría. Máster en Ciencias Clínicas y Doctor en Métodos de Investigación en salud. Director de Cochrane Colombia. Profesor de la Universidad de Antioquia y de la McMaster University de Hamilton.
Par revisor metodológico.

Juan Pablo Borda Bohigas

Médico cirujano. Especialista en psiquiatría y candidato a Magíster en salud pública. Actualmente es profesor del Hospital Universitario del Valle.
Par revisor temático

AGRADECIMIENTOS

Marta Patricia Vaca.

Colegio Colombiano de Psicólogos (Colpsic).

Asociación Colombiana de Neurología Infantil ASCONI.

Colegio Colombiano de Terapia Ocupacional CCTO.

Dra. Diana Patricia Rivera Triana

Médica cirujana. Magíster en epidemiología clínica. Magister en salud pública

Dr. Javier Orlando Contreras.

Departamento de Pediatría del Hospital Universitario de San Vicente Fundación

Dra. Luz Helena Lugo

Universidad de Antioquia

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Todos los miembros del grupo desarrollador de esta guía de práctica clínica realizaron la declaración de intereses al inicio del proceso. Estos incluyeron expertos temáticos y expertos metodológicos. Todos los miembros del panel de expertos y los representantes de pacientes o cuidadores, declararon sus intereses, previo a las sesiones de consenso. Cada una de las declaraciones de intereses fue evaluada por un Comité designado para tal fin, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

FINANCIACIÓN

La presente guía fue financiada por el Ministerio de Salud y Protección Social a través del Fondo Nacional de Estupefacientes, como ente gestor, mediante los contratos No. 038 de 2018 y 178 de 2021, suscritos entre el Fondo Nacional de Estupefacientes y el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS). El FNE está afiliado al Ministerio de Salud y Protección Social como unidad administrativa especial adjunta a la Dirección de medicamentos y tecnologías en Salud.

INDEPENDENCIA EDITORIAL

El trabajo técnico para el desarrollo de la presente guía de práctica clínica fue realizado de manera independiente por el grupo desarrollador. La entidad financiadora realizó un seguimiento a la elaboración del documento, sin embargo, no tuvo injerencia en el contenido de este.

ACTUALIZACIÓN FUTURA

De acuerdo con la opinión de los expertos temáticos que participaron en la elaboración de esta guía, debería llevarse a cabo un proceso de actualización de las recomendaciones en los próximos 3 a 5 años. Esta guía de práctica clínica se actualizará de acuerdo con la metodología definida en el manual para la actualización de guías de práctica clínica del Ministerio de Salud y Protección Social.

Contenido

LISTA DE TABLAS **16**

LISTADO DE ABREVIATURAS **17**

GLOSARIO DE TÉRMINOS **19**

1 INTRODUCCIÓN **26**

1.1 ANTECEDENTES 26

1.2 RESUMEN ALCANCE 28

1.3 LISTADO DE RECOMENDACIONES 29

1.4 JUSTIFICACIÓN 36

2 OBJETIVOS Y ALCANCE DE LA GUÍA **38**

2.1 ALCANCE 38

2.2 OBJETIVO GENERAL 38

2.3 GRUPO DE PACIENTES QUE SE CONSIDERAN 38

2.4 GRUPOS DE PACIENTES NO CONSIDERADOS 38

2.5 ÁMBITO DE APLICACIÓN DE LA GUÍA 39

2.6 ASPECTOS CLÍNICOS ABORDADOS EN LA GUÍA 39

2.7 USUARIOS DE LA GUÍA 39

2.8 POBLACIÓN OBJETIVO 39

2.9 ACTUALIZACIÓN FUTURA 40

3 METODOLOGÍA **41**

3.1 CONFORMACIÓN DEL GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA 41

3.2 DECLARACIÓN Y ANÁLISIS DE INTERESES Y POTENCIALES CONFLICTOS DE INTERÉS 42

3.3 DEFINICIÓN DEL ALCANCE Y OBJETIVOS 43

3.4 FORMULACIÓN Y REFINAMIENTO DE LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN 44

3.5 CLASIFICACIÓN DE LA IMPORTANCIA RELATIVA DE LOS DESENLACES 44

3.6 BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA 45

3.7 REVISIONES SISTEMÁTICAS DE LA LITERATURA 48

3.8 FORMULACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES 51

3.9 PARTICIPACIÓN DE PACIENTES O REPRESENTANTES DE LOS PACIENTES EN EL DESARROLLO DE LA GPC 56

3.10 REVISIÓN POR PARES EXTERNOS 56

3.11 PROCESOS DE SOCIALIZACIÓN DE LA GPC 57

4 PREGUNTAS, EVIDENCIA Y RECOMENDACIONES **58**

4.1 Pregunta clínica 1 58
4.2 Pregunta clínica 2 74
4.3 Pregunta clínica 3 97
4.4 Pregunta clínica 4 113
4.5 Pregunta clínica 5 119
4.6 Pregunta clínica 6 127
5 PLAN DE IMPLEMENTACIÓN 135
5.1 Introducción 135
5.2 Objetivos 136
5.3 Alcance 136
5.4 Actores responsables de la implementación 136
5.5 Priorización de recomendaciones para trazar el plan de implementación 136
5.6 Análisis de barreras y facilitadores 138
5.7 Fases y estrategias que constituyen el plan de implementación 142
5.8 Vigilancia del progreso de la implementación 145
6 REFERENCIAS 151
7 ANEXOS 164
Anexo 1. Informe de los procesos participativos 164
Anexo 2. Preguntas con estructura PICOT 180
Anexo 3. Resultados de la priorización de desenlaces 189
Anexo 4. Búsqueda, tamización, evaluación y selección de guías de práctica clínica 193
Anexo 5. Búsqueda, tamización evaluación y selección de revisiones sistemáticas de la literatura y estudios primarios 207
Anexo 6. Plan de implementación 404
Anexo 7. Revisión por pares 417
Anexo 8. Resultados de las observaciones obtenidas en procesos de socialización 420
Anexo 9. Permiso de uso guía NICE 456

Lista de tablas

Tabla 1. Marcos Evidence to Decision (EtD) 52

Tabla 2. Fuerza y dirección de las recomendaciones 54

Tabla 3. Implicaciones de la fuerza de recomendación 54

Tabla 4. Situaciones en las que se pueden plantear recomendaciones fuertes a pesar de la baja calidad de la evidencia 55

Tabla 5. Número de especialistas relacionados con el diagnóstico de TDAH en el país. 71

Tabla 6.Códigos CUPS para consulta con especialidades relacionadas con el diagnóstico de TDAH 72

Tabla 7. Factibilidad de uso de escalas en el contexto colombiano 73

Tabla 8. Códigos CUPS para consulta con especialidades relacionadas con el diagnóstico de TDAH 95

Tabla 9. Estatus de comercialización de medicamentos con evidencia en el manejo de TDAH 109

Tabla 10 Priorización de recomendaciones para implementar la GPC para el diagnóstico y tratamiento del TDAH en población pediátrica en Colombia 137

Tabla 11. Herramienta 14. Barreras y facilitadores de implementación la guía de práctica clínica en cada recomendación trazadora de la GPC. 138

Listado de abreviaturas

AGREE II	Instrumento para la Evaluación de Guías de Práctica Clínica – versión II
AHQR	Agency for Healthcare Research and Quality
CBCL	Child Behavior Checklist
CCI	Comité de conflictos de intereses
CIE-10	Clasificación internacional de enfermedades, 10.ª edición
DM	Diferencia de medias
DMS	Diferencia de medias estandarizada
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
EMBASE	Excerpta Medica dataBASE
ENSM	Encuesta Nacional de Salud Mental
EtD	Marcos GRADE de la evidencia a la decisión (siglas en inglés)
GDG	Grupo desarrollador de la guía
GM	Guía metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano
GIN	Guideline International Network
GPC	Guía de Práctica Clínica
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
IC	Intervalo de confianza
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
LILACS	Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (Base de datos)
LR	Likelihood ratio (razón de verosimilitud)
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MeSH	Medical Subject Headings
NICE	National Institute for Clinical Excellence
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds ratio
ORD	Odds ratio diagnóstica

PICOT	Población, Intervención, Comparación, Desenlaces (del inglés *outcomes*) y Tiempo
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
ROC	Receiver Operating Characteristic Curve
RR	Riesgo relativo
RSL	Revisión sistemática de literatura
SGSSS	Sistema General de Seguridad Social en Salud
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TDAH	Trastorno por déficit de atención e hiperactividad

Glosario de términos

Área ocupacional	Hace alusión a los espacios y ámbitos en el que las personas desarrollan sus actividades básicas, instrumentales y avanzadas de la vida diaria. Dentro de las áreas ocupacionales se enmarcan los ámbitos laboral, escolar, social, entre otros (1).
Base de datos	Cualquiera de una amplia variedad de bancos de datos (a menudo informatizados) que recogen observaciones e información sobre un grupo de pacientes (p. ej. varones residentes en Gotemburgo), una enfermedad (p. ej. hipertensión), una intervención (p. ej. farmacoterapia antihipertensiva) u otros eventos o características. En función de los criterios de inclusión de la base de datos, las observaciones pueden tener controles. Aunque pueden resultar útiles, diversos factores de confusión (p. ej. no hay aleatorización y el proceso de registro de pacientes o eventos presenta un sesgo de selección potencial) los convierte en métodos relativamente débiles a la hora de determinar relaciones causales entre una intervención y un resultado (2).
Búsqueda manual	Búsqueda planeada de una publicación página por página (es decir, manual), e incluye editoriales, cartas, etc., para identificar todos los estudios pertinentes. Normalmente, una persona empezará manualmente por el año en curso de una publicación y buscará hacia atrás, hasta que la búsqueda casi no dé resultados de ensayos o se haya llegado al volumen 1 (2).
Certeza en la evidencia	Es una evaluación de que tan buena es la indicación proporcionada por la investigación acerca del efecto probable. Esta evaluación se basa en una evaluación global de las razones de que haya más o menos certeza utilizando la aproximación GRADE (2).
Calidad de la evidencia	Medida en que un estudio fue diseñado, realizado, analizado, interpretado e informado para evitar errores sistemáticos. En GRADE se utiliza este término, para reflejar la medida en que nuestra confianza en una estimación del efecto es adecuada para respaldar una recomendación en particular. La evaluación de riesgo de sesgo hace parte de la calidad metodológica y se refiere a las fallas en el estudio, diseño, la elaboración y el análisis y como estos afectan los resultados (2).
Coeficiente de probabilidad (Likelihood ratio):	1. Cociente entre la probabilidad de obtener un resultado positivo (o negativo) en aquellas personas que tienen una determinada enfermedad y la citada probabilidad en personas sin la mencionada enfermedad. La razón de verosimilitud para una prueba con resultado positivo es sensibilidad/ (1 menos especificidad). La razón de verosimilitud de una prueba con resultado negativo es (1 menos sensibilidad) / especificidad. 2. Índice estadístico que compara la bondad del ajuste de dos modelos relacionados, lo que permite contrastar hipótesis en un gran número de situaciones (2).
Comorbilidad	Presencia de una enfermedad adicional que puede ocurrir durante el curso clínico de una enfermedad de base (2).

Contraindicación:	síntoma clínico o circunstancia que indica que el uso de una intervención normalmente aconsejable resultaría inapropiado (2).
Curva (ROC) de características operativas del receptor	Gráfico que representa la relación entre la tasa de verdaderos positivos (sensibilidad) y la tasa de falsos positivos ("1 - especificidad"), como una función del nivel de corte del marcador de una enfermedad (o condición clínica). Las curvas ROC ayudan a demostrar cómo el incremento o disminución del punto de corte que define una prueba como positiva, afecta al equilibrio entre la identificación correcta de los enfermos (verdaderos positivos) y la denominación incorrecta como positivos de los sanos (falsos positivos). El área bajo la curva ROC es una expresión del potencial diagnóstico de un marcador independiente de la población de pacientes y puede utilizarse para comparar uno o más marcadores (2).
Declaración de conflicto de intereses	Manifestación explícita realizada por las personas que participan en un informe o una revisión de la evidencia, sobre los intereses personales, económicos o de otra índole que podrían haber influido en los resultados del informe o en su interpretación (2)
Desarrollo de consenso	Diversas formas de opinión de grupos en las que un grupo (o panel) de expertos interactúa para la evaluación de una intervención y la formulación de propuestas por votación u otro proceso, para llegar a un acuerdo general. Este proceso puede ser informal o formal y conlleva técnicas como la de grupo nominal y la Delphi. Sinónimo: métodos de consenso (2).
Diferencia mínima clínicamente importante:	Cambio clínico mínimo importante en cualquier desenlace relacionado con el cuidado y la atención del paciente. Es una herramienta útil que permite a los clínicos interpretar adecuadamente los efectos de las intervenciones evaluadas en los estudios clínicos (2)
Efectividad	Beneficio (p. ej. en resultados en salud) que supone utilizar una tecnología para un determinado problema en condiciones generales o habituales; por ejemplo, para el médico de un hospital comunitario o para un paciente en su casa. (Véase también efectividad clínica) (2).
Efectividad clínica:	Grado en que una determinada intervención, procedimiento, régimen o servicio tiene el efecto previsto en circunstancias normales en comparación con condiciones controladas. Específicamente, es una evaluación de la razón riesgo/beneficio de una intervención en un entorno clínico estándar, utilizando resultados que midan cuestiones importantes para los pacientes (p. ej. capacidad para realizar las actividades diarias, prolongación de la vida, etc.) (2).
Efecto adverso	Efecto no deseado o no intencionado de una intervención (2).
Efecto del tratamiento:	Efecto de un tratamiento (intervención) sobre los resultados, es decir, sólo atribuible al efecto de la intervención. Los investigadores tratan de estimar el verdadero efecto del tratamiento utilizando la diferencia entre los resultados observados en el grupo de tratamiento y el grupo control (2).
Efecto placebo	Efecto sobre los resultados (mejora o empeoramiento) de un paciente que puede producirse debido a la expectativa de este (o proveedor) de que una

	determinada intervención tenga un efecto. El efecto placebo (también conocido como Hawthorne) es independiente del efecto verdadero (farmacológico, quirúrgico, etc.) de una intervención dada. Para controlar este factor, puede administrarse un placebo al grupo de control de un ensayo (2).
EMBASE	Base de datos biomédica y farmacológica (Excerpta Medical). Contiene un gran número de publicaciones europeas. Años de cobertura: 1947 hasta la actualidad (2).
EMTREE	Diccionario de términos controlado de la base de datos EMBASE (2).
Ensayo controlado aleatorio	Experimento de dos o más intervenciones en el que se asigna a personas elegibles una intervención mediante aleatorización. El uso de la aleatorización permite utilizar de forma válida una variedad de métodos estadísticos para comparar los resultados de las intervenciones (2).
Estimación del efecto	En estudios de los efectos de la atención sanitaria, es la relación observada entre una intervención y un resultado, expresada, por ejemplo, como el número necesario a tratar, el odds ratio, la diferencia de riesgos, el riesgo relativo, la diferencia de media estandarizada o la diferencia de media ponderada. (Véase también efecto del tratamiento) (2).
Estimación puntual	Resultados (p. ej. media, diferencia de media ponderada, odds ratio, riesgo relativo, diferencia de riesgos) obtenidos de una muestra (estudio o metanálisis) que se utilizan como la mejor estimación de lo que ocurre en la realidad en la población de la cual se ha obtenido la muestra. Un intervalo de confianza es una medición de la incertidumbre (debida al azar) asociada a esa estimación. (Véase también intervalo de confianza) (2).
Estrategia de búsqueda	Combinación de fuentes, términos y límites utilizados en la búsqueda bibliográfica para identificar información para la revisión sistemática o la evaluación de tecnología sanitaria (2).
Evento adverso	Cualquier cambio nocivo, patológico o no intencionado en las funciones anatómicas, físicas o metabólicas evidente por signos físicos, síntomas y/o cambios microbiológicos producidos durante cualquier fase de un estudio clínico, estén o no relacionados con el tratamiento. Incluye la exacerbación de dolencias o eventos preexistentes, enfermedades intercurrentes, accidentes, la interacción con otros fármacos o el empeoramiento significativo de la enfermedad (2).
Heterogeneidad	En el metaanálisis, la heterogeneidad se refiere a la variabilidad o a las diferencias en las estimaciones de los efectos entre los estudios. En ocasiones, se distingue entre la "heterogeneidad estadística" (diferencias en los efectos declarados), la "heterogeneidad metodológica" (diferencias en el diseño de estudios) y la "heterogeneidad clínica" (diferencias entre estudios en las características fundamentales de participantes, intervenciones o mediciones de resultados). Las pruebas estadísticas de heterogeneidad se utilizan para evaluar si la variabilidad observada en los resultados de los

	estudios tamaño del efecto es mayor a la que cabría esperar por azar. Sin embargo, estas pruebas tienen escasa potencia estadística (2).
Hiperactividad	Actividad excesiva o inapropiada, a nivel motor (movimiento) o vocal (ruidos extraños con la boca, tarareo) no dirigida a fines concretos y productivos que genera problemas de adaptación significativos. Incluye efectuar movimientos o sonidos en momentos donde se requiere estar quieto o en silencio respectivamente. Las principales manifestaciones son el movimiento frecuente de las extremidades, la imposibilidad de mantenerse sentado o entretenerse con actividades tranquilas, el habla excesiva y las dificultades en la coordinación motriz y estructuración perceptiva (3).
Impulsividad	Equivale a falta de autocontrol, incapacidad para inhibir la conducta o dificultad para la inhibición de la respuesta espontánea. Incluye dificultades para controlar las emociones, los pensamientos y las acciones. En ocasiones, la impulsividad puede parecer egocentrismo o exigencia y lleva a dificultades en la adaptación social, escolar y laboral (3).
Inatención o falta de atención	En el trastorno de déficit de atención e hiperactividad, la inatención o falta de atención alude a aquellos síntomas relacionados con omisión de los detalles, descuidos que llevan a cometer errores, distracción, falta de concentración, el no seguimiento de instrucciones, desorganización, mala gestión del tiempo, evitación de tareas que requieren esfuerzo mental sostenido, olvido de las tareas cotidianas, la pérdida de objetos personales y la sensación de no escucha en las conversaciones. Estos síntomas interfieren con el funcionamiento social, académico o laboral, o reducen la calidad de estos (3).
Intervalo de confianza	Representa el rango de incertidumbre sobre una estimación del efecto de un tratamiento. Se calcula a partir de las diferencias observadas en los resultados de los grupos de tratamiento y control, y del tamaño de la muestra de un estudio. El intervalo de confianza (IC) es el rango de valores por encima y por debajo de la estimación puntual que, con determinada probabilidad, incluye el verdadero valor del efecto del tratamiento. El uso de los IC presupone que un estudio proporciona una entre las numerosas muestras posibles que se podrían extraer si el estudio se repitiera muchas veces. Los investigadores normalmente utilizan IC del 90%, 95% o 99%. Por ejemplo, un IC del 95% indica que existe una probabilidad del 95% de que el IC calculado a partir de un estudio dado incluya el verdadero valor del efecto de un tratamiento. Si el intervalo incluye un efecto de tratamiento nulo por lo general es 0,0, pero si es de 1,0 el efecto del tratamiento se calcula como odds ratio o riesgo relativo, caso en el cual no se puede rechazar la hipótesis nula de que el tratamiento no tiene efecto (2).
Liberación (de un medicamento)	Proceso mediante el cual un principio activo presente en una forma de dosificación llega a estar disponible para su absorción (4).
Liberación inmediata	Preparaciones en las que la liberación de la sustancia o sustancias activas no está deliberadamente modificada por un diseño de formulación particular ni por un método de fabricación especial. En el caso de una forma farmacéutica sólida, el perfil de disolución de la sustancia activa depende

(immediate release)	esencialmente de sus propiedades intrínsecas. Término(s) equivalente(s): liberación convencional, liberación rápida (4).
liberación modificada (modified release)	Preparaciones en las que la velocidad y el lugar de liberación de la sustancia o sustancias activas, es diferente al de la forma farmacéutica de liberación convencional administrada por la misma vía. Esta modificación deliberada se consigue por una formulación particular o por un método de fabricación especial (4).
Liberación retardada (delayed reléase)	Formas farmacéuticas de liberación modificadas para retrasar la liberación de la sustancia o sustancias activas. La liberación retardada se consigue por una formulación particular y por un método de fabricación especial. Las formas farmacéuticas de liberación retardada incluyen preparaciones gastroresistentes. Término equivalente: liberación lenta (4).
Liberación controlada (controlled release):	El principio activo es liberado escalonadamente en el tiempo (la velocidad de liberación es limitante en el proceso de absorción) alargándose el efecto terapéutico. Término equivalente: liberación extendida (4).
Liberación sostenida (sustained release)	El principio activo se libera a una velocidad constante, con el objeto de conseguir una velocidad de absorción también constante y así disminuir las fluctuaciones de los niveles plasmáticos. Término equivalente: Liberación continuada (4).
Liberación prolongada (prolonged release)	Formas farmacéuticas de liberación modificadas para garantizar una liberación más lenta de la sustancia o sustancias activas que la de una forma farmacéutica de liberación convencional administrada por la misma vía. La liberación prolongada se consigue por una formulación particular y un método de fabricación especial. Término equivalente: Liberación ampliada (4).
Literatura gris	Informes de investigación y otras publicaciones en formatos impreso y electrónico que no se encuentran en las publicaciones habituales revisadas por expertos o controladas por editoriales comerciales. Ejemplos: las monografías de agencias gubernamentales, las actas de simposios e informes del sector (2).
Magnitud del efecto del tratamiento	Se refiere al tamaño (o a la distancia desde el valor nulo que indica que el tratamiento no tiene efecto) de la medida resumen (o estimación puntual) del efecto del tratamiento y los valores incluidos en el intervalo de confianza del 95% correspondiente (2).
MEDLINE	Base de datos electrónica generada por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (United States National Library of Medicine). Años de cobertura: 1948 hasta la actualidad. (Véase también PubMed) (2).
MeSH	El Medical Subject Headings (Descriptores de Ciencias de la Salud) es un vocabulario controlado de términos biomédicos que identifican el contenido de cada artículo en la base de datos MEDLINE (2).

Metaanálisis en red	Conjunto de técnicas novedosas de análisis de datos que permite combinar toda la evidencia disponible sobre un tema particular. Está conformada por una red que permite estimar los efectos relativos de todas las intervenciones incluidas en la misma, estimando análisis directos e indirectos. Los efectos indirectos se calculan mediante un comparador común debido a que no existe una comparación directa. Su objetivo es ponderar y sintetizar los resultados y efectos de las intervenciones evaluadas (2).
Patrón de oro (Gold estándar)	Método, procedimiento o medición generalmente aceptado como el mejor de su clase, con respecto al cual deben compararse las intervenciones nuevas. Es especialmente importante en los estudios de exactitud (o validez) de las pruebas diagnósticas. Sinónimo: estándar de referencia (2).
Percepción	Conjunto de procesos mentales a través del cual una persona organiza e interpreta de forma lógica y significativa la información proveniente de pensamientos, estímulos y sentimientos. Contempla la opinión o punto de vista de las personas sobre sí mismos, los demás y su entorno (5).
Pubmed	Sistema de búsqueda de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos que contiene de citas de artículos biomédicos que datan de 1947. Estas citas son de MEDLINE y otras publicaciones de ciencias de la vida. Pubmed contiene enlaces a muchos sitios web que ofrecen artículos en texto completo y otros recursos relacionados. Además de MEDLINE, Pubmed incluye otras bases de datos, como por ejemplo OLDMEDLINE, registros facilitados por la editorial y registros en curso, y se puede acceder a ella de forma gratuita en Internet. (Véase también MEDLINE) (2).
Revisión sistemática de la literatura	Forma de revisión estructurada de la literatura que aborda una cuestión formulada para ser respondida mediante un análisis de la evidencia, y que requiere medios objetivos de búsqueda en la literatura, la aplicación de criterios de inclusión y exclusión predeterminados a esta literatura, la evaluación crítica de la literatura pertinente, y la extracción y síntesis de los datos extraídos basados en la evidencia para formular hallazgos. Para analizar y resumir los resultados de los estudios incluidos, pueden utilizarse optativamente métodos estadísticos (metaanálisis) (2).
Revisión por pares	Proceso por el cual los manuscritos enviados a revistas de salud, biomédicas y otras publicaciones de tipo científico se someten a una revisión por otros expertos con experiencia en el área (normalmente anónimos para el autor) a fin de determinar si ofrecen la calidad necesaria para ser publicados (2).
Seguridad	Juicio sobre la aceptabilidad del riesgo (medida de la probabilidad de un resultado adverso y su gravedad) asociado al uso de una tecnología en una situación concreta, p.ej. en el caso de un paciente con un problema de salud determinado, atendido por un clínico con una determinada experiencia, o en un lugar de tratamiento específico (2).
Sesgo	Errores sistemáticos en un estudio epidemiológico que produce una estimación incorrecta de asociación entre la exposición y la enfermedad en general, cualquier factor que distorsione la verdadera naturaleza de un

	evento u observación o la asociación entre variables. En las investigaciones clínicas, un sesgo es cualquier factor sistemático que no sea la intervención de interés que afecta la magnitud (es decir, tiende a aumentar o disminuir) de una diferencia observada en los resultados de un grupo de tratamiento y un grupo de control. El sesgo disminuye la exactitud (aunque no necesariamente la precisión) de una observación. La aleatorización es una técnica utilizada para disminuir esta forma de sesgo. El sesgo también se refiere a un prejuicio o punto de vista parcial que podría afectar la interpretación de un problema. Para disminuir este tipo de sesgo se utiliza una técnica denominada doble ciego (2).
Significación estadística	A partir de los resultados de una prueba estadística se valora que una intervención tiene un efecto estadísticamente significativo cuando las diferencias observadas entre el grupo de tratamiento y el grupo control son lo suficientemente grandes como para que no sea probable que esas diferencias se hayan debido al azar. En ese caso se rechaza la hipótesis nula. El valor de significación estadística indica la probabilidad que las diferencias observadas se hayan producido por azar, no aportando información sobre la magnitud del efecto. Por ejemplo, un valor p de 0,05 para una diferencia de riesgo del 10% indicaría que la probabilidad de que esa diferencia de riesgo se haya producido por azar es menos que una entre veinte, resultando estadísticamente significativa. Aunque los valores de corte son siempre arbitrarios, es habitual establecer un nivel p de 0,05; 0,01 en metaanálisis, o 0,10 para la evaluación de interacciones (2).
TDAH	Trastorno del neurodesarrollo. Se caracteriza por un patrón continúo, de al menos 6 meses, de falta de atención o hiperactividad e impulsividad que interfiere con el funcionamiento o el desarrollo (3)
Tratamiento combinado / terapia farmacológica combinada	Para esta guía se define como el uso de dos o más medicamentos para el tratamiento del TDAH (6).
Tratamiento dual	Para esta guía se define como el uso de terapia farmacológica y no farmacológica para el tratamiento del TDAH (6).

1 INTRODUCCIÓN

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) y el Fondo Nacional de Estupefacientes (FNE), en el marco de los contratos 038 de 2018 y 178 de 2021 bajo el liderazgo del Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), establecieron la realización de esta guía denominada: Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en población pediátrica en Colombia".

Los pasos que se siguieron para su desarrollo se basaron en los lineamientos de la "Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano" (GM)(7). La forma en que se presentaron las preguntas se hizo con base en las siguientes dimensiones: diagnóstico y tratamiento.

1.1 Antecedentes

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) se considera una enfermedad del neurodesarrollo que se manifiesta principalmente con falta de atención, hiperactividad e impulsividad. Inicia durante el período de desarrollo, típicamente desde la niñez temprana (3 a 6 años), a la mitad de la niñez (6 a 12 años) y puede continuar hasta la edad adulta (8).

Este trastorno puede manifestarse de tres maneras diferentes: 1. Falta de atención o también denominado de predominio inatento, que se refiere a la dificultad para mantener la concentración en tareas sencillas diarias, escolares o de la casa y se distraen fácilmente al dar instrucciones o al conversar con otras personas. 2. La hiperactividad se refiere a la actividad motora excesiva y las dificultades para permanecer quieto, en momentos y lugares donde se espera que las personas permanezcan sentadas, interrumpir a los demás mientras hablan o hablar sin parar. 3. La impulsividad es una tendencia a actuar en respuesta a estímulos inmediatos, sin deliberación o consideración de los riesgos y consecuencias. Estos últimos 2 conforman el tipo de predominio hiperactivo/impulsivo y se puede presentar como mixto, es decir tanto inatento como hiperactivo/impulsivo. Estas 3 manifestaciones específicas del trastorno varían entre los individuos, y pueden cambiar a lo largo del desarrollo (8).

Los niños con TDAH presentan bajo desempeño académico, problemas de interacción social, tienen mayor riesgo de hospitalización, de lesiones, de trastornos físicos y mentales derivados del uso de sustancias y reducción de ingresos o menor participación en el mercado laboral en la edad adulta (9) .

Durante la niñez el TDAH se puede encontrar asociado a otro tipo de patologías como trastornos de conducta, de aprendizaje, depresivos, de ansiedad, de lenguaje, de espectro autista o epilepsia. En la etapa adulta, este trastorno se puede presentar conjuntamente con enfermedades psiquiátricas como el trastorno bipolar, trastorno depresivo o de ansiedad, trastornos por uso de sustancias, trastorno de estrés postraumático, fobias o trastornos de la personalidad (10).

La prevalencia global de TDAH en niños menores de 18 años se ha estimado en un 7.2%, según reporte de un metaanálisis que incluyó 175 estudios en el año 2015 (11). Según el Health United States-2019, para el periodo 2016-2018, en los Estados Unidos se encontró que el 10.8% de niños entre los 5 y 17 años fueron diagnosticados alguna vez con TDAH; de éstos, el 14.6% correspondía al sexo masculino y el 6.9% al sexo femenino (12). En Europa, se han informado tasas de prevalencia de 1.8% en niños de edad preescolar y en niños y adolescentes entre el 5.3 y el 7.2% (13–15).

En Colombia diferentes estudios han reportado prevalencias de TDAH que oscilan entre 5.7% y 20%, debido a la variabilidad en la población incluida y la heterogeneidad de los estudios incluidos (10). Un estudio realizado en Antioquia en el año 2005 incluyó niños entre 4 y 17 años, reportando una prevalencia de TDAH de 20.4% sin tener en cuenta el coeficiente intelectual y 15.8% con un coeficiente intelectual mayor a 80 puntos (16). En Bogotá, un estudio realizado en el 2008 incluyó niños entre 5 y 12 años con una prevalencia del 5.7% (17). En Barranquilla en el año 2019, se estudiaron 383 niños entre 6 y 17 años encontrando que esta fue del 15% (18).

A nivel nacional los datos más actualizados se encuentran en la Encuesta Nacional de Salud Mental de 2015, que incluyó información de 16.147 personas y, donde por primera vez se incluyeron trastornos mentales en niños y adolescentes (10). La encuesta incluyó entre los instrumentos aplicados a la población entre 7 y 11 años, el “Diagnostic Interview Schedule for Children (DISC IV- P)”, que permitió medir la prevalencia de TDAH en dos periodos: TDAH de cualquier tipo, descrito los últimos 30 días, estimado en 2.3% (IC95% 1.5 a 3.4) y TDAH de cualquier tipo, descrito los últimos 12 meses de 3.0% (IC95% 2.1 a 4.1) (10,19,20).

El trabajo desarrollado por el grupo de salud mental del Ministerio de Salud y Protección Social en los últimos años ha contribuido a la optimización en el conocimiento, diagnóstico y manejo integral de la enfermedad mental en el país. El Observatorio de Salud Mental ha publicado de manera periódica los indicadores nacionales sobre el tema (21). En el reporte nacional de salud mental, se ha observado un aumento en el porcentaje de personas atendidas por “Trastornos emocionales y del comportamiento que aparecen habitualmente en la niñez y en la adolescencia” entre los 0 y 19 años. En 2016 estos trastornos oscilaban entre el 1.65% y el 7.32%, mientras que para el año 2020 se encontraron entre el 1.4% y 11.23% (22).

La etiología de este trastorno es aún desconocida, aunque que existen varias teorías descritas en la literatura, no son claras las causas que pueden llevar a presentar TDAH (23,24). Puddu y colaboradores, realizaron un estudio a partir de polimorfismos de nucleótido único (SNP) de genoma completo y descubrieron una comorbilidad genética moderada entre el TDAH y el trastorno depresivo mayor del 10% (23). También se le atribuye su origen a factores ambientales y psicosociales, exposición a sustancias como el cigarrillo y el alcohol en el embarazo y problemas perinatales (10).

Establecer el diagnóstico y tratamiento en población pediátrica afectada por el TDAH no es sencillo. La evaluación de criterios clínicos en los niños es fundamental para el

diagnóstico del TDHA. Sin embargo, no siempre es fácil detectar síntomas en el contexto clínico, es necesario identificarlos en su hogar y en el ámbito escolar (25). No existe suficiente evidencia científica de alta calidad, que respalde el uso de exámenes paraclínicos para la confirmación de casos de TDAH (26). Un método diagnóstico usado en el estudio de la neurobiología del TDAH son las neuroimágenes. Se ha observado en los estudios imagenológicos muestran retraso en la maduración cerebral de los niños con TDAH, sugiriendo un perfil inmaduro de activación funcional (27).

El diagnóstico correcto de los pacientes con TDAH permite comenzar a tiempo intervenciones no farmacológicas y disminuir el retraso en el inicio del tratamiento farmacológico, de ser requerido. En este sentido, estudios como el de Danielson y colaboradores han incluido indicadores que permiten medir objetivamente la recepción de un diagnóstico de TDAH (por tanto, un antecedente patológico de por vida) por parte de un proveedor de servicios de salud y el inicio del tratamiento conductual y/o con medicamentos. El riesgo de no establecer un diagnóstico claro por desconocimiento en el área, puede inducir fallas en el tratamiento, ausencia de red de apoyo familiar o social e incluso alentar el uso de etiquetas sociales discriminatorias innecesarias, lo que debe evitarse con el fin de defender el derecho de los pacientes con TDAH a una atención médica y psicosocial oportuna (9,25,28).

Algunos estudios dirigidos al tratamiento de TDAH, han demostrado que los pacientes no tratados tienen mayor riesgo de desarrollar trastorno por consumo de sustancias psicoactivas en comparación con el grupo de pacientes con TDAH en tratamiento (OR 0.15; IC95% 0.04 a 0.6), con peor pronóstico y evolución de la patología (29). Respecto al tipo de tratamiento hay disparidad entre los grupos de expertos en el manejo de dicha patología. Los tratamientos no farmacológicos, incluyen múltiples metodologías en su desarrollo, con resultados de efectividad y de seguridad no concluyentes y heterogéneos e insuficiente evidencia para comprobar su efectividad (30,31).

1.2 Resumen alcance

Población	• Pacientes de ambos sexos entre 5 y 18 años • Pacientes con sospecha de TDAH • Pacientes con diagnóstico confirmado de TDAH
Población no incluida	• Pacientes con diagnóstico de otros trastornos del neurodesarrollo y espectro autista • Pacientes con apnea del sueño • Pacientes con trastornos de sordera o hipoacusia • Pacientes con capacidad visual disminuida • Pacientes con discapacidad intelectual
Aspectos clínicos incluidos	• Diagnóstico • Tratamiento

Aspectos clínicos no incluidos	• No se incluye aspectos de pronóstico. • No se incluyen aspectos de seguimiento. • No se incluyen pacientes adultos en ningún escenario.
Usuarios	Esta guía de práctica clínica está dirigida a profesionales en enfermería, terapia ocupacional, psicología, medicina general y médicos especialistas en pediatría, psiquiatría infantil y adolescencia, neuropediatría, involucrados en la atención de niños y adolescentes con TDAH, para la toma de decisiones clínicas relacionadas con el diagnóstico y tratamiento de este trastorno. Así, como personal relacionado con decisiones administrativas (prestadores, aseguradores, pagadores), formuladores de políticas en salud, tomadores de decisiones relacionados con la salud pública y pacientes (guía versión pacientes).
Ámbito asistencial	Esta guía de práctica clínica está dirigida a profesionales en enfermería, terapia ocupacional, psicología, medicina general y médicos especialistas en pediatría, psiquiatría infantil y adolescencia, neuropediatría involucrados en la atención de niños y adolescentes con TDAH, para la toma de decisiones clínicas relacionadas con el diagnóstico y tratamiento de este trastorno.

1.3 Listado de recomendaciones

Las recomendaciones marcadas con una llave ( ) son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

N °	Recomendación
	Recomendaciones de diagnóstico de TDAH
1	Se sugiere que el diagnóstico de TDAH en niños y adolescentes sea realizado por un especialista en psiquiatría infantil, neuropediatría o pediatría. El diagnóstico se basa en la evaluación clínica, el análisis del neurodesarrollo y del ambiente psicosocial del niño o adolescente; esta debe incluir un análisis sobre el comportamiento y los síntomas en los diferentes dominios y ambientes del niño o adolescente. **Certeza en la evidencia**: Muy baja (basada en consenso) **Fuerza de la recomendación**: Condicional a favor
2	Se recomienda que el diagnóstico de TDAH en niños y adolescentes se base en la entrevista clínica, examen físico, neurológico y mental. **Certeza en la evidencia:** Muy baja (basada en consenso) **Fuerza de la recomendación**: Fuerte a favor
3	Se recomienda para el diagnóstico de TDAH, que los síntomas de hiperactividad/impulsividad o inatención deben: • Cumplir los criterios diagnósticos en DSM-5 o CIE-10 o su versión más actualizada. • Causar una disfunción psicológica, social, ocupacional y/o educativa leve, moderada o grave, basándose en la entrevista o la observación directa de múltiples ambientes.

	• Ser generalizados, en al menos dos ambientes (social, familiar, educativo u ocupacional) que afecte la calidad de vida. **Certeza en la evidencia:** Muy baja(basada en consenso) **Fuerza de la recomendación:** Fuerte a favor
4	Se recomienda evaluar el entorno psicosocial, familiar y las áreas ocupacionales, educativas y de salud. **Certeza en la evidencia:** Muy baja (basada en consenso) **Fuerza de la recomendación:** Fuerte a favor
5	Se recomienda valorar siempre la percepción del niño y adolescente con TDAH para determinar la alteración de su funcionalidad. **Certeza en la evidencia**: Muy baja (basada en consenso) **Fuerza de la recomendación:** Fuerte a favor
6	Se sugiere al médico tratante solicitar pruebas neuropsicológicas estandarizadas específicas adicionales, de acuerdo con su criterio en cada caso particular. Estas valoraciones pueden aportar información útil frente al perfil intelectual, cognitivo (pruebas específicas de atención, memoria, lenguaje, praxis, funciones ejecutivas), habilidades de aprendizaje, así como el establecimiento de recomendaciones para la implementación de tratamientos no farmacológicos. **Certeza en la evidencia**: Muy baja(basada en consenso) **Fuerza de la recomendación**: Condicional a favor
Recomendaciones de tratamiento no farmacológico	
7	Se recomienda que los profesionales a cargo de los niños y adolescentes con TDAH realicen psicoeducación continua a los pacientes, sus cuidadores, y profesores, teniendo en cuenta su edad y grado de escolaridad, que incluya por lo menos los siguientes aspectos: • Características clínicas, signos y síntomas del TDAH. • Curso y pronóstico con o sin tratamiento. • Intervenciones terapéuticas, adherencia y continuidad. • Pautas de crianza y manejo de límites. **Certeza en la evidencia:** Muy baja **Fuerza de la recomendación:** Fuerte a favor
8	Se recomienda que los profesionales a cargo de los niños y adolescentes con TDAH realicen entrenamiento a padres y cuidadores donde se profundicen los aspectos mencionados en la psicoeducación, en formato grupal o individual, en el que se haga énfasis en los siguientes temas: • Generalidades del TDAH (diagnóstico, curso y consecuencias). • Pautas de crianza (normas, rutinas y límites). • Normas para la participación en el entorno escolar. • Tratamiento farmacológico y no farmacológico. **Certeza en la evidencia:** Moderada **Fuerza de la recomendación:** Fuerte a favor

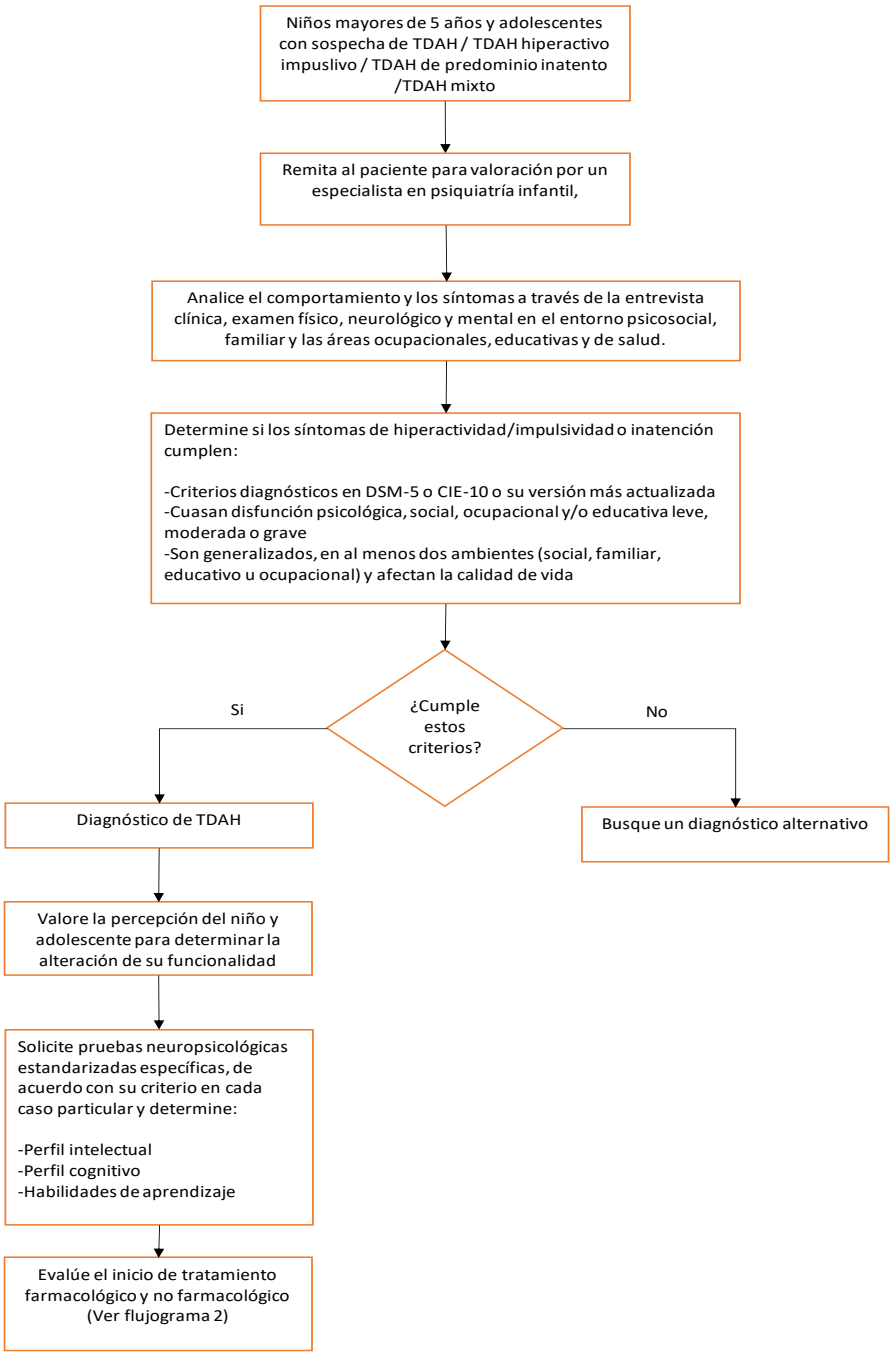
9	Se sugiere la estimulación de funciones cognitivas y estrategias de aprendizaje para niños y adolescentes con TDAH, realizado por terapeuta ocupacional, psicólogo clínico o neuropsicólogo, con una intensidad de al menos 1 vez a la semana y en modalidad individual o grupal, de no más de tres niños por sesión. **Certeza en la evidencia:** Muy baja **Fuerza de la recomendación**: Condicional a favor
10	Se sugiere la intervención en estrategias de regulación emocional por psicólogo clínico, preferiblemente con experiencia en niños y adolescentes con TDAH. **Certeza en la evidencia:** Muy baja (consenso de expertos) **Fuerza de la recomendación:** Condicional a favor
11	Se sugiere integrar al sector educativo en la implementación de los objetivos terapéuticos y académicos, facilitando en este ambiente la consolidación de las competencias personales, académicas y sociales del niño, facilitados por: • Actividad física o deportiva • Grupos pequeños • Establecer horarios de actividades extraescolares adecuados • Jornadas académicas acordes • Recomendaciones a docentes • Apoyos y ajustes razonables en el colegio y el hogar (ambientales, curriculares y de convivencia). **Certeza en la evidencia:** Muy Baja **Fuerza de la recomendación:** Condicional a favor
12	Se sugiere estimular los intereses vocacionales, lúdicos y deportivos de niños y adolescentes con TDAH. **Certeza en la evidencia:** Muy baja **Fuerza de la recomendación:** Condicional a favor
13	No se sugiere el uso de terapias no farmacológicas que no hayan sido recomendadas en esta guía, tales como el neurofeedback, estimulación transcraneal con corriente directa, terapia de masaje, terapia de meditación, o la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados, zinc o hierro. **Certeza en la evidencia:** Muy Baja **Fuerza de la recomendación:** Condicional en contra
Recomendaciones de tratamiento farmacológico	
14	Se recomienda iniciar intervención farmacológica a niños mayores de 5 años y adolescentes con TDAH con impacto moderado a severo de la funcionalidad. **Certeza en la evidencia**: Moderada **Fuerza de la recomendación:** Fuerte a favor

15	Se sugiere antes de iniciar tratamiento farmacológico estimulante para TDAH la toma de un electrocardiograma y según su resultado y criterio clínico remitir a evaluación por cardiología en los siguientes casos: • Antecedentes de cardiopatía congénita o cirugía cardíaca previa. • Historial de muerte súbita en un familiar de primer grado menor de 40 años que sugiere una enfermedad cardíaca. • Dificultad para respirar en actividades de esfuerzo en comparación con sus compañeros. • Síncope o desvanecimiento. • Palpitaciones rápidas, irregulares, que comienzan y se detienen repentinamente. • Dolor en el pecho que sugiere origen cardíaco. • Signos de insuficiencia cardíaca. • Un soplo escuchado en el examen cardíaco. • Presión arterial clasificada como hipertensa según las tablas para la edad. • Alteraciones conocidas en el electrocardiograma. **Certeza en la evidencia**: Muy Baja (consenso de expertos) **Fuerza de la recomendación:** Condicional a favor
16	Se recomienda metilfenidato (de liberación inmediata o de liberación modificada), como la primera opción de tratamiento farmacológico para niños mayores de 5 años y adolescentes con TDAH moderado o severo. Otras opciones de manejo son lisdexanfetamina o atomoxetina o (ver recomendaciones 19 y 20) en niños de 6 años o más. **Certeza en la evidencia**: Moderada **Fuerza de la recomendación:** Fuerte a favor
17	Se sugiere la formulación de estimulantes en formas farmacéuticas de liberación modificada, para niños mayores de 5 años y adolescentes con TDAH, por los siguientes motivos: • Mejorar la adherencia. • Reducir el estigma (una sola dosis al día evita tomar el medicamento en el colegio o la universidad). • Reducir los problemas de almacenamiento y administración de medicamentos controlados en las instituciones educativas. • Menor riesgo de uso indebido y desviación de estimulantes (el riesgo de abuso es mayor con preparaciones de liberación inmediata). • Sus perfiles farmacocinéticos. • Conveniencia. • Falta de respuesta o tolerancia a la presentación de liberación inmediata. **Certeza en la evidencia:** Muy baja **Fuerza de la recomendación:** Condicional a favor
18	Se recomienda el ajuste de la dosis del medicamento de elección en niños mayores de 5 años y adolescentes con TDAH, hasta lograr la dosis óptima, es decir, aquella que logre la reducción sintomática, cambios positivos en el comportamiento, mejoría en el aprendizaje, relaciones sociales y calidad de vida, con efectos adversos tolerables o sin la presencia de estos. **Certeza en la evidencia:** Moderada **Fuerza de la recomendación:** Fuerte a favor

Recomendaciones de tratamiento farmacológico refractario a la primera línea.	
19	Se sugiere el uso de lisdexanfetamina en niños y adolescentes mayores de 6 años con TDAH que no tienen respuesta o no toleran el metilfenidato. **Certeza en la evidencia**: Muy Baja **Fuerza de la recomendación:** Condicional a favor
20	Se sugiere el uso de atomoxetina en niños mayores de 6 años y adolescentes con TDAH en los siguientes casos: • Presentación de eventos adversos a psicoestimulantes (metilfenidato y lisdexanfetamina) que comprometan la adherencia al tratamiento. • No reducción de síntomas después de 6 semanas de tratamiento con psicoestimulantes (metilfenidato y lisdexanfetamina), y luego de considerar formas farmacéuticas de liberación modificada a dosis adecuadas. • Tener alguna contraindicación para el uso de estimulantes. **Certeza en la evidencia:** Muy Baja **Fuerza de la recomendación**: Condicional a favor
21	No se recomienda usar antidepresivos tricíclicos o antipsicóticos atípicos como tratamiento en monoterapia para niños mayores de 5 años y adolescentes con TDAH refractarios al tratamiento con psicoestimulantes. **Certeza en la evidencia:** Muy Baja (consenso de expertos) **Fuerza de la recomend**ación: Fuerte en contra
Recomendaciones tratamiento farmacológico combinado	
22	Se sugiere la adición de risperidona o aripiprazol al manejo con metilfenidato en niños mayores de 5 años y adolescentes con TDAH que presentan marcada impulsividad, irritabilidad o agresividad[1]. **Certeza en la evidencia**: Muy baja **Fuerza de la recomendación:** Condicional a favor
Recomendaciones estrategia terapéutica dual	
23	Se recomienda que el tratamiento farmacológico siempre esté acompañado de las intervenciones no farmacológicas descritas en las recomendaciones anteriores: psicoeducación, entrenamiento a padres y cuidadores, terapia ocupacional, rehabilitación/estimulación de funciones cognitivas, actividad física e intervención por psicología clínica. **Certeza en la evidencia**: Baja **Fuerza de la recomendación:** Fuerte a favor

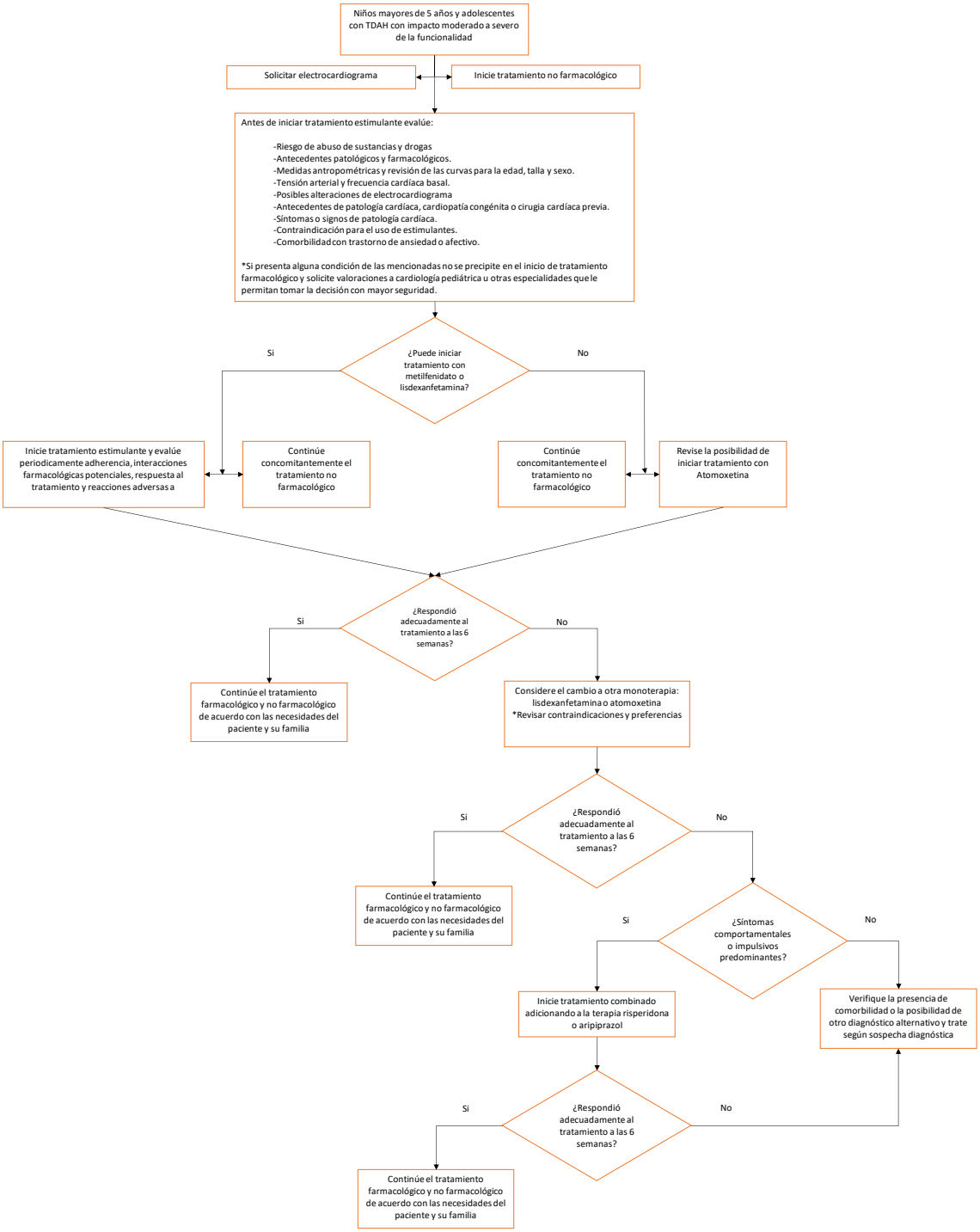
[1] Para la aplicación de esta recomendación es importante tener en cuenta que al momento de elaboración de la GPC, la risperidona y aripiprazol no tienen indicación Invima para TDAH.

Flujograma 1. Diagnóstico



Fuente: Elaboración GDG

Flujograma 2. Tratamiento



Fuente: Elaboración GDG

1.4 Justificación

El TDAH es el trastorno del neurodesarrollo más frecuente en niños con una prevalencia mundial del 7.2%, sin variaciones mayores entre países, desde que se diagnostique con las mismas herramientas y criterios (11). En Colombia, la prevalencia ha sido documentada en la Encuesta Nacional de Salud Mental (ENSM- 2015) (10) y al menos 5 estudios descriptivos (16,32–34). En la ENSM, se identificó una prevalencia del 3.0%, en los últimos 12 meses, siendo la variedad más frecuente encontrada el de tipo hiperactivo (1.7%), seguido del inatento (1.1%) y el combinado (0.3%). De mayor frecuencia en las niñas que en los niños (1.4% vs. 0.7%) (10). Los estudios descriptivos, se han desarrollado en las ciudades de Manizales, Cali, Bogotá y Sabaneta con datos variables que van entre 5.7% y 20.4%, con edades promedio de 6 años y mayor presentación en hombres que en mujeres con relaciones hasta de 5:1 (16,32–34).

Los datos anteriores sugieren que en Colombia hay una prevalencia variable del TDAH, que oscila entre el 2 al 20 %. Dentro de las posibles explicaciones de estas diferencias se encuentran factores genéticos, diferencias culturales, demográficas, geográficas, psicosociales y a la heterogeneidad entre estudios dado por el uso de herramientas diagnósticas distintas (35,36). Es de anotar también, que sólo el 7.4%, recibe un diagnóstico de confirmación y sólo el 6.6% de los afectados recibe tratamiento, lo que puede indicar que existe subregistro en el diagnóstico y una limitación en el inicio de tratamiento en países en vía de desarrollo (34).

Dentro de las posibles causas no se descartan causas genéticas dada la alta prevalencia entre gemelos y grupos familiares, no obstante, no ha sido posible establecer de forma amplia patrones de herencia o de alteración del genoma, si bien algunos polimorfismos han sido estudiados (37). De la misma forma, factores psicosociales y ambientales se han investigado, sin resultados contundentes, el único factor de riesgo que revela una asociación mayor es el nacimiento pretérmino (38,39).

El TDAH conlleva en sí mismo una carga de estigma e incredulidad que se asocia con los prejuicios propios de las enfermedades mentales y se potencia por los sectores científicos detractores que aseguran se trata de un constructo social (40). No obstante, está documentado que, aunque un 25 % de los niños hiperactivos evolucionan positivamente, el trastorno puede persistir en la vida adulta hasta en un 65% (41). En consecuencia, y con motivo de los desenlaces desfavorables en los pacientes no tratados, que en muchos casos conlleva impulsividad, fracaso escolar, comportamientos antisociales e incluso delincuencia, el TDAH ha adquirido mayor relevancia en la comunidad científica y esto ha permitido avances en las estrategias de diagnóstico y tratamiento (42).

De acuerdo a lo anterior, es relevante para Colombia el desarrollo de una guía de práctica clínica que proponga recomendaciones basadas en evidencia para: a) optimizar el diagnóstico y tratamiento de niños y adolescentes afectados por esta patología; b) disminuir así la disparidad en la práctica actual; y c) realizar un manejo oportuno con el fin de reducir el riesgo de progresión y el desarrollo de trastornos del comportamiento,

dificultades en el desempeño académico y social, ansiedad, depresión, entre otros (34). Con esta guía, se pretende reducir el impacto del TDAH en la población infantil colombiana, así como facilitar la toma de decisiones en salud con relación a las indicaciones de manejo de esta condición de salud.

2 OBJETIVOS Y ALCANCE DE LA GUÍA

2.1 Alcance

Título: Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en población pediátrica en Colombia.

Población: Niñas, niños y adolescentes entre 5 a 18 años.

Contexto: Las recomendaciones derivadas de esta GPC buscan favorecer la atención primaria de los niños, niñas y adolescentes con diagnóstico o sospecha de TDAH, donde se busca que haya siempre una articulación entre todos los usuarios de la guía, con el fin de lograr integralidad en la atención en salud de esta población.

2.2 Objetivo general

Elaborar un conjunto de recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento del trastorno de déficit de atención e hiperactividad en población pediátrica entre los 5 a 18 años con el fin de disminuir la variabilidad en la práctica clínica.

2.2.1 Objetivos específicos

- Desarrollar recomendaciones para el diagnóstico de déficit de atención e hiperactividad, en población pediátrica con sospecha de este trastorno.
- Presentar un conjunto de alternativas terapéuticas basadas en la evidencia, para el tratamiento de los pacientes con TDAH entre los 5 y 18 años.
- Disminuir la variabilidad en el manejo terapéutico especializado para pacientes entre 5 y 18 años con diagnóstico de TDAH.

2.3 Grupo de pacientes que se consideran

Esta guía considera los siguientes grupos de pacientes:

- Pacientes de ambos sexos entre 5 y 18 años.
- Pacientes con sospecha de TDAH.
- Pacientes con diagnóstico confirmado de TDAH.

2.4 Grupos de pacientes no considerados

Las recomendaciones de esta GPC no están dirigidas a pacientes con las siguientes características:

- Pacientes con diagnóstico de otros trastornos del neurodesarrollo y espectro autista.

- Pacientes con apnea del sueño.
- Pacientes con trastornos de sordera o hipoacusia.
- Pacientes con capacidad visual disminuida.
- Pacientes con discapacidad intelectual.

2.5 Ámbito de aplicación de la guía

Ámbito asistencial: Esta guía de práctica clínica está dirigida a profesionales en enfermería, terapia ocupacional, psicología, medicina general y médicos especialistas en pediatría, psiquiatra infantil y adolescencia, neuropediatría involucrados en la atención de niños y adolescentes con TDAH, para la toma de decisiones clínicas relacionadas con el diagnóstico y tratamiento de este trastorno.

2.6 Aspectos clínicos abordados en la guía

2.6.1 Aspectos clínicos abordados en la guía

La guía se refiriere a los métodos de diagnóstico y tratamiento del TDAH sin comorbilidades e incluye los siguientes aspectos del manejo clínico:

- Diagnóstico
- Tratamiento

2.6.2 Aspectos clínicos NO cubiertos en la guía

- No se incluye aspectos de pronóstico.
- No se incluyen aspectos de seguimiento.
- No se incluyen pacientes adultos en ningún escenario.

2.7 Usuarios de la guía

Esta guía de práctica clínica está dirigida a profesionales en enfermería, terapia ocupacional, psicología, medicina general y médicos especialistas en pediatría, psiquiatría infantil y adolescencia, neuropediatría involucrados en la atención de niños y adolescentes con TDAH, para la toma de decisiones clínicas relacionadas con el diagnóstico y tratamiento de este trastorno. Así, como personal relacionado con decisiones administrativas (prestadores, aseguradores, pagadores), formuladores de políticas en salud, tomadores de decisiones relacionados con la salud pública y cuidadores (guía versión pacientes y cuidadores).

2.8 Población objetivo

La población objetivo de las recomendaciones de esta guía son las niñas, niños y adolescentes con sospecha o diagnóstico de TDAH.

2.9 Actualización futura

La revisión y actualización de esta guía deberá realizarse en los próximos 3 a 5 años, de acuerdo con la publicación de evidencia relevante que pueda cambiar el contenido, fuerza o dirección de las recomendaciones vigentes. Esta decisión está sujeta a las consideraciones del organismo gestor, de acuerdo con los lineamientos del manual metodológico del Ministerio de Salud y Protección Social y siguiendo las pautas de la *"Guía metodológica para la actualización de guías de práctica clínica en el sistema general de seguridad social en salud colombiano*" (43).

Para realizar el proceso de actualización se seguirá la metodología empleada en este documento, descrita con mayor detalle en el numeral 2. Para definir las preguntas que se actualizarán se analizará cada una de las preguntas de esta GPC, de acuerdo con los siguientes criterios:

- ¿La pregunta es relevante para la práctica clínica actual?
- ¿Existe nueva evidencia relevante de efectividad y seguridad con el potencial de cambiar las recomendaciones?
- ¿Existe nueva evidencia relevante de cambios en el contexto con el potencial de cambiar las recomendaciones?
- ¿La pregunta necesita actualización?
- ¿La pregunta es prioritaria para actualización?

Posteriormente se realizarán búsquedas de la literatura y se conformarán grupos de trabajo con el propósito de responder las preguntas anteriores. También podrán proponerse preguntas para desarrollar *de novo*, las cuales se analizarán de acuerdo con los siguientes criterios:

- Disponibilidad de la evidencia
- Factibilidad
- Relevancia clínica
- Variabilidad para la práctica
- Prioridad para el ente gestor

De esta manera se elaborará un listado preliminar de preguntas candidatas a actualización, el cual se enviará a un panel de expertos para determinar las prioritarias por medio de un proceso de votación formal.

3 METODOLOGÍA

La metodología empleada para la realización de esta GPC se basó en la GM (7), la cual proporciona la metodología recomendada por MSPS para la elaboración de las GPC para el país.

La evaluación del conjunto de la evidencia y la determinación de la certeza de la evidencia sobre beneficios o riesgos se realizó por medio de la aproximación del grupo *Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (44).

La formulación de las recomendaciones y la gradación de su fuerza se hizo mediante la aproximación GRADE (44) y los marcos *GRADE de la evidencia a la recomendación o Evidence to Decision (EtD)* (45–48) los cuales proporcionaron juicios sobre el balance de beneficios y riesgos, certeza en la evidencia, uso de recursos, valoraciones y preferencias y para la toma de decisiones de manera que el proceso se realiza de manera estructurada y transparente.

Cabe destacar que el desarrollo de esta GPC se dio en dos momentos: un momento de inicio en el año 2018 en el que se llegó a la generación de recomendaciones, sin embargo, no se logró su culminación por dificultades administrativas, motivo por el cual el ente gestor retomó el interés de publicarla en el año 2022, no sin antes verificar si existía nueva evidencia que hubiera surgido en el periodo de tiempo comprendido entre 2018-2022, lo que configuró el segundo momento de desarrollo, en el cual se actualizó la evidencia para cada pregunta y se valoró si ésta impactaba en las recomendaciones generadas en el primer momento. De acuerdo con lo anterior, en la presenta guía se encontrarán estos momentos identificados como un momento inicial y un momento de actualización de evidencia previo a la publicación, correspondiente a los procesos realizados en el 2018 y 2022 respectivamente.

A continuación, se describe el proceso metodológico realizado, el cual aplicó tanto para el momento inicial como para la actualización de evidencia.

3.1 Conformación del grupo desarrollador de la guía

Como se mencionó en la introducción, la presente guía conto con dos momentos de desarrollo y en cada uno de éstos se involucraron actores configurando dos grupos desarrolladores, sin embargo, los procesos de conformación fueron iguales. En general, para la conformación del grupo desarrollador de la guía (GDG) se llevó a cabo un proceso de selección que inició con la identificación de las sociedades científicas, organizaciones de pacientes, universidades y profesionales independientes que por su trayectoria técnica o académica representaran un aporte significativo para la GPC. Estos actores identificados fueron convocados mediante invitación directa a participar y a través de las sociedades científicas y organizaciones de pacientes quienes enviaron delegados para la conformación. Este proceso llevó a cabo de la siguiente manera:

- Identificación de los actores que representan las áreas de interés abordadas en la guía de práctica clínica, dentro de las cuales se consideraron especialidades

clínicas como: psiquiatría, neurología, pediatría, toxicología, medicina general, psicología y terapia ocupacional.

- Invitación para la delegación de representantes por parte de las asociaciones científicas y de pacientes.
- Delegación formal de los representantes por parte de las asociaciones científicas.
- Conformación del equipo metodológico desde el IETS.

Las funciones del GDG fueron: desarrollar las preguntas clínicas de interés con estructura PICOT, clasificar la importancia de los desenlaces de interés, desarrollar las búsquedas sistemáticas de literatura de Guías de Práctica Clínica (GPC) y Revisiones Sistemáticas de Literatura (RSL), la evaluación de la calidad del conjunto de la evidencia, la formulación de las recomendaciones y redacción de la GPC; así como, el desarrollo de los momentos de participación como socializaciones y consensos.

En el primer momento los expertos clínicos que conformaron el grupo fueron: Nury Mancilla. Jorge Luis Ramón, Liliana Betancourt, Catalina Ayala, Claudia Ardila, Esperanza Durán, María Rocío Acosta, Marian Amaya, Alvaro Jácome, Lisste Cabarcas, Angelica Uscateoui, Virginia Coromoto. Estos mismos expertos fueron convocados en 2021, sin embargo, no todos tuvieron la disponibilidad de tiempo para poder hacer parte del proceso de actualización de la evidencia y de revisión de las recomendaciones, por lo cual se convocó de nuevo a las sociedades, con la participación de los siguientes expertos: Juan Palacio, Orlando Carreño, John Edison Alonso Pulido, Olga Rodríguez, Angela Tatiana Castañeda Aponte, Catalina Ayala, Luz Angela Salcedo Galeano, María Paula García, Andrea Guzmán, María Paula García, Olga Casas, Leonardo Sánchez, William Cornejo.

Debido a la no delegación formal por parte de algunas sociedades de pacientes y grupos de la sociedad civil relacionados con el tema de la GPC, se llevó a cabo un proceso de convocatoria pública para la selección de los representantes de cuidadores de personas con TDAH y con pacientes adultos. La convocatoria se realizó por medio de las redes sociales del IETS por medio de un formulario de inscripción. A los interesados inscritos fueron convocados a reuniones y mesas de trabajo para conocer mejor su experiencia tanto con el trastorno como con el cuidado de personas con la condición y se definieron como criterios de inclusión en el GD: ser paciente o expaciente con la condición o cuidador de personas con la condición; tener disponibilidad de participación; compromiso de asistencia a las actividades convocadas y disponibilidad de aprendizaje. Dentro de los potenciales participantes que cumplieron los criterios se realizó un proceso de designación por consenso. Con las personas seleccionadas se realizó un proceso corto de formación sobre las generalidades de una GPC y proceso de generación de recomendaciones.

3.2 Declaración y análisis de intereses y potenciales conflictos de interés

Con el fin de realizar un proceso transparente y legítimo, previo al inicio de las actividades para el desarrollo de la GPC, los participantes del GDG realizaron la declaración de

intereses relacionados con los aspectos abordados por esta GPC. Para tal fin, se empleó el formato estándar desarrollado por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que incluye la declaración de intereses económicos personales, personales de un familiar, económicos no personales.

En el marco de la política de transparencia del IETS (Anexo 1.1. Informe del proceso participativo para la conformación del grupo desarrollador), tanto las declaraciones de conflictos de interés como los acuerdos de confidencialidad, son analizadas por el Comité de Gestión de Conflictos del IETS, órgano autónomo institucional, conformado de la siguiente forma:

a) Dirección Ejecutiva o su delegado.
b) Subdirección de Operaciones o su delegado, o el Coordinador de Área Jurídica o su delegado.
c) Jefe de la Unidad de Métodos Cualitativos e Investigación Social o su delegado.
d) Representante formado en Ética y Bioética o su delegado.
e) Analista de la Dirección Ejecutiva o el que haga las veces de gestor de riesgo del Instituto o su delegado.

El Comité de conflictos de interés determinó los potenciales conflictos de interés y, en la primera reunión presencial del GDG y el panel de expertos, recomendó declarar de manera transparente sus intereses y potenciales conflictos de interés. Así mismo, recomendó que en el momento de que su estado de intereses y potenciales conflictos de intereses se viera modificado por sus actividades laborales, económicas o personales, lo declarara al líder del GDG para que este lo notifique al Comité de conflictos de interés del IETS. Adicionalmente, los participantes del GDG realizaron declaraciones de conflictos de interés en diferentes puntos del proceso, relacionados con la generación de las preguntas PICO, calificación de los desenlaces, generación y validación de las recomendaciones, éstas declaraciones fueron realizadas de manera verbal al inicio de cada actividad, modalidad sugerida dentro de la GM (7) en el caso de que existieran novedades frente a las declaraciones, se solicitaba que fuera actualizada en el formato de declaración de conflictos de interés. Anexo 1.2 Herramienta 3. Reporte de análisis de intereses y toma de decisiones sobre la conformación de los grupos desarrolladores, se presenta el reporte de conflictos de interés y la respectiva decisión por parte del Comité de Gestión de Conflictos. Adicionalmente, las declaraciones pueden ser consultadas en el siguiente link: (final de la página en el apartado GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA - DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESÉS). https://www.minsalud.gov.co/salud/MT/Paginas/gestion-de-operaciones-nacionales.aspx

3.3 Definición del alcance y objetivos

El GDG, en coordinación con el Fondo Nacional de estupefacientes y el Ministerio de Salud y Protección Social definieron el alcance y los objetivos de la GPC, los cuales se presentan de manera detallada en la sección de alcance y objetivos (numeral 2).

3.4 Formulación y refinamiento de la pregunta de investigación

Para la formulación de las preguntas preliminares a responder en la GPC bajo el marco del alcance descrito previamente, se consultaron revisiones temáticas, revisiones sistemáticas y recomendaciones en guías de práctica clínica de reciente publicación. La construcción de las preguntas clínicas se hizo de acuerdo con los lineamientos propuestos en la GM (7). A partir del listado final de preguntas clínicas se elaboraron las preguntas clínicas específicas con la estrategia PICOT: "Población, Intervención, Comparación, Desenlaces (del inglés outcomes) y Tiempo" (49).

Con el objetivo de refinar la pregunta preliminar de investigación, cada uno de sus componentes fueron discutidos con los expertos temáticos del GDG. La versión definitiva de las preguntas clínicas que orientaron el desarrollo de esta guía se obtuvo a través de un consenso informal y se presentan en el Anexo 2.

3.5 Clasificación de la importancia relativa de los desenlaces

En un primer paso, se construyó un listado preliminar de desenlaces clínicos, a partir de la consulta de revisiones temáticas y estudios de tipo integrativo o ensayos clínicos. Este listado de desenlaces fue propuesto sin conocer *a priori* la dirección, la significancia estadística y clínica, y la magnitud de los efectos, así como la disponibilidad de evidencia científica y su calidad metodológica. El listado preliminar fue revisado y complementado por los expertos temáticos del GDG.

En un segundo momento, se realizó la clasificación de la importancia relativa de los desenlaces, empleando la metodología propuesta por el *GRADE Working Group* (50). El proceso de clasificación se realizó desde la perspectiva de los pacientes y de los expertos temáticos del GDG, cuyos perfiles profesionales son: psiquiatra pediatra y de adolescentes, neuro pedíatra, psicóloga y terapeuta ocupacional; teniendo en cuenta sus preferencias de manera individual, a través de una consulta presencial con pacientes y una consulta virtual con los expertos temáticos. Para la clasificación de la importancia de los desenlaces se usó la siguiente escala Likert:

1	2	3	4	5	6	7	8	9
De importancia limitada para la toma de decisiones			Importantes, mas no críticos para la toma de decisiones			Críticos para la toma de decisiones		

Posteriormente, se identificó la categoría con el mayor número de votos, asignando así, la clasificación final de la importancia relativa para cada desenlace propuesto inicialmente (Anexo 3). Producto de este ejercicio, se incluyeron en la pregunta de investigación, aquellos desenlaces clasificados como críticos para la toma de decisiones, y los desenlaces importantes, más no críticos para la toma de decisiones. Los desenlaces

identificados como no importantes para la toma de decisiones fueron descartados del proceso de revisión.

El documento de alcance, objetivos, preguntas clínicas y la clasificación de desenlaces fue socializado en reuniones con diferentes actores del sistema, además, fue publicado en la página web del IETS, con el objetivo de conocer y valorar las observaciones y opiniones de los diferentes grupos de interés relacionados con la GPC (ver numeral 3.11). Estas observaciones fueron consolidadas en la matriz de agregación y clasificación de opinión, y posteriormente, fueron analizadas por el GDG con el fin de incorporar los cambios que se consideraron a lugar. Esta matriz fue publicada en la página web del IETS.

3.6 Búsqueda y selección de guías de práctica clínica

Se realizó una revisión sistemática de la literatura (RSL) para identificar GPC basadas en la evidencia que abordaran los aspectos de interés de la presente GPC, esta búsqueda fue actualizada previo a la publicación de este guía. Las revisiones, fueron realizadas por un grupo de metodólogos expertos en síntesis de evidencia bajo los estándares internacionales de calidad para el desarrollo de revisiones sistemáticas, de acuerdo con el Manual *Cochrane* de revisiones sistemáticas de intervenciones (51) y los principios de la declaración *PRISMA* (52). La calidad de los procesos para el desarrollo de revisiones fue auditada y discutida en puntos de control críticos, por parte de los colaboradores de la Unidad de Síntesis y Evaluación de Evidencia del IETS.

El detalle metodológico llevado a cabo para la búsqueda, tamización, selección y evaluación de calidad de la GPC se encuentra en el Anexo 4.

3.6.1 Fuentes de información

La búsqueda de guías se hizo con base en estrategias desarrolladas *de novo*. Esta búsqueda se enfocó en los repositorios de los principales organismos desarrolladores y compiladores de guías incluyendo *The Guidelines International Network - GIN*, *AHRQ's National Guideline Clearinghouse*, *Scottish Intercollegiate Guidelines Network – SIGN,The National Institute for Health and Care Excellence - NICE*, entre otros. La búsqueda de GPC se complementó en las bases electrónicas de datos *MEDLINE*, *Embase* y LILACS, con una búsqueda manual y una consulta a los expertos temáticos del GDG (Anexo 4.1. Fuentes para la búsqueda de GPC).

3.6.2 Estrategias de búsqueda

Para el diseño de las estrategias de búsqueda, inicialmente se identificaron los términos clave en lenguaje natural a partir de las preguntas de investigación en formato PICOT. Las sintaxis de búsqueda se compusieron de vocabulario controlado (por ejemplo, términos MeSH (Medical Subject Headings) para Medline y Cochrane, DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) para Lilacs y Emtree (Embase Subject Headings)

para Embase)) y de términos libres, teniendo en cuenta sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y se complementaron con identificadores de campo, truncadores y operadores booleanos (Anexo 4.2. Estrategias de búsqueda de guías de práctica clínica).

3.6.3 Criterios de elegibilidad

3.6.3.1 Criterios de inclusión

- Guías de práctica clínica para el diagnóstico o tratamiento del TDAH en niños mayores de 5 años y adolescentes.
- Documentos en español o inglés.
- Año de publicación inferior a 5 años en el momento de la búsqueda.

3.6.3.2 Criterios de exclusión

- No se trataba de una GPC que utilizara RSL para la generación del cuerpo de evidencia.
- Se trataba de otro tipo de publicación diferente a GPC.
- No se enfocaba en población con TDAH.
- No tenían las intervenciones de interés.
- Se encontraba desactualizada (más de 5 años de la fecha de búsqueda).

3.6.4 Tamización de referencias y selección de estudios

El número de referencias identificadas se describe en los diagramas de flujo *PRISMA* (52) (Anexo 4.3 Diagrama PRISMA de selección de guías de práctica clínica).

El listado de las referencias bibliográficas obtenido en las búsquedas fue importado a un archivo del programa EndNote o Mendeley® donde se eliminaron los duplicados. Las referencias resultantes fueron tamizadas por título y resumen por dos revisores de manera independiente de acuerdo con los criterios de elegibilidad predefinidos por el GDG. Los desacuerdos fueron resueltos por consenso entre los revisores, y en algunos casos se consultó a un tercer revisor para orientar la decisión. Posteriormente las referencias seleccionadas fueron revisadas en texto completo. Las referencias seleccionadas fueron evaluadas por un revisor con la herramienta 7 (Anexo 4.4. Evaluación de calidad de las guías de práctica clínica con herramienta 7), la cual es una lista de chequeo de calidad metodológica recomendada GM (7). Se excluyeron aquellas referencias que no cumplieron con todos los criterios de esta herramienta. En caso de dudas sobre el cumplimiento de los criterios, se consultó a un segundo revisor para orientar la decisión. Como resultado una GPC (53) fue seleccionada para valoración de calidad con AGREE II.

3.6.5 Evaluación de la calidad de las GPC

El rigor metodológico y la transparencia con la cual se elaboró cada una de las guías seleccionadas en la fase previa, fue evaluado por una epidemióloga con el instrumento para la Evaluación de Guías de Práctica Clínica (AGREE) versión II (54). Para esta etapa, se estableció que una GPC "*Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management de NICE"* (55), era candidata al proceso de adaptación de la evidencia y las recomendaciones, debido a que tenía un puntaje superior al 60% en los dominios de rigor metodológico e independencia editorial. Como criterio final para la selección de las guías, el GDG consideró pertinente el uso de la metodología GRADE, siendo este el estándar internacional actual para el desarrollo de las GPC (Anexo 4.5. Evaluación de calidad metodológica de las guías de práctica clínica con AGREE II.).

3.6.6 Extracción y síntesis de la evidencia

Al final de este proceso, la GPC candidata para adaptación, cumplió con todos los criterios evaluados y se consideró usar la evidencia para responder a las preguntas 2, 3, 4 y 6, para lo cual se solicitó y obtuvo el permiso por parte de NICE para el uso y adaptación de la guía original "*Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management de NICE"* (55) (Anexo 9). Las búsquedas reportadas por esta guía fueron actualizadas previo a la publicación de esta guía por el GDG con el fin de revisar la nueva evidencia disponible, el proceso llevado a cabo con esta actualización de evidencia fue el mismo descrito para RSL (numeral 3.7).

3.6.7 Síntesis de la evidencia y evaluación de su calidad global

Un revisor realizó la extracción de las estimaciones del efecto para la comparación y desenlaces críticos predefinidos, a partir de lo reportado en la publicación original de la GPC seleccionada para la síntesis de la evidencia. Los hallazgos se resumieron mediante perfiles de evidencia y no se realizaron cálculos o análisis adicionales a los presentados por los autores. Esta información fue auditada por un segundo revisor.

La exactitud en la extracción de los datos se controló verificando la consistencia de las estimaciones reportadas en las tablas de evidencia, frente a los resultados presentados en la publicación original de la GPC seleccionada.

La evaluación de la certeza de la evidencia (56) se hizo adoptando los perfiles GRADE de la guía seleccionada (55), cada uno de los dominios propuestos por GRADE tanto para estudios que evaluaron la efectividad o eficacia de intervenciones como para estudios que evaluaron pruebas diagnósticas (57–59): riesgo de sesgo (60), inconsistencia (61) , evidencia indirecta (62) , imprecisión (63) , otras consideraciones (64).

3.7 Revisiones sistemáticas de la literatura

Se llevaron a cabo revisiones sistemáticas de la literatura tipo revisión panorámica (Overview) para dar respuesta a las preguntas que no estaban resueltas en la guía seleccionada (*Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management de NICE)* y para la actualización de la evidencia. La síntesis se concentró en revisiones sistemáticas de ensayos controlados aleatorizados o estudios observacionales según correspondiera el caso. No se emplearon variaciones respecto al método convencional para una revisión sistemática. Estás búsquedas se ampliaron a estudios primarios (ensayos clínicos o estudios de exactitud diagnóstica), para responder a las preguntas que no tenían respuesta desde GPC o RSL.

Los resultados de cada uno de los pasos aquí presentados, correspondientes a los procesos de búsqueda, tamización, selección y evaluación de RSL o estudios primarios (ensayos clínicos o estudios de exactitud diagnóstica) se encuentran en detalle en el Anexo 5.

3.7.1 Fuentes de información

Para identificar publicaciones indexadas, se consultaron las siguientes bases de datos:

- Medline (a través de la plataforma Ovid o a través de Pubmed).
- Embase (a través de la plataforma Ovid o a través de Elsevier).
- Cochrane Database of Systematic Reviews (a través de la plataforma Ovid o de la plataforma de la Cochrane Library).
- Base de datos de la American Psychological Association- PsycINFO (a través de la plataforma).
- Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud- LILACS (a través del portal regional de la Biblioteca Virtual en Salud-BVS).
- Literatura gris: Google académico.

3.7.2 Estrategias de búsqueda

Para el diseño de las estrategias de búsqueda, inicialmente se identificaron los términos clave en lenguaje natural a partir de las preguntas de investigación en formato PICOT. Las sintaxis de búsqueda se compusieron de vocabulario controlado (por ejemplo, términos MeSH (Medical Subject Headings) para Medline y Cochrane, DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) para Lilacs y Emtree (Embase Subject Headings) para Embase)) y de términos libres, teniendo en cuenta sinónimos, abreviaturas, acrónimos, variaciones ortográficas y se complementaron con identificadores de campo, truncadores y operadores booleanos (Anexo 5.1. Estrategias de búsqueda de evidencia para revisiones sistemáticas de literatura y ensayos clínicos).

3.7.3 Criterios de elegibilidad

3.7.3.1 Criterios de inclusión

- Estudios: Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados con o sin metaanálisis (incluyendo comparaciones directas, indirectas o en red) y ensayos clínicos controlados, bajo este formato, se aceptaron revisiones sistemáticas que hicieran parte de reportes de evaluación de tecnología o guías de práctica para el criterio de efectividad y seguridad, en el caso de la evidencia para el marco EtD se admitieron RSL de estudios observacionales y estudios observacionales.
- Formato de publicación: se tuvieron en cuenta estudios disponibles como publicación completa. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no fueron considerados debido a que la información reportada es incompleta para evaluar su calidad metodológica, además, es posible que los resultados de los estudios puedan cambiar significativamente entre la presentación inicial en un evento científico y la publicación final.
- Idioma de publicación: inglés o español.
- Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris.
- Reporte de resultados: estudios que informaran estimaciones del efecto individuales (por cada estudio primario) o estimaciones combinadas (metanálisis), que fuesen atribuibles a la comparación de interés y al menos a un desenlace crítico, según la pregunta PICOT previamente descrita.

3.7.3.2 Criterios de exclusión

Se excluyeron los estudios que habiendo cumplido con los criterios de inclusión cumplían alguno de los siguientes criterios:

- RSL para las que existía una RSL más actualizada, con más alta calidad metodológica o con un mayor número de estudios incluidos.
- Publicaciones que reportaran datos desactualizados de un estudio primario, por ejemplo, análisis interinos cuando ya se disponía de resultados finales.
- Estudios publicados exclusivamente en formato de resumen no fueron elegibles debido a que la información reportada era insuficiente para evaluar su calidad metodológica. Adicionalmente, es posible que los resultados de los estudios, además de estar incompletos, pudiesen cambiar significativamente entre la publicación preliminar y la definitiva.

3.7.4 Tamización de referencias y selección de estudios

Una vez identificadas las referencias en las distintas fuentes se exportaron al programa de gestión de referencias EndNote X9® o Mendeley® en los cuales se hizo una eliminación de registros duplicados. Luego, dos revisores de manera independiente evaluaron los títulos y resúmenes de estas referencias para determinar aquellos estudios que deberían revisarse en texto completo; este proceso de tamización se realizó en el

programa Rayyan QCRI®; en caso de existir discrepancias entre los evaluadores, estas se resolvieron por medio de un consenso entre ellos. El volumen de referencias, artículos y estudios revisados, excluidos y seleccionados se describe en detalle en los diagramas de flujo PRISMA (Anexo 5.2 Diagramas de flujo PRISMA de selección de evidencia).

Posterior a este proceso se realizó la lectura en texto completo, también de manera independiente por dos evaluadores, para determinar si cada estudio debería incluirse o no en la síntesis de la evidencia, resolviendo las discrepancias por medio de un consenso entre los evaluadores, y en caso de persistir el desacuerdo, se consultó a un tercer evaluador (Anexo 5.3. Listado de referencias incluidas y excluidas con sus razones de exclusión).

3.7.5 Evaluación del riesgo de sesgos de los estudios incluidos

La evaluación de calidad de cada uno de los estudios se realizó utilizando las siguientes herramientas para cada uno de los diseños incluidos:

- Revisiones sistemáticas de literatura: herramienta para evaluar riesgo de sesgo en revisiones sistemáticas, de la colaboración Cochrane (RoBIS) (65).
- Revisiones sistemáticas con comparaciones indirectas: IQWiG (66)
- Ensayo controlado aleatorizado: riesgo de sesgos de la colaboración Cochrane en su primera y segunda versión (RoB, RoB 2) (67)
- Estudios no aleatorizados de intervenciones: herramienta para evaluar riesgo de sesgo en estudios de intervención no aleatorizados, de la colaboración Cochrane (ROBINS-I) (68)
- Estudios primarios de validez o exactitud diagnóstica: herramienta QUADAS-2 (69)
- Estudios de cohortes o casos y controles: Escala Newcastle-Ottawa (NOS) (70) .

La evaluación fue realizada por dos metodólogos de la siguiente manera: uno de ellos hizo la evaluación de cada estudio, el segundo revisó y validó dicha apreciación; en caso de encontrar discrepancias con la primera apreciación en alguno de los ítems de estos instrumentos, se resolvió por medio de consenso entre los evaluadores (Anexo 5.4. Evaluación de calidad de los estudios incluidos).

3.7.6 Síntesis de la evidencia y evaluación de su calidad global

Un revisor realizó la extracción de las estimaciones del efecto para la comparación y desenlaces críticos predefinidos, a partir de lo reportado en las publicaciones originales seleccionadas para la síntesis de la evidencia. Los hallazgos se resumieron mediante perfiles de evidencia.

La exactitud en la extracción de los datos se controló verificando la consistencia de las estimaciones reportadas en las tablas de evidencia, frente a los resultados presentados en la publicación original considerada para la síntesis.

La evaluación de la certeza de la evidencia (71) se hizo analizando cada uno de los dominios propuestos por GRADE tanto para estudios que evaluaron la efectividad o eficacia de intervenciones como para estudios que evaluaron pruebas diagnósticas (57–59): riesgo de sesgo (60), inconsistencia (61) , evidencia indirecta (62) , imprecisión (63), otras consideraciones (64) (Anexo 5.5. Perfiles de evidencia GRADE).

La presentación de los resultados se hizo de manera narrativa indicando los hallazgos principales haciendo referencia al perfil de evidencia correspondiente en su respectivo anexo y declarando la certeza en la evidencia para los desenlaces reportados en dicha descripción.

3.7.7 Diferencias entre el protocolo de búsqueda y la revisión

No se presentaron cambios de fondo entre el protocolo aprobado y la versión final de la revisión**.**

3.8 Formulación de las recomendaciones

3.8.1 Redacción de las recomendaciones

A continuación, se describe el proceso realizado para elaborar cada recomendación, determinar su fuerza y direccionalidad y evaluar el grado de acuerdo de los expertos con cada una de las mismas.

Para la generación de recomendaciones se empleó el marco *GRADE de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD)* (45,48) para la GPC este marco permitió tener una discusión estructurada, objetiva, transparente y permitió valorar los pros y contras de cada recomendación.

El proceso inició con la selección de los criterios del marco *EtD* (45,48), el GDG elaboró los juicios correspondientes para cada una de las preguntas clínicas, mediante una RSL específica para los criterios EtD, información y juicios aportados por los expertos clínicos e información de bases de datos nacionales (bases del INVIMA, de la Cuenta de Alto Costo (CAC), CUPS, SISPRO). Esta información fue insumo en la discusión sobre la dirección y la fuerza de las recomendaciones, considerando dos momentos participativos: reuniones del GDG, y posteriormente, un panel involucrando un grupo ampliado de expertos temáticos.

En el primer momento, se generaron recomendaciones preliminares a partir del conjunto de la evidencia recopilada en los perfiles *GRADE*, el grupo de metodólogos presentó síntesis de la evidencia científica, incluyendo la certeza en dicha evidencia. Con estos

insumos, los expertos temáticos y los representantes de pacientes/cuidadores del GDG ajustaron dichas recomendaciones, en un ejercicio orientado por cuatro criterios del marco *EtD* (balance riesgo-beneficio, valores y preferencias, uso de recursos y factibilidad) (Tabla 1) (50).

Las recomendaciones preliminares revisadas por el GDG fueron redactadas en términos de la dirección de la intervención (a favor o en contra) y acompañadas de la calidad global del conjunto de la evidencia (alta, moderada, baja o muy baja) y la fuerza de la recomendación (fuerte o condicional). En los casos donde hubo incertidumbre, se plantearon variantes de una misma recomendación, para su posterior discusión en el panel ampliado.

El GDG revisó, ajustó y validó la estructura de las recomendaciones preliminares, en términos de los siguientes elementos: ¿qué?, ¿a quién? y ¿cuándo? Dado esto, se procedió a convocar y realizar un panel (panel ampliado, Anexo 1.3 Informes de los procesos participativos de consenso para generación de recomendaciones. y realizar la definición de las recomendaciones (Anexo 1.4. Informe resultados consensos de definición de recomendaciones)

3.8.2 Gradación de la fuerza de las recomendaciones

Para determinar si las recomendaciones eran fuertes o condicionales se siguió la metodología GRADE (72,73) y se analizaron los juicios del marco EtD, la certeza en el balance riesgo beneficio y la contextualización de la evidencia al escenario local (71,74). Este proceso se hizo primero con GDG, mediante la generación recomendaciones preliminares y posteriormente en paneles ampliados. Para esto se tuvieron en cuenta los criterios propuestos por el grupo GRADE (75): certeza en la evidencia, balance de beneficios y riesgos, valoraciones y preferencias de los pacientes, uso de recursos y factibilidad. La Tabla 1 presenta los criterios incluidos en estos marcos; debe tenerse en cuenta que además del juicio se presentó, junto a cada uno de ellos, la evidencia de la investigación y las consideraciones adicionales que surgieron en los paneles preliminares, que se llevaron a cabo al interior de cada grupo:

Tabla 1. Marcos Evidence to Decision (EtD)

Criterio	Pregunta orientadora	Juicio
Problema	¿El problema constituye una prioridad?	• No • Probablemente no • Probablemente sí • Sí • Varía • Desconocido
Efectos deseables	¿Cuál es la magnitud de los	• Trivial • Pequeño

	efectos deseables?	• Moderado • Grande • Varía • Desconocido
Efectos no deseados	¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables?	• Trivial • Pequeño • Moderado • Grande • Varía • Desconocido
Certeza en la evidencia	¿Cuál es la certeza (calidad o confianza) del cuerpo de evidencia disponible sobre los efectos de las intervenciones?	• Muy baja • Baja • Moderada • Alta • No se incluyeron estudios
Valoraciones	¿Existe incertidumbre o variabilidad en cómo los pacientes valoran los desenlaces de interés?	• Importante incertidumbre o variabilidad • Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad • Probablemente importante incertidumbre o variabilidad • No importante incertidumbre o variabilidad
Balance de efectos	El balance entre los efectos deseados e indeseados, ¿favorece a la intervención o a la comparación?	• Favorece la comparación • Probablemente favorece la comparación • No favorece la intervención o el comparador • Probablemente favorece la intervención • Favorece la intervención • Varía • Desconocido
Recursos requeridos	¿Cuál es la magnitud de los requerimientos de recursos (costos)?	• Costos grandes • Costos moderados • Costos y ahorros negligibles • Ahorros moderados • Ahorros grandes • Varía • Desconocido
Factibilidad	¿Es factible implementar la	• No • Probablemente no

	intervención?	• Probablemente sí • Sí • Varía • Desconocido

Fuente: elaborado a partir de Li et al (48)

En el documento de la guía el criterio *problema* se analiza dentro de antecedentes, los *efectos deseables*, *efectos indeseables* y *certeza en la evidencia* se analizan en la síntesis de la evidencia (como beneficios, riesgos y certeza en la evidencia); los demás criterios se incluyen en el apartado *evidencia para el marco de decisión.*

De esta manera esta guía presenta cuatro tipos de recomendaciones, tal como se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Fuerza y dirección de las recomendaciones

Fuerza	Dirección	Significado
Fuerte	A favor	Los beneficios de la intervención superan claramente los efectos indeseables.
Condicional	A favor	Los beneficios de la intervención probablemente superan los efectos indeseables.
Fuerte	En contra	Los efectos indeseables superan claramente los beneficios de la intervención.
Condicional	En contra	Los efectos indeseables de la intervención probablemente superan los beneficios.

Fuente: tomado y modificado a partir de Ministerio de Salud y Protección Social (7).

La fuerza de la recomendación tiene significados diferentes dependiendo a quien van dirigidas como se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3. Implicaciones de la fuerza de recomendación

Dirigido a:	Recomendación fuerte	Recomendación débil o condicional
Pacientes	La mayoría de las personas en esta situación desearía el curso de acción recomendado y solo una pequeña proporción no lo haría.	La mayoría de las personas en esta situación desearían el curso de acción sugerido, pero muchas no.

Clínicos	La mayoría de los pacientes deben recibir el curso de acción recomendado.	Debe reconocer que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes, y que debe ayudar a cada paciente a llegar a una decisión de manejo consistente con sus valores y preferencias.
Formuladores de políticas	La recomendación puede ser adoptada como política en la mayoría de las situaciones.	La formulación de políticas requerirá un debate sustancial y la participación de muchos interesados.

Fuente: tomado y modificado a partir de Guyatt et al (72)

Aunque a mayor certeza en la evidencia (alta o moderada) aumenta la probabilidad de que una recomendación sea calificada como fuerte, existen unas situaciones paradigmáticas en las que resultan recomendaciones fuertes a pesar de la baja calidad de la evidencia (73,76) como se describen en la Tabla 4, las cuales se presentaron en varias recomendaciones de la guía:

Tabla 4. Situaciones en las que se pueden plantear recomendaciones fuertes a pesar de la baja calidad de la evidencia

Situación	Certeza en la evidencia para beneficios	Certeza en la evidencia para daños	Dirección y fuerza
Baja certeza en la evidencia sugiere un beneficio en una situación que amenaza la vida	Baja o muy baja	Muy baja a alta	Fuerte a favor
Baja certeza en la evidencia sugiere un beneficio y alta certeza sugiere daño o un costo muy alto	Baja o muy baja	Alta o moderada	Fuerte en contra
Baja certeza en la evidencia sugiere equivalencia de dos alternativas, pero alta certeza indica menos daño en alguna de las alternativas	Baja o muy baja	Alta o moderada	Fuerte a favor de la intervención con menos daño
Alta certeza en la evidencia sugiere equivalencia de dos alternativas y baja certeza sugiere daño en alguna de las alternativas	Alta o moderada	Baja o muy baja	Fuerte a favor de la intervención con menos daño
Alta certeza sugiere beneficios modestos y baja/muy baja certeza	Alta o moderada	Baja o muy baja	Fuerte en contra

sugiere la posibilidad de daños catastróficos.			

Fuente: elaborado a partir de Schünemann y Brito (73,76)

3.9 Participación de pacientes o representantes de los pacientes en el desarrollo de la GPC

Como se mencionó con anterioridad, los valores y preferencias de los pacientes y cuidadores se incluyeron como parte de los componentes para la generación de recomendación de acuerdo con el marco EtD obtenidos a partir de una RSL específica para identificar estudios relevantes y del proceso deliberativo de los miembros del GDG durante el desarrollo de los paneles. Es importante mencionar que, al ser parte del GDG, los representantes de pacientes y cuidadores participaron en la identificación y graduación de desenlaces y la formulación de las recomendaciones.

3.10 Revisión por pares externos

Con el fin de realizar la validación externa de la GPC, tanto en el componente temático como en el metodológico, se realizó el proceso que se describe a continuación:

3.10.1 Identificación y selección de revisores externos

Para la identificación de los revisores externos, el GDG generó un listado de expertos temáticos y metodológicos, el primero con experiencia y trayectoria en el diagnóstico y tratamiento del TDAH en población pediátrica en Colombia y el segundo con experiencia en el campo de la epidemiología con la realización y evaluación crítica de GPC. Posteriormente, se realizó el contacto con el fin de identificar la disponibilidad por parte de estos y su deseo de participar en el proceso.

3.10.2 Proceso de revisión

Una vez confirmada la participación, se procedió al envío de la GPC para revisión. Tanto el experto temático como el metodológico reportaron su evaluación, observaciones y conceptos en una herramienta diseñada para tal fin (AGREEII) (54) (Anexo 7).

El GDG revisó el consolidado de las observaciones y posteriormente realizó un análisis con el fin de determinar los cambios que se aceptaron o las razones por las cuales no se acogieron algunas de las observaciones, esta información se encuentra en la herramienta 15 diseñada para este fin (Anexo 8.2. Resultados observaciones a borrador guía preliminar (herramienta 15)).

3.11 Procesos de socialización de la GPC

Con el fin de conocer y valorar las observaciones y opiniones de los diferentes actores del sistema y grupos de interés. Se realizó la publicación en página web del IETS y del ente gestor de los documentos de alcance, objetivos y preguntas, recomendaciones y la versión preliminar de la GPC completa, con espacios de 15 días calendario para recepción de observaciones.

Además, se realizaron procesos de socialización presencial del alcance, objetivos y preguntas y de la versión preliminar de la GPC completa. La convocatoria se realizó mediante la identificación de actores interesados, invitaciones directas, difusión en página web del IETS, del ente gestor y redes sociales, con el fin de garantizar la asistencia a los mismos.

Los resultados de los comentarios y las respuestas generadas por el GDG en estos procesos de socialización se presentan en la herramienta 15 diseñada para tal fin (Anexo 8).

4 PREGUNTAS, EVIDENCIA Y RECOMENDACIONES

4.1 Pregunta clínica 1

¿Cuál es la evaluación mínima requerida para establecer el diagnóstico de TDAH en población pediátrica entre 5 y 18 años con sospecha de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto?

Pregunta en formato PICOT en Anexo 2.

4.1.1 Antecedentes

El diagnóstico correcto de TDAH en niños y adolescentes permite orientar el tratamiento de forma adecuada. Este se realiza a través de la entrevista clínica, sin embargo, podría apoyarse con diferentes herramientas y cuestionarios que pueden ser evaluados por los pacientes, sus cuidadores, profesores o profesionales y especialistas en salud, que permitan hacer tamizaje del trastorno; complementar el diagnóstico y hacer seguimiento después del tratamiento.

No obstante, existe variabilidad en la práctica clínica respecto al uso de los cuestionarios, razón por la cual se plantea el interrogante sobre la evaluación mínima requerida para el diagnóstico de TDAH en niños y adolescentes.

4.1.2 Recomendaciones

Las recomendaciones marcadas con una llave ( ) son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

Recomendación N°1 Se sugiere que el diagnóstico de TDAH en niños y adolescentes sea realizado por un especialista en psiquiatría infantil, neuropediatría o pediatría. El diagnóstico se basa en la evaluación clínica, el análisis del neurodesarrollo y del ambiente psicosocial del niño o adolescente; esta debe incluir un análisis sobre el comportamiento y los síntomas en los diferentes dominios y ambientes del niño o adolescente. **Fuerza de la recomendación:** Condicional a favor **Certeza de la evidencia:** Muy Baja (Consenso de expertos)
Justificación: El GDG consideró esta recomendación, debido a que el diagnóstico de TDAH en niños y adolescentes se debe realizar principalmente por un especialista en psiquiatría infantil o neuropediatría. Sin embargo, dada la poca disponibilidad de estos especialistas en todos los departamentos del país, es importante que los pediatras cuenten con los conocimientos específicos para apoyar el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de

estos pacientes. Los expertos consideran que el diagnóstico por parte de los pediatras en lugares donde no están disponibles los especialistas beneficia a los pacientes para tener un diagnóstico más oportuno. Así mismo, los costos se consideraron insignificantes debido a que se cuenta con pediatras en todos los departamentos de Colombia, considerándose importante el conocimiento que deben tener los pediatras sobre los criterios del DSM V y el CIE 10.

Marco de la evidencia a la decisión (*EtD*)	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo-beneficio	Favorecen la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Factibilidad	Si

Puntos de buena práctica

- De acuerdo con la presentación de síntomas y signos clínicos en niños mayores de 5 años y adolescentes, el médico general está en capacidad de realizar una impresión diagnóstica de TDAH para así realizar la remisión respectiva a especialista en psiquiatría infantil, neuropediatría o pediatría.
- Los psicólogos quienes hacen parte del grupo interdisciplinario, pueden generar impresión diagnóstica para que el médico tratante realice: la valoración integral, confirme el diagnóstico, determine la severidad (leve, moderada o severa) y establezca las pruebas adicionales necesarias e intervenciones.
- El pediatra debe contar con conocimientos específicos sobre el diagnóstico (criterios de la recomendación 3), tratamiento y seguimiento de los pacientes con TDAH.

Recomendación N°2 Se recomienda que el diagnóstico de TDAH en niños y adolescentes se base en la entrevista clínica, examen físico, neurológico y mental. **Fuerza de la recomendación:** Fuerte a favor **Certeza de la evidencia:** Muy Baja (Consenso de expertos)
Justificación: El GDG consideró que, la entrevista clínica es una herramienta indispensable en el proceso de evaluación de este trastorno, permite conocer acerca de la situación y como

esta se manifiesta en otros entornos donde al clínico le es difícil observar; la entrevista clínica se considera el Gold estándar para el diagnóstico de TDAH.

El examen físico permite identificar condiciones que pueden relacionarse con problemas atencionales y tener características fenotípicas, así como identificar comorbilidades y conocer los signos vitales de base para tomar decisiones posteriormente sobre la medicación. El examen neurológico y mental es útil para el diagnóstico diferencial, identificar dificultades motoras, de equilibrio y coordinación. Como parte de los criterios del DSM-5 se contemplan estos exámenes para el diagnóstico del trastorno. Se consideró que realizar el diagnóstico de esta manera es adecuado por lo tanto genera beneficio a los pacientes. No requiere recursos adicionales ya que se realiza dentro de la consulta habitual. Los expertos consideran que es importante esta recomendación para que todos los profesionales conozcan como se realiza el adecuado diagnóstico, desde la atención primaria; por esta razón el panel de expertos consideró que a pesar de que la certeza en la evidencia sea muy baja por la calidad de los estudios, la fuerza de la recomendación debe ser fuerte a favor.

Marco de la evidencia a la decisión (EtD)	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo-beneficio	Favorecen la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Factibilidad	Si

Recomendación N°3

Se recomienda para el diagnóstico de TDAH, que los síntomas de hiperactividad/impulsividad o inatención deben:

- Cumplir los criterios diagnósticos en DSM-5 o CIE-10 o su versión más actualizada
- Causar una disfunción psicológica, social, ocupacional y/o educativa leve, moderada o grave, basándose en la entrevista o la observación directa de múltiples ambientes
- Ser generalizados, en al menos dos ambientes (social, familiar, educativo u ocupacional) que afecte la calidad de vida**.**

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

Certeza de la evidencia: Muy Baja (Consenso de expertos)

Justificación:

El diagnóstico del TDAH se debe realizar de acuerdo con los criterios de DSM-5 o la versión más actualizada, sin embargo, las escalas o cuestionarios sirven como herramienta complementaria para que los padres, cuidadores, profesores o pacientes puedan evaluarlas y de esta manera identificar disfunciones en otros entornos. Estos puntos de la recomendación están descritos como parte fundamental de los criterios DSM-5 que se tienen en cuenta durante la consulta, por esta razón se considera que generan un beneficio al paciente, no genera costos adicionales y es factible. A pesar de que la certeza en la evidencia es muy baja los expertos clínicos consideran que la recomendación debe ser fuerte a favor.

Marco de la evidencia a la decisión (EtD)	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo-beneficio	Favorecen la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Factibilidad	Si

Recomendación N°4

Se recomienda evaluar el entorno psicosocial, familiar y las áreas ocupacionales, educativas y de salud.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

Certeza de la evidencia: Muy baja (Consenso de expertos)

Consideraciones adicionales: Área ocupacional hace alusión a los espacios y ámbitos en el que las personas desarrollan sus actividades básicas, instrumentales y avanzadas de la vida diaria. Dentro de las áreas ocupacionales se enmarcan los ámbitos laboral, escolar, social, entre otros.

Justificación:

Evaluar los diferentes entornos permite hacer un diagnóstico diferencial. El área ocupacional se refiere a actividades relacionadas con el curso de la vida de acuerdo con la edad del paciente (por ejemplo, actividades cotidianas, actividades artísticas, deportivas, lúdicas, musicales o cualquier proyecto que sea de interés). Evaluar estos entornos permite complementar el diagnóstico. Estos puntos de la recomendación están descritos como parte de los criterios DSM-5 que se tienen en cuenta durante la consulta, por esta razón se considera que generan un beneficio al paciente, no genera costos adicionales y es factible. A pesar de que la certeza en la evidencia proviene de

consenso, los expertos clínicos consideran que la recomendación debe ser fuerte a favor.

Marco de la evidencia a la decisión (EtD)	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo-beneficio	Favorecen la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Factibilidad	Si

Recomendación N°5

Se recomienda valorar siempre la percepción del niño y adolescente con TDAH para determinar la alteración de su funcionalidad.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

Certeza de la evidencia: Muy Baja (Consenso de expertos)

Justificación:

Es importante tener en cuenta la interpretación o como percibe el paciente su trastorno, esta puede ser más amplia o no de acuerdo con la edad del paciente, generando efectos altamente deseables como la comprensión hacia la necesidad del tratamiento, el cumplimiento de este y como puede mejorar su condición. Esta valoración se puede realizar durante la consulta por lo tanto es factible, no genera costos adicionales y puede traer beneficios a los pacientes. A pesar de que la certeza en la evidencia es muy baja los expertos clínicos consideran que la recomendación debe ser fuerte a favor.

Marco de la evidencia a la decisión (EtD)	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo-beneficio	Favorecen la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Factibilidad	Si

Recomendación N°6

Se sugiere al médico tratante solicitar pruebas neuropsicológicas estandarizadas específicas adicionales, de acuerdo con su criterio en cada caso particular. Estas valoraciones pueden aportar información útil frente al perfil intelectual, cognitivo (pruebas específicas de atención, memoria, lenguaje, praxis, funciones ejecutivas), habilidades de aprendizaje, así como el establecimiento de recomendaciones para la implementación de tratamientos no farmacológicos.

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor

Certeza de la evidencia: Muy Baja (Consenso de expertos)

Justificación:

El panel consideró que, muchas de las decisiones que toma el clínico en pacientes con TDAH se basan en los criterios del DSM-5, sin embargo, cuando se sospecha de otros trastornos asociados es importante aplicar pruebas neuropsicológicas específicas que engloban una evaluación cognitiva en TDAH.

De acuerdo con la evidencia encontrada sobre escalas diagnósticas, existe barreras para la inclusión de estas herramientas en nuestro país, debido a que son escalas disponibles solo en el país de origen, se encuentran en idiomas diferentes al español y algunas no presentaron buen desempeño diagnóstico. Encontrando la viabilidad de uso de solo 2 de 13 escalas en nuestro contexto y las cuales no son muy conocidas.

Los expertos consideran que, de acuerdo con el criterio del clínico, este solicitará las pruebas neuropsicológicas y aplicará las escalas que considere necesarias para la condición del paciente y sus comorbilidades. Por lo tanto, el uso de las pruebas no aplica de manera general para todos los casos, ya que requiere individualizar la aplicación de pruebas neuropsicológicas considerando que representen un beneficio para el paciente. Pueden generase costos adicionales ya que aunque estas pruebas están cubiertas en el plan de beneficios de salud, hay escalas que incurren en costos para su uso, no obstante, es factible su implementación, pero no una generalización del uso de estas pruebas a la hora de establecer diagnóstico, razón por la cual los expertos consideraron esta una recomendación condicional.

Marco de la evidencia a la decisión (EtD)	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo-beneficio	Favorecen la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Factibilidad	Si

4.1.3 Identificación de la evidencia

La evidencia que respondió a esta pregunta corresponde a una revisión sistemática con metanálisis (77) y 9 estudios observacionales de prueba diagnóstica (78–86); además se incluyó 1 estudio descriptivo (87), documentos normativos y análisis de bases de datos administrativas nacionales que contextualizaron la evidencia para la generación de las recomendaciones.

Las búsquedas, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE, para esta pregunta, se presentan de manera detallada en el Anexo 5.

4.1.4 Síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad

La revisión sistemática incluida (77), se consideró con bajo riesgo de sesgo según la herramienta ROBIS. En esta revisión los autores evaluaron las características operativas de las escalas: *Child Behavior Checklist–Attention Problem (CBCL-AP), Conners Parent Rating Scale–Revised Short Form, Conners Teacher Rating Scale–Revised Short Form y Conners Abbreviated Symptom Questionnaire*, encontrando que en general, las escalas evaluadas muestran valores de sensibilidad entre el 72% y 85% y valores de especificidad entre el 73% y el 84% comparado con el examen clínico de profesionales calificados por psiquiatras usando los criterios del manual DSM III y IV edición. Certeza en la evidencia baja (ver perfiles de evidencia Chang y cols. en 2016 Perfil de evidencia clínica: Escala Child Behavior Checklist–Attention Problem (CBCL-AP) para el diagnóstico de TDAH en niños de 11 años o más; Chang *y cols. en 2016. Perfil de* evidencia clínica: Conners Parent Rating Scale–Revised Short Form para el diagnóstico de TDAH en niños y adolescentes; Chang *y cols. en 2016.Perfil de* evidencia clínica: Conners Teacher Rating Scale–Revised Short Form para el diagnóstico de TDAH en niños y adolescentes.

De forma más específica, los autores de este estudio reportan que la escala *Child Behavior Checklist–Attention Problem (CBCL-AP)* tiene una especificidad menor en niños menores de 11 años que en los mayores de esta edad 63% (IC95% 52% a 72%) *vs* 84% (IC95% 75% a 90%), siendo su sensibilidad igual en los dos grupos. Para el cuestionario *Conners Rating Scale–Revised Short Form* los valores de sensibilidad y especificidad fueron similares cuando fueron diligenciados por padres o por profesores, así como su capacidad de discriminar entre niños sanos y enfermos ORD 8.95 (IC95% 3.39 a 23.61) *vs* 13.68 (IC95% 4.22 a 44.29) (77). El *Conners Abbreviated Symptom Questionnaire,* fue el cuestionario con las mejores características operativas, observándose una sensibilidad del 83% (IC95% 59% a 95%), especificidad del 84% (IC95% 68% a 93%) y ORD de 26.72 (IC95% 4.15 a 171.87) (77).

4.1.4.1 *Escala diagnóstica para el trastorno por déficit de atención (TDAH), basada en el instrumento DSM-5*

Aboul-ata et al en 2015 (78), desarrollaron un estudio transversal de fuente primaria de información con riesgo de sesgo moderado, con el propósito de validar una escala diagnóstica para el trastorno por déficit de atención (TDAH), basada en la escala DSM-5 en 106 niños entre 6 y 14 años seleccionados de escuelas primarias de la ciudad de Fayún (Egipto). En este estudio se incluyeron 54 escolares diagnosticados a través de la entrevista DSM-5 y 53 escolares como grupo control, todos los pacientes fueron sometidos a la entrevista para su clasificación inicial. La escala sometida a validación evaluó 18 síntomas de la DSM-5 (9 para inatención y 9 para hiperactividad/impulsividad), los que se puntúan por medio de una escala Likert de 5 categorías. Para establecer la validez de constructo se probaron los dos factores (inatención e hiperactividad) con un análisis factorial confirmatorio y se concluyó que el instrumento representa apropiadamente los constructos de inatención e hiperactividad: contraste de verosimilitud X2 (147.385 p=0.0203); residuo estandarizado cuadrático medio SRMR (0.04) con una buena correlación (r=0.79 p ‹ 0.01). La consistencia interna de la escala se evalúo con alfa de Cronbach, encontrando excelente consistencia interna: escala de inatención (0.910), escala de hiperactividad (0.896), puntuación total (0.936). A través del coeficiente de Kappa se analizó la confiabilidad inter-evaluador entre padres y profesores, se consideró que la escala es confiable con un Kappa de 0.925 (p<0.01). Finalmente, se calculó capacidad diagnóstica de la prueba, para esto se estableció un punto de corte ≥ 41.5 con un área bajo la curva de 0.999 (p < 0.01). La certeza en la evidencia de este estudio se considera baja debido al tipo de diseño de estudio (observacional). (78).

4.1.4.2 *Test de desempeño continuo MOXO-CPT para el trastorno por déficit de atención (TDAH), comparado con las escalas de Conners y el DSM-IV*

En el estudio de Berger et al realizado en 2016 (79), calificado como con riesgo de sesgo moderado, se realizó la validación de un test de desempeño continuo (MOXO-CPT) en pacientes diagnosticados con TDAH a través de la entrevista DSM-IV. Este fue un estudio transversal de fuente primaria que incorporó 858 niños entre 7 y 12 años de la ciudad de Jerusalén. 399 niños fueron referidos de la consulta de pediatría o psicología con diagnóstico de TDAH y 459 niños de colegio que conformaron el grupo control. Para la validación de la escala MOXO-CPT se realizaron subgrupos de edad. Los resultados de este estudio mostraron una buena capacidad diagnóstica para 2 de las 4 dimensiones evaluadas a través de MOXO-CPT: área bajo la curva para atención (0.75 a 0.91) y área bajo la curva para sincronización (0.8 a 0.9).

Para las dimensiones de hiperactividad e impulsividad, la capacidad diagnóstica fue moderada con un área bajo la curva de (0.73 a 0.82) y (0.58-0.65) respectivamente. La capacidad diagnóstica para el puntaje total de la prueba fue de 0.91. Para todos los subgrupos de edad, la sensibilidad y especificidad de la prueba fue mayor de 85%. La certeza en la evidencia de este estudio se considera baja debido a que fue un estudio

observacional con direccionalidad transversal, lo que confiere un sesgo de selección asociado al diseño (79).

4.1.4.3 Versión abreviada de la escala SNAP-IV para padres para el diagnóstico del trastorno por déficit de atención (TDAH), comparado el DSM-IV

Costa et al en 2018 evaluaron las propiedades psicométricas de la versión abreviada para padres de la escala SNAP-IV a una muestra de niños de Brasil a través de un estudio transversal de riesgo de sesgo alto (80). Es este estudio se incorporaron 124 niños de una consulta externa especializada con diagnóstico de TDAH confirmado con la entrevista DSM-IV y 641 escolares en quienes se descartó este diagnóstico por medio de la aplicación del mismo instrumento. A todos los participantes se les aplicaron 2 escalas: la versión breve de la SNAP-IV adaptada a Brasil y el K-SADS-PL. La validez de constructo de la escala versión abreviada de la escala SNAP-IV se determinó por medio de análisis factorial exploratorio, el cual mostró un buen ajuste para una estructura de tres factores compuesta por desatención, hiperactividad-impulsividad y síntomas mixtos: error de aproximación (RMSEA) 0.072, análisis factorial confirmatorio (CFI) 0.966 e índice de Tucker-Lewis (TLI) 0.963. La consistencia interna se midió subdiviendo la muestra en 2 grupos de manera aleatoria para hacer un re-análisis independiente.

El análisis factorial exploratorio mostró que los resultados en ambas sub-muestras eran comparables: subgrupo 1 (RMSEA: 0.064, CFI: 0.973, TLI: 0.971) subgrupo 2 (RMSEA: 0.073, CFI: 0.966, TLI: 0.963). Finalmente, frente a la capacidad diagnóstica de la prueba, la dimensión de inatención del SNAP-IV fue altamente predictiva del diagnóstica de TDAH (AUC 0.877), la dimensión de hiperactividad/impulsividad y mixta mostraron una predicción moderada para el diagnóstico de TDAH: 0.788 y 0.704 respectivamente. La certeza en la evidencia de este estudio se considera muy baja debido al diseño del estudio observacional y a que por condiciones del contexto del estudio no fue posible realizar evaluación de la confiabilidad inter-evaluador de la escala a través de un test-retest (80).

4.1.4.4 Validación de la escala diagnóstica INDT para el trastorno por déficit de atención (TDAH), basada en el instrumento DSM-5

En el estudio de Gulati et al (81), llevado a cabo en India en 2020 y calificado como de alto riesgo de sesgo, se incluyó a 66 niños con sospecha de TDAH con base en la entrevista DSM-5. En 36 de ellos se confirmó el diagnóstico a partir de las escalas de Conners y los 30 con quienes se descartó el diagnóstico fueron asignados al grupo control. La escala INDT contiene 18 preguntas (9 de inatención y 9 de hiperactividad/impulsividad), fue aplicada a todos los participantes del estudio y comparada con el diagnóstico realizado con DSM-5. Los resultados de la precisión diagnóstica de la escala INDT mostraron un área bajo la curva de 0.87 para el resultado global, 0.86 para la dimensión de inatención y 0.87 para la dimensión de hiperactividad/impulsividad con un punto de corte ≥ 12. La sensibilidad y especificidad

estimadas fueron de 100% (IC95% 90.3 a 100) y 90% (IC95% 74.3 a 96.5) respectivamente; con un valor predictivo positivo de 92.3% (IC95% 79.6 a 97.3) un valor predictivo negativo de 100% (IC95% 87.5 a 100%). La consistencia interna de la INDT se midió en alfa de Cronbach; la consistencia de la escala global fue 0.91, la consistencia de la sección de inatención fue de 0.84 y la de la sección de hiperactividad/impulsividad fue de 0.88. La certeza en la evidencia de este estudio se considera muy baja debido al sesgo conferido por el diseño del estudio (observacional) y al riesgo de sesgo reportado. Adicionalmente, dado el tamaño de muestra en cada grupo, y al observar los intervalos de confianza de las estimaciones, se considera imprecisión en los resultados (81).

4.1.4.5 Validación diagnóstica del Qbtest para el trastorno por déficit de atención (TDAH) comparada con la entrevista neuropsicológica

Hult et al en 2015 (82), evaluaron las propiedades psicométricas del Qbtest en 182 niños entre 6 y 12 años de una consulta externa de una clínica especializada en trastornos neuropsiquiátricos de Gothenburg (Suecia) a través de un estudio observacional de alto riesgo de sesgo. De los 182 niños, 124 niños tenían diagnóstico de TDAH a partir de una entrevista neuropsicológica y 58 niños fueron asignados en el grupo control. El Qbtest es un *test* de desempeño sostenido que mide los 3 síntomas cardinales del TDAH: la inatención, la hiperactividad y la impulsividad, pero el Qbtest no genera una puntuación global, debe analizarse de acuerdo con las 3 dimensiones evaluadas. Los resultados de la precisión diagnóstica se presentaron como área bajo la curva; para la hiperactividad se estimó un AUC de 0.74 (IC95% 0.66 a 0.082), para inatención 0.76 (IC95% 0.69 a 0.84) y para impulsividad 0.62 (IC95% 0.53 a 0.71). Los valores de sensibilidad del Qbtest estimados fueron 63% (IC95% 56% a 73%), 48% (IC95% 39% a 57%) y 42% (IC95% 33% a 51%) para hiperactividad, inatención e impulsividad respectivamente. La especificidad se estimó en 74% (IC95% 61% a 84%), 83% (IC95% 70% a 91%) y 72% (IC95% 59% a 83%) para las dimensiones mencionadas. La certeza en la evidencia de este estudio se considera muy baja debido al diseño del estudio, al riesgo de sesgo reportado y a que, en los procedimientos, los autores no lograron enmascarar el diagnóstico inicial a los evaluadores, adicionalmente no se realizaron pruebas de confiabilidad inter-evaluador (82).

4.1.4.6 Validación diagnóstica de la escala BDEFS-CA para el trastorno por déficit de atención (TDAH) comparada con la entrevista neuropsicológica

En el estudio desarrollado por O'brien et al en 2019, calificado con riesgo de sesgo alto, se incluyeron registros de 100 niños entre 8 y 14 años que participaron en un estudio de motricidad fina en pacientes con TDAH en Canadá (83). A partir de estos registros se conformó un grupo de 50 niños con diagnóstico confirmado de TDAH por valoración de psiquiatra y un grupo control de 50 niños. La escala BDEFS-CA es una extensión de la versión para adultos, consta de cinco sub-escalas: autogestión del tiempo, autocontrol, autoorganización/resolución de problemas, automotivación y autorregulación de las

emociones. Además, la escala BDEFS-CA incluye una puntuación resumida del funcionamiento ejecutivo y un índice de detección del TDAH. Para evaluar la validez de constructo se llevó a cabo un análisis factorial confirmatorio, se analizó la varianza y covarianza con máxima verosimilitud. Los resultados sugieren que el modelo de cinco factores se ajusta solo al residual de la raíz cuadrada media estandarizada (RMSEA 0.11) y a la relación entre chi-cuadrado y grados de libertad (2.20). La correlación entre la BDEFS-CA y la valoración neuropsicológica mostró una buena correlación r (98) = -0.81 p<0.001. Para estimar la precisión diagnóstica se estimó el área bajo la curva para el puntaje global de la escala en 0.91 (IC95% 0.86 a 0.96) p<0.0001. La certeza en la evidencia de este estudio se considera muy baja debido a que fue un estudio retrospectivo y con datos de fuente secundaria, lo que generó una alta heterogeneidad en los subtipos del TDAH y alto riesgo de sesgo. Adicionalmente puede existir imprecisión en las estimaciones dado el bajo tamaño de muestra en cada grupo de estudio (83).

4.1.4.7 Utilidad clínica de la prueba de desempeño continuo ATA (Advanced Test of Attention) para el trastorno por déficit de atención (TDAH) comparada el DSM-IV

En 2016 Park et al desarrollaron un estudio en Korea del Sur para evaluar la utilidad diagnóstica en TDAH del Test ATA "test para atención avanzada" (84), este estudio se calificó como con alto riesgo de sesgo. El estudio incluyó 114 niños entre 6 y 12 años, 79 pacientes con diagnóstico de TDAH confirmado con DSM-IV provenientes de una clínica de consulta de psiquiatría y 35 niños en grupo control. La prueba ATA comprende una prueba visual y una prueba auditiva, que mide las respuestas a una combinación de estímulos objetivos y no objetivos. Para evaluar la confiabilidad inter-evaluador de la prueba se desarrolló un *test-retest* 15 días después de terminar el estudio. En el grupo de TDAH se encontró un CCI inferior a 0.5, lo que indica una baja confiabilidad individual *test-retest* y una alta variabilidad entre pruebas. Para estimar la precisión diagnóstica se calculó el área bajo la curva para punto de corte de 1.5 en el puntaje global, encontrando un AUC de 0.653. Con este punto de corte la sensibilidad fue del 84% con una especificidad de 45.7%. La certeza en la evidencia de este estudio se considera muy baja debido al diseño observacional del estudio y al riesgo de sesgo reportado. Adicionalmente puede existir imprecisión en las estimaciones dado el bajo tamaño de muestra en el grupo control (84).

4.1.4.8 Utilidad clínica una prueba de desempeño continuo CPT-Conners II, para el trastorno por déficit de atención (TDAH) comparada el DSM-IV

En el estudio de Tallberg et al, realizado en 2019 en Suecia, y calificado con riesgo de sesgo moderado (85), se evaluó la utilidad clínica del test de desempeño sostenido de Conners II en 80 niños con diagnóstico de TDAH confirmado con DSM-IV y la versión corta del SNAP – 4 y 38 niños en un grupo control. La prueba CPT-Conners II se aplicó a todos los participantes. La precisión diagnóstica de la escala se determinó con un AUC de 0.73 (p<0.001). La certeza en la evidencia de este estudio se considera muy baja

debido al diseño retrospectivo de este estudio. Adicionalmente, el bajo tamaño de muestra, especialmente en el grupo control puede generar imprecisión en el resultado (85).

4.1.4.9 Desarrollo y validación de una escala para el trastorno por déficit de atención (TDAH) comparada el DSM-5

En 2020 Narmada et al. desarrollaron un estudio con riesgo de sesgo moderado (86). En este estudio se desarrolló y validó una escala diagnóstica para el TDAH en niños entre 5 y 12 años de un hospital especializado en trastornos mentales en Katmandú (Nepal). En este estudio se incluyeron 100 niños con diagnóstico confirmado de TDAH a partir del DSM-5 y una evaluación neuropsicológica y 128 niños en el grupo control. A todos los participantes del estudio se les aplicó una escala elaborada a través de varias rondas de discusión con expertos clínicos y que fue sometida a un estudio piloto. El instrumento diseñado contiene tres sub-escalas: falta de atención, impulsividad e hiperactividad. La validez de constructo se calculó por medio de la razón de validez de constructo (CVR): 0.80. La consistencia interna de las tres sub-escalas, medida con alfa de Cronbach fue superior a 0.90. La confiabilidad inter-evaluador estimada fue buena con un índice de correlación intraclase (ICC) > 0.94. La precisión diagnóstica mostró una sensibilidad del 97.0% y una especificidad del 96.6% con un punto de corte de la escala de 38.5 para el diagnóstico de TDAH. La certeza en la evidencia de este estudio se considera baja debido al diseño observacional de este estudio y la temporalidad transversal en la medición de las variables de interés (86).

4.1.5 Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

4.1.5.1 Balance riesgo-beneficio

No se identificaron estudios para este ítem. Los expertos clínicos consideran que las recomendaciones dan respuesta a la pregunta clínica sobre la evaluación mínima requerida para el diagnóstico de TDAH en niños y adolescentes, no generan un riesgo para la salud física o mental de esta población, ya que no se plantean intervenciones invasivas.

El diagnóstico por parte de especialistas con experiencia en TDAH puede garantizar que el diagnóstico sea más adecuado, que si se realiza por profesionales sin experiencia. Adicionalmente, se considera que la evaluación clínica, del neurodesarrollo y del ambiente psicosocial, en conjunto, no produce daños a los pacientes o sus cuidadores y sí produce un beneficio mayor al complementar el diagnóstico siendo este un trastorno con variedad de síntomas inespecíficos. La remisión de manera oportuna al especialista genera un efecto positivo en los pacientes mejorando su rendimiento académico, relaciones interpersonales y convivencia familiar.

Así mismo, el GDG considera que no se produce ningún riesgo con el uso de cuestionarios para la valoración de síntomas y diagnóstico complementario de TDAH, ni

con la valoración neuropsicológica estandarizada, los cuales son procesos que constituyen un apoyo esencial a la evaluación clínica y generan beneficios a los pacientes al caracterizar de forma más específica el trastorno.

4.1.5.2 Uso de recursos

No se encontraron estudios económicos que evaluaran el costo del diagnóstico por especialistas con experiencia en TDAH o por otros profesionales, ni el uso de cuestionarios como complemento diagnóstico o la valoración neuropsicológica estandarizada. Sin embargo, en la revisión de Jerome D 2020, se recomienda la remisión al especialista en casos de consumo de sustancias ilícitas, incertidumbre con respecto al diagnóstico, pacientes con TDAH que se complica por diagnóstico comórbido, síntomas que son resistentes a tratamiento de primera o segunda línea (88).

Un estudio de cohorte realizado por Martins et al. 2019 donde se comparó las características clínicas y demográficas de pacientes con TDAH y sin TDAH remitidos a consulta de urgencia de salud mental de niño y adolescentes, se observó que en el grupo de TDAH fueron más hombres que mujeres, y asistían al centro por episodios de ira, agresión. Las personas sin TDAH asistieron por otras razones como depresión, ansiedad y trastornos alimentarios. Es importante contar con equipos de atención primaria en salud mental ya que se observó un gran número de pacientes con TDAH, esto puede ayudar a mejorar los recursos y las intervenciones a nivel de comunidad para disminuir la asistencia de jóvenes a los servicios de salud mental, apoyando su problemática desde la casa o la escuela (87).

Los expertos temáticos consideran que los pacientes deben ser remitidos a medicina especializada y direccionados a la ruta de atención mental de manera oportuna, evitando de esta manera tener casos que sean falsos positivos y al final generen costos adicionales.

4.1.5.3 Valores y preferencias:

No se encontraron estudios que evaluaran valores y preferencias en el diagnóstico de TDAH.

4.1.5.4 Factibilidad

Las especialidades médicas relacionadas con el diagnóstico de TDAH son principalmente pediatría, psiquiatría infantil y neurología pediátrica. En la Tabla 5, se presenta la disponibilidad de talento humano de estas disciplinas médicas por departamento y los códigos de procedimiento único para la consulta (Tabla 6). Además, en la Tabla 7 se presenta la factibilidad de uso de escalas en el contexto colombiano

Tabla 5. Número de especialistas relacionados con el diagnóstico de TDAH en el país.

Departamento	Pediatría	Psiquiatría infantil	Neurología infantil
Antioquia	546	Sin datos	25
Atlántico	347	Sin datos	17
Bogotá	1320	Sin datos	55
Bolívar	183	Sin datos	0
Boyacá	47	Sin datos	2
Caldas	66	Sin datos	3
Caquetá	12	Sin datos	0
Cauca	63	Sin datos	0
Cesar	100	Sin datos	0
Córdoba	92	Sin datos	0
Cundinamarca	74	Sin datos	0
Chocó	5	Sin datos	0
Huila	89	Sin datos	2
La Guajira	67	Sin datos	0
Magdalena	79	Sin datos	0
Meta	47	Sin datos	2
Nariño	69	Sin datos	1
N. De Stnder	79	Sin datos	1
Quindío	36	Sin datos	3
Risaralda	61	Sin datos	3
Santander	188	Sin datos	3
Sucre	71	Sin datos	0
Tolima	49	Sin datos	2
Valle del C.	427	Sin datos	7
Arauca	9	Sin datos	0
Casanare	9	Sin datos	0
Putumayo	6	Sin datos	0

San Andrés	4	Sin datos	0
Amazonas	1	Sin datos	0
Guaviare	3	Sin datos	0
Total	**4149**	Sin datos	**126**

Fuente: Asociación Colombiana de Neurología infantil 2022

Tabla 6.Códigos CUPS para consulta con especialidades relacionadas con el diagnóstico de TDAH

Procedimiento	**CUPS**	**Estado de financiamiento**
Consulta psiquiatría primera vez	890284	Financiado con recursos de la UPC
Consulta psiquiatría control	890384	Financiado con recursos de la UPC
Consulta psicología primera vez	890208	Financiado con recursos de la UPC
Consulta psicología control	890308	Financiado con recursos de la UPC
Consulta neurología pediátrica-primera vez	890275	Financiado con recursos de la UPC
Consulta neurología pediátrico control	890375	Financiado con recursos de la UPC
Consulta psiquiatría infantil primera vez	890285	Financiado con recursos de la UPC
Consulta psiquiatría infantil control	890385	Financiado con recursos de la UPC
Administración de prueba neuropsicológica	940701	Financiado con recursos de la UPC
Consulta pediatría primera vez	890283	Financiado con recursos de la UPC
Consulta pediatría control	890383	Financiado con recursos de la UPC

Fuente: Ministerio de Salud y Protección Social (89).

Tabla 7. Factibilidad de uso de escalas en el contexto colombiano

Escala	Descripción	Componentes	Puntajes	Validación
Child Behavior Checklist–Attention Problem (CBCL-AP)	Herramienta con varios componentes evaluados por el padre para diagnóstico de salud mental. Evalúa 113 síntomas. Usada en niños de 6 a 18 años.	Un solo componente se dedica a los problemas de atención con evaluación de 10 ítems.	Normal: <60 puntos Anormal: > o = a 60 puntos Corte sospecha TDAH: > o = 65 puntos	Si (traducida a 60 lenguajes) Validada en Colombia (https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i0.3795)
Conners Parent Rating Scale–Revised Short Form	Escala evaluada por los padres para diagnóstico de TDAH. Usada en niños de 3 a 17 años.	6 componentes con 43 ítems cada uno evaluado del 0-3	Borderline: 57-64 puntos Corte sospecha TDAH: > o = 65 puntos	Si (traducida al castellano) No validada en Colombia
Conners Teacher Rating Scale–Revised Short Form	Escala evaluada por los profesores para diagnóstico de TDAH. Usada en niños de 3 a 17 años.	3 componentes (atención, hiperactividad y comportamiento) con 28 ítems en total, cada ítem evaluado del 0-3.		Si (traducida al castellano) No validada en Colombia
Conners Abbreviated Symptom Questionnaire	Escala evaluada por los padres o profesores para diagnóstico de TDAH. Usada en niños de 3 a 17 años.	25 ítems	Corte sospecha TDAH: > o = 60 puntos TDAH de mayor severidad: > o = 70 puntos	Si (traducida al castellano) No validada en Colombia
Escala de síntomas de TDAH basada en DSM-5 de Aboul-ata 2015	Escala usada en niños de 6-14 años con calificación de 1-5 de cada ítem.	Tiene 18 ítems cada uno evaluado del 1-5	Punto de corte de t ≥ 41.50	Si (traducida al castellano) Validada en Colombia (https://repositorio.cuc.edu.co/handle/11323/6233)
MOXO-CPT	Escala computarizada usada en niños de 7-12 años. En cada nivel hay elementos objetivo y elementos no objetivo. En los niveles, 2-7 hay distractores visuales y auditivos. El niño sólo debe presionar una sola vez la tecla espacio con el elemento objetivo.	8 niveles con 53 pruebas cada una con duración total de 15.2 minutos. Se mide atención, sincronía, hiperactividad e impulsividad.	Puntos de corte por edad: 7 años: 184.60 8 años: 167.98 9 años:144.98 10 años: 110.88 11 años: 107.89 12 años: 91.82	No requiere traducción (sólo son imágenes) Usada en población mexicana Online con costo: https://moxo.neurotech-solutions.com/patients/contact-us/
Swanson, Nolan, and Pelham,	Escala usada en niños 4-17 años. Se evalúa cada ítem	3 componente (inatención, hiperactividad,	Inatención > o = 16	Si (traducida al castellano)

Version IV (SNAP IV)	con escala Likert de 4 niveles (0-3).	comportamiento). Los primeros 2 con 9 ítems y el último con 8 ítems.	Hiperactividad > o = 11 Conducta > o =7	No validada en Colombia (Brasil, Argentina)
Escala diagnóstica INDT	Herramienta de diagnóstico basada en el Manual de diagnóstico y estadística 5 (DSM-5) validada en India	18 preguntas (9 de inatención y 9 de hiperactividad/impulsividad)	Puntuación de 0 a 18 12 puntos: Gravedad (Clínicamente significativos)	No traducida al castellano. No validada en Colombia ni Latinoamérica
Qbtest (Suecia)	Prueba basada en computadora que combina una prueba de capacidad de atención con un sistema de medición infrarrojo.	Mide los síntomas de TDAH por separado (inatención, hiperactividad, impulsividad)	Los resultados se comparan con datos normalizados de otras personas del mismo sexo y edad.	No traducida al castellano. No validada en Colombia ni Latinoamérica
Escala BDEFS-CA (Canadá)	Escala de calificación diseñada para identificar deterioro en funciones ejecutivas extensión de la versión para adultos, Incluye una puntuación resumida del funcionamiento ejecutivo y un índice de detección de TDAH.	Consta de 5 subescalas: Autogestión del tiempo (13), autocontrol (14), autoorganización/resolución de problemas (13), automotivación (14) y autorregulación de las emociones (16).	Cuestionario de 70 preguntas evaluadas por escala tipo Likert de 4 puntos (nunca, a veces, a menudo, o muy a menudo). Incluye un puntaje resumido de las 5 escalas	Traducida al español http://amieedu.org/actascimie18/wp-content/uploads/2016/06/4-4.pdf
ATA (Test Avanzado de atención) (Corea del sur)	Prueba visual y auditiva, que mide las respuestas a una combinación de estímulos objetivos y no objetivos	Auditivo y visual	Una puntuación z menor que 1.0 indica "normal", mayor que 1.0 y menor que 1,5 indica "sospecha", y más de 1,5 indica “TDAH”.	No traducida al castellano. No validada en Colombia ni Latinoamérica
CPT-Conners II	Es una herramienta que permite evaluar la atención selectiva (respuesta ante la presencia de estímulos relevantes), la atención sostenida (concentración o estado de alerta continuo) y la impulsividad en niños a partir de los 6 años.	Se dividen en tres subdominios: atención, impulsividad y vigilancia	Si dos o más puntajes T son >60 (1 DE), esto indica un problema de atención clínica	Si (traducida al castellano) No validada en Colombia
Escala para el trastorno de déficit de atención TDAH	Sin información	Contiene 3 subescalas: falta de atención, impulsividad, hiperactividad.	Sin información	No traducida al castellano. No validada en Colombia ni Latinoamérica

Fuente: Elaboración GDG

4.2 Pregunta clínica 2

¿Cuál es la mejor estrategia de tratamiento no farmacológico para los pacientes con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años?

Pregunta en formato PICOT en Anexo 2.

4.2.1 Antecedentes

En niños y adolescentes con TDAH, es necesario el uso de terapias no farmacológicas. Sin embargo, existe incertidumbre sobre cuál o cuáles terapias deben ser usadas, el número de sesiones y los profesionales responsables de su realización.

4.2.2 Recomendaciones

Las recomendaciones marcadas con una llave ( ) son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

Recomendación N°7

Se recomienda que los profesionales a cargo de los niños y adolescentes con TDAH realicen psicoeducación continua a los pacientes, sus cuidadores, y profesores, teniendo en cuenta su edad y grado de escolaridad, que incluya por lo menos los siguientes aspectos:

- Características clínicas, signos y síntomas del TDAH.
- Curso y pronóstico con o sin tratamiento.
- Intervenciones terapéuticas, adherencia y continuidad.
- Pautas de crianza y manejo de límites.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

Certeza de la evidencia: Muy baja

Justificación:

Las diferentes técnicas de psicoeducación permiten a los pacientes, padres, cuidadores y profesores conocer con detalle el trastorno y encontrar mecanismos de afrontamiento saludables al momento del diagnóstico. De la misma manera, favorece la resolución de dudas, mitos y temores. Así mismo, tiene impacto en la ganancia de habilidades sociales en niños y adolescentes con TDAH de forma estadísticamente significativa.

Los expertos clínicos consideran que la psicoeducación podría ayudar a los padres de niños y adolescentes con el trastorno a superar temores, mitos y estigmas en torno al diagnóstico y tratamiento. En general, los expertos coinciden que tanto los pacientes como los padres en su mayoría no rechazarían este tipo de intervenciones y que, al contrario, podrían ser útiles para que el personal de salud tenga mayor y mejor comunicación con los cuidadores y pacientes. Todos los expertos están a favor de la

intervención dado el beneficio para los pacientes y sus cuidadores con riesgo mínimos o nulos desde que sea realizado por profesionales de la salud idóneos. De la misma forma, consideran que los costos o ahorros en salud son insignificantes dada la cobertura actual del plan de beneficios en salud y que es probablemente factible su implementación dada la codificación tarifaria actual para servicios de consulta educativa por diferentes disciplinas de las ciencias de la salud.

Marco de la evidencia a la decisión (EtD)	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo-beneficio	A favor de la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Posiblemente incertidumbre o variabilidad importante
Factibilidad	Probablemente si

Puntos de buena práctica

- Al ofrecer psicoeducación, es importante tener en cuenta:
  - Entregar una información clara a la familia, verificar que esta información haya sido comprendida.
  - Entre los componentes de una buena psicoeducación, se incluyen: ¿qué es el TDAH, causas e impacto?, ¿cómo se involucran los padres, los maestros y los niños, niñas o adolescentes en el tratamiento?, ¿en qué consiste el manejo farmacológico?, ¿qué efectos adversos presenta?
  - Al ofrecer esta intervención, tener en cuenta el nivel de desarrollo del niño, niña o adolescente, madurez cognitiva, dificultades sensoriales, dificultades en el lenguaje.
  - Identificar las barreras al tratamiento.

Recomendación N°8

Se recomienda que los profesionales a cargo de los niños y adolescentes con TDAH realicen entrenamiento a padres y cuidadores donde se profundicen los aspectos mencionados en la psicoeducación, en formato grupal o individual, en el que se haga énfasis en los siguientes temas:

- Generalidades del TDAH (diagnóstico, curso y consecuencias).
- Pautas de crianza (normas, rutinas y límites).
- Normas para la participación en el entorno escolar.
- Tratamiento farmacológico y no farmacológico.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

Certeza de la evidencia: Moderada

Justificación:

El entrenamiento a padres en sesiones individuales o grupales mostró mejoría en adherencia a medicamentos medido a través de las escalas MARS y mejoría de síntomas centrales de TDAH de forma significativa. El entrenamiento a padres, a consideración de los expertos, es esencial para la generación de mecanismos de afrontamiento adecuados en el momento del diagnóstico y del inicio de terapia farmacológica; mejorar la adherencia al tratamiento farmacológico y no farmacológico y favorecer una mejor y más estrecha relación médico-paciente-cuidador.

Los expertos consideran que, si bien podría ser variable la adherencia y preferencias de los cuidadores hacia el entrenamiento, esta estrategia tiene beneficios para los pacientes con riesgo mínimos o inexistentes, por lo cual están a favor de la intervención. Consideran que los costos o ahorros son insignificantes desde el punto de vista del tercer pagador y que probablemente es factible por la posibilidad de realizar entrenamiento en el marco de actividades educativas de salud pública y las consultas dirigidas a educación de las diferentes disciplinas de salud involucradas en el proceso de atención.

Marco de la evidencia a la decisión (EtD)	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo-beneficio	A favor de la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Posiblemente incertidumbre o variabilidad importante
Factibilidad	Probablemente si

Recomendación N°9

Se sugiere la estimulación de funciones cognitivas y estrategias de aprendizaje para niños y adolescentes con TDAH, realizado por terapeuta ocupacional, psicólogo clínico o neuropsicólogo, con una intensidad de al menos 1 vez a la semana y en modalidad individual o grupal, de no más de tres niños por sesión.

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor

Certeza de la evidencia: Muy baja

Consideraciones adicionales:

- El abordaje puede incluir uno o más de los siguientes aspectos:
  - Dificultad en el desarrollo de las habilidades motoras finas y gruesas, cognitivas, sensoriales y perceptuales.

- Dificultades del desempeño en las áreas de autocuidado, juego, escolaridad y participación social.
- Estructuración de hábitos y rutinas.
- Intervención de factores ambientales que puedan influir en el desempeño ocupacional en el colegio y el hogar.

- En el abordaje de la intervención del terapeuta ocupacional, es importante enfatizar en el compromiso de la familia, la red social cercana, como también el docente en el ámbito educativo, para que se involucren cercanamente con los objetivos y metas concertadas, para que aporte en la adherencia al plan de intervención terapéutico y disminuir el riesgo de deserción.

Justificación:

La terapia ocupacional fue abordada desde la perspectiva de las diferentes intervenciones a las que se ocupa la terapia ocupacional como disciplina. Dentro de las intervenciones encontradas que se homologan en la literatura científica para este tipo de terapias está la terapia cognitiva, la terapia multimodal y la rehabilitación cognitiva. La terapia ocupacional y sus homólogos han demostrado mejoría en desenlaces como: escalas de comportamiento BRIEF, funciones ejecutivas y calidad de vida. No obstante, no ha demostrado mejoría en síntomas centrales de TDAH.

A consideración de los expertos temáticos, la terapia ocupacional ofrece la posibilidad de rehabilitación de funciones cognitivas y ejecutivas, mejoría de funcionalidad de las actividades de la vida diaria, mejoría en escalas de calidad de vida y generación de rutinas y estrategias para el aprendizaje. Así mismo, permite la generación de recomendaciones para el abordaje no farmacológico y favorece la integración con el sector educativo. Por lo anterior, los expertos temáticos consideran que, si bien pueden existir diferencias en las preferencias de los pacientes y cuidadores hacia este tipo de intervenciones, existen beneficios para el paciente y su familia con riesgo mínimos o nulos. Por su cobertura en el plan de beneficios en salud colombiano, consideran que no representa costos u ahorros significativos para el sistema de salud y que es una intervención probablemente factible desde que esté disponible el recurso. En efecto, la mayoría de los expertos está a favor de la intervención.

Marco de la evidencia a la decisión (EtD)	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo-beneficio	A favor de la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Posiblemente incertidumbre o variabilidad importante
Factibilidad	Probablemente si

Puntos de buena práctica

- En términos de un abordaje conductual, se propone:
  - Identificar las conductas que causan dificultades, ahondando en las circunstancias que preceden y siguen a esos comportamientos.
  - Reforzar la importancia de ofrecer normas claras y apropiadas sobre el comportamiento.
  - Considerar las necesidades de los cuidadores principales de los niños, niñas y adolescentes con TDAH. Alentarlos a buscar apoyo para estas necesidades.
  - Diseñar de forma conjunta un plan detallado para aquellas situaciones en las que se presentan alteraciones comportamentales, y en estas dejar de reforzar comportamientos no deseados.

Recomendación N°10

Se sugiere la intervención en estrategias de regulación emocional por psicólogo clínico, preferiblemente con experiencia en niños y adolescentes con TDAH.

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor

Certeza de la evidencia: Muy baja (consenso de expertos)

Consideraciones adicionales:

El abordaje por psicología clínica puede incluir uno o más de los siguientes aspectos:

- Habilidades sociales con pares y figuras de autoridad.
- Solución de problemas.
- Autocontrol.
- Habilidades de escucha activa.
- Regulación y expresión asertiva de emociones.
- Adherencia al tratamiento farmacológico.
- Intervención familiar

Justificación:

La terapia cognitiva conductual y las estrategias de regulación emocional han mostrado mejoría en síntomas centrales de TDAH en revisiones sistemáticas publicadas. Si bien el efecto es pequeño, los expertos consideran que además de reducción de síntomas centrales, este tipo de intervenciones son importantes con el fin de hacer mayor acompañamiento al paciente y su familia, brindar estrategias y recomendaciones para abordar síntomas y situaciones, y favorecer la adherencia al manejo farmacológico.

Así mismo, los expertos temáticos exponen que es una terapia la cual está disponible, que está cubierta del sistema de salud colombiano, que probablemente es factible desde que exista disponibilidad de profesionales idóneos para su realización, que existen beneficios para los pacientes y que los riesgos son mínimos o inexistentes.

Aunque pueda existir variabilidad en la preferencia de los pacientes y cuidadores hacia este tipo de intervenciones los expertos están a favor de la intervención.

Marco de la evidencia a la decisión (EtD)	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo-beneficio	A favor de la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Posiblemente incertidumbre o variabilidad importante
Factibilidad	Probablemente si

Recomendación N°11

Se sugiere integrar al sector educativo en la implementación de los objetivos terapéuticos y académicos, facilitando en este ambiente la consolidación de las competencias personales, académicas y sociales del niño, facilitados por:

- Actividad física o deportiva
- Grupos pequeños
- Establecer horarios de actividades extraescolares adecuados
- Jornadas académicas acordes
- Recomendaciones a docentes
- Apoyos y ajustes razonables en el colegio y el hogar (ambientales, curriculares y de convivencia).

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor

Certeza de la evidencia: Muy baja (consenso de expertos)

Justificación:

Si bien no existe evidencia directa sobre la integración del sector educativo como intervención no farmacológica, los expertos consideran que las intervenciones no farmacológicas recomendadas tienen evidencia indirecta sobre la necesidad de integrar al sector educativo y docentes de los pacientes para consolidar las estrategias terapéuticas iniciadas, especialmente porque los pacientes pasan la mayoría de su tiempo diurno en instituciones educativas.

Consideran también, que la integración del sector educativo a las intervenciones terapéuticas favorece la adherencia y disminuyen presión sobre el paciente y cuidadores. Consideran también que puede existir variabilidad en la preferencia de los padres hacia la integración del sector educativo, probablemente desde un punto de vista de estigma hacia los diagnósticos de salud mental. Los expertos explican que integrar el sector educativo en pautas y recomendaciones entregadas por los

profesionales de la salud podría favorecer que los pacientes mejoren su rendimiento escolar, sin riesgo alguno para la salud de los niños y adolescentes con el trastorno. Así mismo, que esto no tiene costos ni ahorros para el sistema de salud y que es una recomendación probablemente factible desde que el sector educativo sea sensibilizado sobre la condición y exista comunicación efectiva y asertiva entre los profesionales de la salud, los cuidadores, los pacientes y los docentes.

Marco de la evidencia a la decisión (EtD)	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo-beneficio	A favor de la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Posiblemente incertidumbre o variabilidad importante
Factibilidad	Probablemente si

Recomendación N°12

Se sugiere estimular los intereses vocacionales, lúdicos y deportivos de niños y adolescentes con TDAH.

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor

Certeza de la evidencia: Muy baja

Justificación:

La evidencia que respalda esta recomendación se fundamenta en un ensayo clínico que mostró reducción de síntomas centrales de TDAH con la actividad física moderada a vigorosa al menos dos veces por semana. El equipo de expertos consideró que no sólo la actividad física, sino que en general promover hábitos de vida saludable, favorecer técnicas de relajación y las actividades lúdicas, vocacionales y deportivas tienen efecto benéfico en la salud física y mental de estos pacientes. Consideran que promover desde la información y la educación estilos de vida saludables pueden impactar favorablemente a los pacientes.

Es de anotar, que todos los expertos temáticos consultados afirman que la cobertura de este tipo de actividades lúdicas, vacacionales y deportivas sobrepasan el alcance del sistema de salud, y, por lo tanto, no pueden ser asumidas con los recursos del sistema. Esta recomendación únicamente atañe a la asesoría y a la promoción de hábitos de vida saludables y de actividades lúdicas, vocacionales y deportivas desde el punto de vista informativo y educativo en temas de salud. Por lo anterior, el panel de expertos está a favor de las intervenciones de promoción, educación e información

sobre este tipo de actividades, más no de la cobertura de dichas intervenciones por el plan de beneficios en salud.

Marco de la evidencia a la decisión (EtD)	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo-beneficio	A favor de la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Posiblemente incertidumbre o variabilidad importante
Factibilidad	Probablemente si

Punto de buena práctica

- Favorecer y fomentar la realización de actividad física moderada a vigorosa al menos 2 veces por semana.

Recomendación N°13

No se sugiere el uso de terapias no farmacológicas no recomendadas en esta guía en pacientes con TDAH, tales como el *neurofeedback*, estimulación transcraneal con corriente directa, terapia de masaje, terapia de meditación, o la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados, zinc o hierro.

Fuerza de la recomendación: Condicional en contra

Certeza en la evidencia: Muy Baja

Justificación:

En general en la evidencia no se encontró diferencias para los desenlaces medidos en la aplicación de intervenciones de *neurofeedback*, estimulación transcraneal con corriente directa, o la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados, zinc o hierro. De la misma manera, y aunque la evidencia mostró diferencias en las intervenciones de terapia de masaje en puntos de acupuntura y terapia de meditación, estas dos intervenciones no están disponibles en el país y tienen un alto manto de duda respecto a la forma de realización, técnicas heterogéneas de intervención y la validez externa de los estudios, en relación con que fueron realizados mayoritariamente en muestras poblacionales asiáticas.

Al no estar disponibles en su mayoría, y no tener beneficio claro sobre la salud de los pacientes, recomendarlas implicarían un costo grande para los aseguradores que sobrepasa entre otras cosas el alcance del sistema de salud y que genera posiblemente alta incertidumbre, desconfianza o variabilidad importante en las preferencias de los cuidadores y pacientes. También consideran que este tipo de intervenciones no son

factibles y que su seguridad no ha sido comprobada. En consecuencia, todos los expertos están en contra de su uso y prefieren la implementación de otras terapias no farmacológicas y farmacológicas con mayor evidencia y menores riesgos.	
Marco de la evidencia a la decisión (EtD)	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo-beneficio	Probablemente a favor de la comparación
Recursos (costos) requeridos	Costos grandes
Valores y preferencias	Posiblemente incertidumbre o variabilidad importante
Factibilidad	Probablemente no

4.2.3 Identificación de la evidencia

La evidencia que responde a esta pregunta proviene de 18 de estudios: 10 revisiones sistemáticas (90–99); 8 ensayos clínicos aleatorizados (100–107) para el dominio de efectividad y seguridad; y 5 estudios descriptivos (108–112), documentos normativos y análisis de bases de datos administrativas nacionales que contextualizaron la evidencia para la generación de las recomendaciones.

Las búsquedas, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE, para esta pregunta, se presentan de manera detallada en el Anexo 5.

4.2.4 Síntesis de la evidencia

La evidencia reunida en torno a tratamientos no farmacológicos para el manejo del TDAH se centra en las siguientes intervenciones: entrenamiento a padres; psicoeducación a padres y/o profesores; terapia cognitivo conductual; actividad física; terapias multimodales; terapias de masaje; terapias de meditación; terapias de vibración y actividad en caminadora; el *neurofeedback*; la estimulación transcraneal con corriente directa y suplementación con vitaminas, minerales o ácidos grasos.

4.2.4.1 Entrenamiento a padres

La revisión sistemática de Goode et al 2018, con riesgo de sesgo no claro, incluyó nueve ECAS con 1099 participantes. Un estudio encontró diferencia significativa en la escala de calificación de TDAH (ADHD RS IV) al comparar psicoeducación y asesoramiento clínico general. Otro estudio comparó el tratamiento farmacológico estándar con el tratamiento conductual + capacitación de padres y maestros encontrando cambios significativos en atención identificada con la escala (IVA/CPT). Cuando se comparó con un grupo control se observaron cambios significativos en la escala de calificación de padres de Conners

(CPRS), la escala de falta de atención/cognición de padres y el índice CPRS a las 12 semanas. Otro estudio comparó las estrategias para mejorar las pautas de crianza con un programa de capacitación conductual para padres, encontrando una mejora significativa en la aceptabilidad del tratamiento y el deterioro funcional evaluada con la escala de deterioro (93). Certeza en la evidencia baja, ver perfil de la evidencia Goode et al 2018. Capacitación para padres/terapia cognitivo conductual/*neurofeedback* versus Tratamiento habitual/grupo control/sin intervención.

Así mismo, Zhen et al. 2020, presentó una investigación que reclutó niños entre los 6 y los 11 años con diagnóstico primario de TDAH y evaluó la efectividad del entrenamiento educativo a padres y profesores para reducir severidad de los síntomas y mejorar la adherencia a medicación a los 6 meses de seguimiento. El entrenamiento consistía en charlas educativas 2 horas semanales por 4 semanas sobre temas relacionados al diagnóstico, tratamiento y comportamiento hacia los síntomas de sus hijos y alumnos. Este estudio con diseño en conglomerado escogió 5 colegios en China para realizar tamizaje, diagnóstico e intervención. La investigación incluyó un total de 211 participantes y encontró mejoría en la adherencia con diferencia de medias (DM) 6.3 más alto en el grupo de intervención con (IC95% 5.94 a 6.65). Además, encontró mejoría significativa de síntomas de TDAH medida con escala de Swanson, con reducción de puntajes de severidad de -0.47 (IC95% -0.582 a 0.358). La limitación más importante de este estudio fue el bajo poder derivado del pequeño tamaño de muestra (103). Certeza en la evidencia moderado, ver perfil de la evidencia Zheng et al 2020. Entrenamiento para padres versus no intervención.

4.2.4.2 Psicoeducación

La revisión sistemática de Powel et al. 2022 (97), de bajo riesgo de sesgo, evaluó la psicoeducación a pacientes, padres y/o profesores como medio para la ganancia de habilidades sociales en niños y adolescentes afectados por TDAH sin otra comorbilidad. Se incluyeron 13 estudios de los cuales 5 ensayos con 423 pacientes se emplearon para realizar metaanálisis de las habilidades sociales ganadas reportadas por los padres y 4 estudios clínicos con 329 pacientes se usaron para evaluar estas mismas habilidades, pero reportadas por los profesores asumiendo como comparador la no intervención. Ambos metaanálisis demostraron ganancia de habilidades sociales con diferencias de medias ponderadas (DMP) de 0.39 (IC95% 0.19 a 0.59) P<0.0001 con heterogeneidad moderada (I2=66%) y 0.32 (IC95% 0.1 a 0.54) P=0.004 sin heterogeneidad (I2=3%) para las habilidades reportadas por padres y profesores respectivamente. Todos los estudios primarios tenían alto riesgo de sesgo por la alta heterogeneidad, la imposibilidad de cegar las intervenciones y el pequeño tamaño de muestra (97). Certeza en la evidencia muy baja, ver perfil de evidencia Powell et al 2020. Psicoeducación versus la no intervención.

Se incluyeron 2 ensayos clínicos que compararon la psicoeducación con la no intervención para la mejoría de síntomas de TDAH (106,107). El ensayo de Looyeh et al. del año 2012, con riesgo de sesgo poco claro, tuvo como objetivo evaluar la efectividad

de utilizar psicoeducación para mejorar el comportamiento académico en pacientes con TDAH. Se incluyeron 14 participantes todas de sexo femenino, 7 asignadas al grupo que recibió psicoeducación y 7 al grupo de no intervención. Los resultados fueron medidos mediante la lista de evaluación del comportamiento CSI-4, realizada antes y después de la intervención. No se encontró diferencias en la puntuación de gravedad de síntomas entre los grupos de intervención, sin embargo, al comparar las puntuaciones previas y posteriores a la intervención si se observó una disminución significativa en los síntomas de TDAH; en el grupo que no recibió intervención no se observaron cambios en las puntuaciones de síntomas. La psicoeducación se considera una herramienta viable para mejorar el comportamiento académico en pacientes con TDAH (106).

El estudio de Ferrin et al. de 2020, con riesgo de sesgo alto, realizado en Reino Unido y tuvo por objetivo comparar la eficacia de un programa estructurado de psicoeducación con el tratamiento habitual en pacientes con TDAH. Se incluyó 69 participantes, asignados aleatoriamente, 35 recibió psicoeducación y 34 el tratamiento habitual. Los pacientes fueron evaluados mediante escalas como CPRS-R y CTRS-R para síntomas de TDAH, cuestionario de fortalezas y debilidades (SDQ), el índice de estrés se evaluó mediante el formato PSI-SF y la mejoría clínica fue evaluada mediante la escala de impresión clínica global (CGI), se realizaron mediciones antes de la intervención, a las 6 semanas y a los 6 meses. Se observó que la psicoeducación tiene efectos positivos sobre los síntomas totales de TDAH, en todos los subdominios (inatención, hiperactividad e impulsividad), también se encontró un efecto significativo en la CGI. Las diferencias en el grupo que recibió psicoeducación se observaron a las 6 semanas y a los 6 meses tanto en los síntomas totales de TDAH como en el dominio de inatención, confirmando que el efecto de la intervención se mantiene posterior a los 6 meses de seguimiento. Los grupos de psicoeducación estructurados ayudan a los profesionales al manejo de pacientes con TDAH como parte de un enfoque multidimensional mientras reduce las intervenciones uno a uno (107). Certeza en la evidencia muy baja, ver perfil de evidencia. Looyeh et al 2012 & Ferrin et al 2020. Psicoeducación versus la no intervención (adaptación NICE).

4.2.4.3 Terapia cognitivo-conductual

Goode et al. publicó una revisión sistemática en el año 2018, con riesgo de sesgo no claro debido a restricciones en la búsqueda y falta de análisis de sensibilidad. Se incluyeron 57 ECA que involucraron pacientes menores de 17 años con diagnóstico de TDAH que recibieron tratamiento no farmacológico comparado con otros tratamientos no farmacológicos, tratamientos farmacológicos aprobados por la FDA, placebo, atención habitual o lista de espera. Solo se incluyeron estudios que tuvieran una muestra mayor a 50 participantes.

Se evaluó la mejora de síntomas centrales de TDAH (93). Para intervención de terapia cognitivo-conductual intervención 2 ECAS con 298 pacientes. Un estudio comparó la terapia cognitivo-conductual con y sin intervención para evaluar la mejora en los síntomas y habilidades de planificación, se encontró en el grupo con terapia cognitivo-conductual

puntuaciones más altas en la escala TDAH. Otro estudio comparó esta terapia con el tratamiento habitual encontrando cambios significativos en la escala de calificación de TDAH (TDAH-RS) en la falta de atención e impulsividad en la semana 12 de seguimiento. No se identificaron estudios que compararan esta terapia con tratamiento farmacológico (93). Los 2 estudios reportaron cambios significativos en los síntomas cuando se utilizó terapia cognitivo conductual. Certeza en la evidencia baja, ver perfil de la evidencia Goode et al 2018. Capacitación para padres/terapia cognitivo conductual/*neurofeedback* versus Tratamiento habitual/grupo control/sin intervención.

4.2.4.4 Actividad física y actividad física regular moderada a vigorosa

Seiffer et al. 2022 publicó una RSL con metaanálisis, con riesgo de sesgo no claro debido a falta de claridad en los parámetros de búsqueda. Esta revisión incluyó 11 ECAS que involucraron 448 pacientes entre 6 y 18 años con diagnóstico de TDAH según los criterios DSM III, DSM IV, DSM IV-TR, DSM V, ICD-9 o ICD-10. Se evaluó como intervención la implementación de actividad física regular (≥2 veces por semana durante un curso de ≥4 semanas), moderada a vigorosa (MVPA) (gasto de energía superior a 2,99 equivalentes metabólicos de tareas (MET) comparado con cualquier tratamiento estándar psicoterapia o meditación) o grupo control pasivo (lista de espera o terapia de apoyo) dando como resultados principales una puntuación total de los síntomas centrales de TDAH. Dentro de los estudios incluidos, cinco de ellos tuvieron actividad física dos veces por semana, un estudio dos a tres veces por semana, cinco estudios tres veces por semana. Respecto a la intensidad de la intervención, fue moderada en cinco estudios, moderada a vigorosa en cinco y moderada a máximo en un estudio (92). Certeza en la evidencia muy baja, ver perfil de la evidencia Seiffer et al 2022 Actividad física versus grupo control.

4.2.4.5 Actividad física regular moderada a vigorosa comparado con cualquier condición de control

Se encontró un efecto pequeño y significativo en la mejora de síntomas centrales de TDAH con actividad física MVPA g: -0.33 (IC95% -0.63 a -0.02). Para evaluar el deterioro funcional solo se incluyeron cinco estudios mostrando un efecto medio significativo de actividad física MVPA g: -0.46 (IC95% -0.85 a -0.08) y para evaluar la adherencia se incluyeron ocho estudios sin encontrar diferencias OR 0.73 (IC95% 0.20 a 2.64) (92) certeza en la evidencia muy baja, ver perfil de la evidencia Seiffer et al 2022 Actividad física versus grupo control.

4.2.4.6 Actividad física regular moderada a vigorosa comparado con grupo pasivo

Para síntomas centrales de TDAH, se encontró un efecto significativo de tamaño moderado a favor de la actividad física MVPA cuando se comparó con grupos control pasivos g: 0.40 (IC95% -0.67; -0.13) (92). Certeza en la evidencia muy baja, ver perfil de la evidencia Seiffer et al 2022 Actividad física versus grupo control.

4.2.4.7 *Actividad física regular moderada a vigorosa comparado con grupo activo*

Para síntomas centrales de TDAH, al comparar la actividad física MVPA con grupos control activos no se encontró diferencias g: 0.41 (IC95% -0.03 a 0.86) (92). Certeza en la evidencia muy baja, ver perfil de la evidencia Seiffer et al 2022 Actividad física versus grupo control.

Para el desenlace, síntomas centrales de TDAH, cuando se utilizó la actividad física MVPA como tratamiento adyuvante tuvo un efecto moderado g: -0.48 (IC95% -0.87 a -0.09), cuando se utilizó como tratamiento independiente se observó un efecto pequeño no significativo g: -0.15 (IC95% -0.59 a 0.29). De acuerdo con la intensidad de la actividad física se encontró que al ser moderada hubo diferencias significativas en síntomas centrales de TDAH g: -0.57 (IC95% -1.01 a -0.14), cuando fue moderada a vigorosa/máxima tuvo un efecto pequeño y no significativo g: -0.14 (IC95% -0.51 a 0.24). En conclusión esta revisión demostró que no hubo efecto de la actividad física MVPA en síntomas totales de TDAH y deterioro funcional de este trastorno (92).

4.2.4.8 *Terapia multimodal con intervalo de alta intensidad, terapia o rehabilitación cognitiva*

La terapia ocupacional fue abordada desde la perspectiva de las diferentes intervenciones a las que se ocupa esta disciplina. Dentro de las intervenciones encontradas que se homologan en la literatura científica para este tipo de terapias está la terapia cognitiva, la terapia multimodal y la rehabilitación cognitiva. La revisión sistemática de Goode y colaboradores del año 2018 encontró 4 ensayos clínicos controlados que compararon la terapia cognitiva versus otras terapias no farmacológicas (93). En uno de los estudios seleccionados, más precisamente el estudio de van der Donk M y colaboradores del año 2015, se reportó mejoría de forma significativa en el Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF) y el Metacognition Index reportados por los padres (93).

Por otro lado, el ensayo clínico de Friederike et al. del año 2016 con 28 niños entre los 8 y 13 años sin comorbilidad y coeficiente intelectual mayor a 80, evaluó la terapia multimodal con entrenamiento de intervalo de alta intensidad comparado con la terapia multimodal convencional. La terapia multimodal una o más veces a la semana, demostró de forma pequeña pero significativa la mejoría en calidad de vida medido por la escala KNDLE, con diferencia de medias de 0.6 (IC95% 0.194 a 1.006) (105). Sin embargo, no existió diferencia en los puntajes totales de reducción de síntomas (medido con escala *German version of the questionnaire for external evaluation by the guardians FBB-HKS*) con DM de 0.19 (IC95% -0.62 a 0.249). Las principales fuentes de sesgo fueron el tamaño de muestra, el cegamiento de análisis de resultados y el reporte incompleto de DM y sus respectivos intervalos de confianza (105). A modo de conclusión de la evidencia, la terapia ocupacional y sus homólogos, han demostrado mejoría en desenlaces tales como las escalas de comportamiento BRIEF y calidad de vida. No obstante, no ha demostrado

mejoría en síntomas centrales de TDAH. Certeza en la evidencia muy baja, ver perfil de evidencia Meßler et al 2018. Terapia multimodal con entrenamiento de intervalos de alta intensidad vesus terapia multimodal convencional.

4.2.4.9 Terapia de masaje (puntos de acupuntura)

La revisión sistemática de Cheng et al. del año 2019 incluyó 11 estudios de los cuales ocho eran ensayos clínicos aleatorizados con una muestra total de 682 pacientes con diagnóstico primario de TDAH sin comorbilidades adicionales. El riesgo de sesgo de esta revisión fue bajo. Los pacientes fueron asignados a terapia de masaje o a otras terapias como actividad física, terapias no convencionales o el uso de metilfenidato. Es este estudio se desarrolló un metaanálisis clásico con 4 ensayos clínicos aleatorizados que compararon la terapia de masajes con metilfenidato y que incluyó 535 pacientes repartidos simétricamente entre los dos brazos de estudio. El resultado ponderado de este metaanálisis presenta evidencia a favor de la terapia de masajes con un RR 1.39 (IC95% 1.1 a 1.66), P<0.00001 para la tasa de efectividad de reducción de síntomas marcadores de TDAH, sin embargo, con heterogeneidad considerable (I2= 75%) y alto riesgo de sesgos de los estudios primarios incluidos. Sólo un estudio comparó la terapia de masaje con la no intervención con DM en la escala de hiperactividad para profesores de Conners de -6.3 (IC95% -13.6 a 1.0), que no mostró diferencias (94). Certeza en la evidencia muy baja, ver perfil de evidencia Chen et al 2018. Terapia de masaje versus metilfenidato.

4.2.4.10 Terapias de meditación

El estudio de Vekety et al. del año 2021 comparó las terapias de meditación (sin distinción de subtipos) con la no intervención en la reducción de síntomas de hiperactividad e inatención por separado y la reducción de síntomas marcadores de forma global. El riesgo de la revisión fue no claro, especialmente por la alta heterogeneidad de los estudios empleados para el metaanálisis. No obstante, se realizaron 3 metaanálisis que incluyeron 21 estudios con 1972 participantes para medir efecto en síntomas globales, 9 estudios para inatención y 5 estudios para hiperactividad, con efectos ponderados medidos con media de Hedge (g) de 0.38 (IC95% 0.25 a 0.51), P<0.001; 0.22 (IC95% 0.01 a 0.42), P=0.03 y 0.36 (IC95% 0.15 a 0.56), P<0.001 respectivamente, a favor de las intervenciones de meditación. Certeza en la evidencia muy baja, ver perfil de la evidencia Vekety et al 2021 Terapia de meditación versus grupo control.

En el análisis por subgrupos, se evaluó de acuerdo con el grupo control, pasivo que se refería a la no intervención y activo a cualquier actividad de control durante la intervención. Se encontró un tamaño del efecto positivo significativo pequeño cuando se utilizó un grupo control activo g: 0,19 (IC95% 0.02 a 0.37) y un tamaño del efecto positivo significativo medio cuando el grupo control fue pasivo g: 0,45 (IC95% 0.29 a 0.61). La heterogeneidad de los estudios fue variable en los 3 desenlaces medidos y no superó el

51%, no obstante, los estudios primarios presentaron alto riesgo de sesgo. De esta manera, se demostró que la atención plena para niños tuvo una disminución significativa de pequeño a mediano efecto en síntomas como la falta de atención, la hiperactividad y la impulsividad (91). Certeza en la evidencia muy baja, ver perfil de la evidencia Vekety et al 2021 Terapia de meditación versus grupo control.

4.2.4.11 Terapia de vibración y caminadora

Se encontró un ensayo clínico que comparó la terapia de caminadora con la terapia combinada de caminadora y vibración en una muestra de 30 participantes (sin tratamiento previo) entre los 7 y los 11 años con diagnóstico TDAH primario sin comorbilidades. Se evaluó a las 8 semanas la reducción de síntomas con escala de puntaje de Conners y la calidad de vida con la PedsQL-Children vs la terapia combinada. Dentro de los resultados, se encontró reducción los síntomas con diferencia de medias de puntajes entre los dos grupos de -14.66 (IC 95% -29.019 a -0.301) a favor de la terapia combinada de caminadora y vibración. Por otro lado, la terapia combinada no mostró mejoría significativa en la calidad de vida de los participantes con diferencia de medias de puntaje de 2.76 (IC95% -5.3 a 10.82), P=0,509. La principal limitación del estudio fue el tamaño de muestra y la no claridad en el cegamiento de la evaluación de los resultados con riesgo de sesgo alto (104). Certeza en la evidencia muy baja, ver perfil de evidencia Durgut et al 2020. Terapia e vibración + caminadora versus caminadora en monoterapia.

4.2.4.12 Neurofeedback

La revisión sistemática de Riesco-Matías et al. 2021, incluyó 17 ensayos clínicos aleatorizados que comparaban la terapia de *neurofeedback* con otras terapias usuales en niños y jóvenes menores de 18 años con TDAH. La revisión tuvo un riesgo no claro de sesgos, dado que no evaluó formalmente los sesgos de los estudios primarios. La revisión generó varios metaanálisis en la que se pondera la reducción de síntomas de TDAH con escalas validadas y comparó el *neurofeedback* con medicamentos estimulantes y con tratamiento no activo. Los principales resultados mostraron que al comparar el *neurofeedback* con la medicación estimulante en síntomas de inatención e hiperactividad no hubo efecto demostrado, con DM postratamiento de 0.7 (IC95% -0.01 a 1.41), P=0.05 (I2=82%) y 0.36 (IC95% -0.22 a 0.94), P=0.22, (I2=67%) respectivamente. En la comparación con tratamiento no activo (sin manejo estimulante) para síntomas de inatención encontró una DM de -0.25 (IC95% -0.45 a -0.04), P=0.02 con heterogeneidad baja de 30% a favor del *neurofeedback*. En cuanto a los síntomas de hiperactividad la DM fue de -0.16 (IC95% -0.32 a 0.01), P=0.06 sin heterogeneidad (98). Certeza en la evidencia muy baja, ver perfil de evidencia Riesco et al 2021. *Neurofeedback* versus metilfenidato versus tratamiento no farmacológico.

4.2.4.13 Estimulación transcraneal de corriente continua

La revisión de Cosmo et al 2020. incluyó seis estudios con 152 niños y adolescentes en quienes compararon la estimulación transcraneal con la simulación de la terapia. No fue realizado metaanálisis por la variabilidad en las metodologías, la población y las mediciones, además del riesgo de sesgo con tres estudios con alto riesgo de sesgo y los restantes tres con riesgo no claro (99). Esta revisión, tenía riesgo de sesgo no claro por la presentación de información incompleta de los estudios primarios. En el momento de revisar los estudios primario-incluidos únicamente el estudio de Soff et al. cumplía criterios de selección de la presente guía porque incluía desenlaces relevantes (102).

Soff et al. reclutó 15 adolescentes a quienes dividió en relación 1:2 para practicar la terapia de estimulación transcraneal comparada con simulación de la técnica. El riesgo de sesgo fue no claro por la presentación incompleta y selectiva de los resultados. El estudio mostró reducción en los síntomas de hiperactividad y de inatención, sin embargo, esto no fue significativo y los intervalos de confianza cruzaron la no diferencia: -0.36 (IC95% -1.474 a 0.754) y -0.23 (IC95% -1.299 a 0.839) respectivamente. De todas formas, comparado con la línea de base en cada grupo, en los pacientes con estimulación transcraneal si hubo una diferencia de los síntomas de hiperactividad al día 5 con diferencias de -2.16; P= 0.05, y de inatención al día 7 de tratamiento con DM de -2.51; P= 0.02 (102). El resto de los estudios no midió desenlaces relevantes para el GDG (99). Certeza en la evidencia muy baja, ver perfil de evidencia Cosmo et al 2020. Estimulación transcraneal con corriente directa versus simulación.

4.2.4.14 Suplementación con ácidos grasos

Handel et al.2021, en su revisión sistemática con metaanálisis con riesgo de sesgo no claro debido a restricción de la búsqueda a algunos idioma y restricción de bases de datos, incluyó 24 ECAS que involucraron 1755 pacientes entre 6 y 18 años con diagnóstico de TDAH de acuerdo con los criterios CIE-10 o DSM IV o V para TDAH. Se evaluó la suplementación de ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) incluida omega 3 y omega 6 o ambos comparado con placebo. Se midieron los síntomas centrales de TDAH y dificultades en el comportamiento al final del tratamiento, evaluados por padres y maestros, calidad de vida, presencia de eventos adversos (diarrea, molestias gastrointestinales y nauseas) (90).

Como resultados de esta revisión, no se encontró ningún efecto sobre los síntomas centrales de TDAH evaluados por los padres DME -0.17 (IC95% -0.32 a -0.02) ya que el efecto en muy pequeño, ni por los profesores DME -0.06 (IC95% -0.31 a 0.19). Para las dificultades conductuales tampoco hubo efecto cuando la calificación la realizaron los padres DME -0.02 (IC 95% -0.17 a 0.14) o cuando lo realizaron los profesores DME -0.04 (IC 95% -0.35 a 0.26). Para calidad de vida no se encontró efecto significativo DME -0.01 (IC 95% -0.29 a 0.31). Para eventos adversos no se encontró diferencias entre el grupo con PUFAs y el grupo de placebo en diarrea RR 1.08 (IC95% 0.32 a 3.63), molestias gastrointestinales RR 0.72 (IC 95% 0.27 a 1.88) y nauseas RR 0.99 (IC95% 0.41 a 2.38).

En conclusión, no parece existir beneficios al usar PUFAs como tratamiento para pacientes con TDAH que disminuyan los síntomas por este trastorno (90). Certeza en la evidencia muy baja, ver perfil de la evidencia Händel et al 2021 Ácidos grasos poliinsaturados versus placebo.

4.2.4.15 Suplementación de hierro

La revisión sistemática de Roser Granero et al. 2021, con bajo riesgo de sesgo incluyó 2 ensayos clínicos aleatorizados los cuales compararon la suplementación de hierro con la no suplementación en niños entre los 5 y los 15 años (95). El primer estudio incluido fue realizado por Konafal et al., enroló 22 participantes con ferritina sérica menor de 30mg/ml entre los 5-8 años y comparó la suplementación de 80mg/día de sulfato ferroso con placebo en niños entre los 5 a 8 años. Este estudio encontró que no hubo diferencias entre los grupos en la escala de valoración de síntomas de TDAH a las 12 semanas de seguimiento con DM -7.2 (IC 95% -20.5 a 6.1) (100). Certeza en la evidencia baja, ver perfil de evidencia Granero et al 2021. Suplementación de hierro con o sin metilfenidato versus placebo con o sin metilfenidato.

El segundo estudio incluido de Panahandeh et al., contó con 42 pacientes entre los 5 y los 15 años con ferritina sérica menor de 30mg/ml comparó la suplementación de 5mg/kg/día de sulfato ferroso más metilfenidato (1mg/kg/día) con metilfenidato en monoterapia. Cómo único hallazgo significativo se resaltó la reducción de puntaje de la escala de síntomas validada Child Symptoms Inventory-4 a favor de la intervención -12.9 (IC95% -17.54 a -5.12). Ambos estudios incluidos tenían riesgo bajo de sesgo (101). Certeza en la evidencia baja ver perfil de evidencia Granero et al 2021. Suplementación de hierro con o sin metilfenidato versus placebo con o sin metilfenidato.

4.2.4.16 Suplementación de hierro y zinc

La revisión sistemática de Roser Granero et al. 2021, incluyó 2 ensayos clínicos aleatorizados los cuales compararon la suplementación de hierro más zinc con la no suplementación en niños entre los 5 y los 15 años. Ambos estudios incluidos compararon la suplementación de hierro + zinc (cápsulas con 3.2mg de zinc y 0.9mg de hierro, y dosis entre 3-12 cápsulas/día) con placebo en participantes entre los 5-15 años, con seguimiento de resultados a las 10 semanas. No obstante, ambos estudios de Rucklidge et al. incluyeron pacientes con comorbilidades y fueron excluidos de análisis de esta guía. Se puede concluir, que en la actualidad no existe evidencia que evalúe el impacto de la suplementación de hierro más zinc en el control de síntomas marcadores de TDAH en pacientes con TDAH primario sin comorbilidades (95).

4.2.4.17 Suplementación de zinc

La revisión sistemática de Talebi et al. 2021, incluyó 6 ensayos clínicos controlados aleatorizados con 489 niños en edad escolar y seguimiento a las 6 a 12 semanas. Cuatro de los ensayos clínicos compararon la suplementación de zinc con placebo en niños con metilfenidato de tratamiento base y otros 2 ensayos en niños no medicados. En el metaanálisis se encontraron diferencias en la reducción del puntaje medio de la escala de síntomas de TDAH con DM de -0.62 (IC95% -1.24 a -0.002), P=0.04 a favor de la suplementación de zinc. Este efecto se mantuvo únicamente en el subgrupo de pacientes que venía con metilfenidato como medicación de base con DM de -0.5 (IC95% -0.96 a -0.03), lo que podría sugerir una interacción o modificación del efecto con el uso de metilfenidato. Sin embargo, la heterogeneidad fue alta (I2=89.9%) y cinco de los seis estudios incluidos tenían alto riesgo de sesgo (96).

Con respecto a otros desenlaces medidos, los puntajes de hiperactividad y de inatención fueron medidos por metaanálisis, sin resultados satisfactorios a favor o en contra del uso de zinc. Para los puntajes de hiperactividad el metaanálisis arrojó una DMP de -0.93 (IC95% -3.31 a 1.45), P=0.44 heterogeneidad (I2=98.6%). Sólo el estudio de Bilici del 2014 mostró DM de -3.21 (IC95% -3.64 a -2.78) a favor de la suplementación de zinc (113). Para los síntomas de inatención el tamaño de efecto ponderado fue 0.21 (IC95% -0.09 a 0.51), P=0.17 y heterogeneidad baja (I2=34.4%). El análisis de sensibilidad mostró que la exclusión de algún estudio no alteró el efecto ponderado. Se descartó sesgo de publicación (96). Certeza en la evidencia muy baja, ver perfil de evidencia Talebi et al 2021. Suplementación de zinc versus placebo.

4.2.5 Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

4.2.5.1 Balance riesgo-beneficio

La evidencia científica que evalúa el uso de terapias no farmacológicas para el TDAH en niños y adolescentes muestra que terapias como la psicoeducación a pacientes y padres, el entrenamiento a cuidadores, la terapia ocupacional, la intervención por psicólogo clínico, la terapia cognitivo-conductual, producen beneficios a los pacientes y sus familiares, sin producir reacciones adversas que pongan en riesgo la salud de los niños. En el caso de la terapia ocupacional, también existen estudios que reportan mejoría en funciones ejecutivas en niños y adolescentes con TDAH, que si bien no se tuvieron en cuenta en la evidencia gruesa presentada por no ser desenlaces de interés inicial de la pregunta, si fueron consultados para robustecer el marco de la evidencia a la decisión (114,115).

Los expertos clínicos consideran que el tratamiento para el TDAH en niños y adolescentes debe incluir terapia no farmacológica, pues esto les ayuda a controlar mejor los síntomas del su trastorno y permite a sus familiares y cuidadores reconocer el TDAH para implementar acciones en favor del paciente. No obstante, debe considerarse que no se encontró evidencia de alta calidad que sustente el uso de algunas terapias que hoy en

día se ofrecen a estos pacientes en Colombia y en el mundo, tales como el *neurofeedback*, la estimulación transcraneal con corriente directa, las terapias de masajes, acupuntura, terapias alternativas u homeopáticas y la suplementación con minerales o ácidos grasos poliinsaturados.

4.2.5.2 Uso de recursos

Los expertos clínicos consideran que las intervenciones propuestas no generan costos elevados al sistema de salud, más allá de las consultas por los profesionales y especialistas que desarrollan estas terapias, por lo cual es factible la implementación de estas recomendaciones.

Un punto importante para tener en cuenta es la escasez del recurso humano en áreas como la psicología clínica, sin embargo, dado el beneficio de la intervención que estos profesionales hacen en los niños y adolescentes con TDAH, los expertos clínicos consideran que debe ser una barrera para superar.

Respecto a la estimulación de los intereses vocacionales, lúdicos y deportivos de niños y adolescentes con TDAH, el GDG considera que, si bien estas actividades pueden sugerirse, informarse y promoverse, estas intervenciones sobrepasan el alcance del sistema de salud y, por lo tanto, no pueden ser asumidas con los recursos del sistema.

Un estudio descriptivo realizado en Europa por Quintero et al 2018, reportó un costo total medio al año por niño con TDAH de 5.732,64 € siendo los costos destinados al diagnóstico y tratamiento el 60.2% del total. El costo anual del manejo integral del TDAH para el año 2012 rondaba entre 716 € y 3888 €. Los costes indirectos ascendieron a 2282,60 €, y fueron principalmente utilizados para pago a un cuidador. El principal gasto en los costos directos correspondió a intervenciones no farmacológicas (por ejemplo, intervención por un psicólogo educativo o un psicólogo clínico) representando el 45.2% de los costos directos totales y el 27.2% de costos totales (111).

Otro estudio realizado en Australia por Sciberras et al. 2022, estimó que en el año 2019 el costo total del sistema de salud debido a TDAH fue de US$ 321,1 millones o por persona fue de US$394. La carga económica total a lo largo del curso de la vida de un niño a las familias era cinco veces mayor en los niños con TDAH, a US$ 15 036, en comparación con US$ 2 848 para niños sin TDAH. La mayoría de los costos del sistema de salud fueron incurridos dentro de los hospitales (US$ 128,0 millones) o en la atención extrahospitalaria (US$ 128,5 millones), lo que representa el 80% de todos los costos para el sistema. Los niños y adolescentes con TDAH tenían un 58% más de gasto médico que la cohorte sin TDAH, con un costo incremental anual estimado de TDAH de US$ 949 (112). Sin embargo, para la fecha de búsqueda no hubo registro de este tipo de estudios económicos para TDAH en Colombia o Latinoamérica.

4.2.5.3 Valores y preferencias:

Preferencias en terapias alternativas

Un estudio descriptivo realizado por Wang et al. 2018 en EE.UU, donde se tomaron los datos de la Encuesta Nacional de Entrevistas de Salud de 2012, indicó que los usuarios con TDAH prefieren utilizar terapias alternativas específicamente dadas por remedios herbales, práctica basada en atención plena (mindfulness y atención quiropráctica) debido a las características naturales y enfoque holístico hacia la promoción de la salud y la prevención de la enfermedad brindan sensación de beneficio tanto a los padres como a los pacientes (108).

Las terapias basadas en mindfulness (por ejemplo, yoga, tai chi, qi gong, respiración profunda y meditación) se asocian con respuestas de relajación, mejora en la capacidad de la mente, reducción de síntomas relacionados con el estrés, como la ansiedad, nerviosismo y preocupaciones, a través de la regulación del eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal (HPA) dado por estas terapias (108).

Preferencias en Psicoeducación

Un estudio de casos y controles realizado por Wernersson et al. 2020, señala que contar con una red de apoyo familiar capacitada que conozca y entienda sobre el manejo del paciente, las preocupaciones sobre el pronóstico, el abordaje de quejas de amigos y familiares sobre el comportamiento del niño con TDAH resulta en una mayor psicoeducación, mejor afrontamiento de los síntomas y en hacer ajustes apropiados en la vida familia para convivir con el diagnóstico (110).

El estudio descriptivo de Quintero et al. 2018, realizado en Europa, indica que los cuidadores y familias de niños/adolescentes con TDAH desarrollan problemas de salud mental como estrés, ansiedad y depresión, lo cual hace que de forma indirecta afecte la carga financiera y se requiera la búsqueda de un cuidador capacitado que ayude a afrontar los comportamientos y síntomas del menor con TDAH. Los padres destacan la necesidad de planes de tratamiento individualizados para optimizar los resultados del niño/adolescente, como la incorporación de factores orientados al paciente (por ejemplo, edad, TDAH subtipo, comorbilidades y tratamiento/antecedentes de respuesta al tratamiento), así como las preferencias y actitudes de niños/adolescentes y padres/cuidadores en cuanto a la farmacoterapia (111).

El estudio descriptivo de Taylor et al. 2021, destaca cómo la buena relación de los proveedores de salud y padres demostró mejor adaptabilidad de las familias de pacientes con TDAH y un reconocimiento adecuado de los síntomas del niño donde los padres saben cómo responder (109).

Los expertos clínicos y cuidadores consultados refieren que las intervenciones no farmacológicas son de gran utilidad y beneficio para los niños y adolescentes con TDAH y para sus familiares. Algunos padres de niños con TDAH prefieren estas terapias para evitar la exposición de sus hijos a los medicamentos, especialmente, por los efectos

adversos que estos pueden producir. Para los expertos clínicos también es importante iniciar el tratamiento del TDAH con terapia no farmacológica, siempre y cuando la condición del paciente al momento del diagnóstico así lo permita; en otros casos, la terapia no farmacológica y el tratamiento farmacológico deben ser usados en conjunto para tener un mejor control de este trastorno.

No se identificaron estudios sobre los valores y preferencias de otras terapias no farmacológicas contempladas en las recomendaciones de este apartado.

4.2.5.4 Factibilidad

A consideración de los expertos temáticos, todas las terapias están disponibles y son cubiertas por el sistema de salud colombianos. Estas intervenciones permiten la generación de recomendaciones para el abordaje no farmacológico y favorece la integración con el sector educativo. Por lo anterior, los expertos temáticos consideran que, si bien pueden existir diferencias en las preferencias de los pacientes y cuidadores hacia este tipo de intervenciones, existen beneficios para el paciente y su familia con riesgo mínimos o nulos. Por su cobertura en el plan de beneficios en salud colombiano, consideran que no representa costos u ahorros significativos para el sistema de salud y que es una intervención probablemente factible desde que esté disponible el recurso. En efecto, la mayoría de los expertos está a favor de la intervención.

En la actualidad, existen códigos únicos de procedimientos en salud para las consultas especializadas en diferentes disciplinas en salud que pudieran ofrecer las terapias recomendadas (Tabla 8).

Tabla 8. Códigos CUPS para consulta con especialidades relacionadas con el diagnóstico de TDAH

Procedimiento	**CUPS**
Consulta enfermería (educación)	990104
Consulta psicología (educación)	990206
Consulta psiquiatría (educación)	990202
Consulta medicina general (educación)	990201
Consulta por primera vez de otras especialidades de psicología	890297

Consulta de control o de seguimiento por otras especialidades de psicología	890397
Consulta psicología	943105E
Psicoterapia individual psiquiatría	943101
Psicoterapia individual psicología	943102
Psicoterapia familiar psiquiatría	944101
Psicoterapia familiar psicología	944102
Terapia ocupacional	938300
Consulta por neuropsicología	940800
Consulta psiquiatría primera vez	890284
Consulta psiquiatría control	890384
Consulta psicología primera vez	890208
Consulta psicología control	890308
Consulta neurología pediátrico-primera vez	890275
Consulta neurología pediátrico control	890375
Consulta psiquiatría infantil primera vez	890285
Consulta psiquiatría infantil control	890385
Consulta neuropsicología primera vez	890927E
Consulta neuropsicología control	890928E
Administración de prueba neuropsicológica	940701
Consulta pediatría primera vez	890283
Consulta pediatría control	890383

Fuente: Ministerio de Salud y Protección Social (89).

4.3 Pregunta clínica 3

¿Cuál es la mejor estrategia de tratamiento farmacológico para los pacientes con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años?

Pregunta en formato PICOT en Anexo 2

4.3.1 Antecedentes

El tratamiento farmacológico constituye una base fundamental para varios niños y adolescentes con TDAH que no mejoran con terapias no farmacológicas. Existe variabilidad e incertidumbre en la práctica clínica respecto a cuál debe ser el tratamiento de primera línea dado que existen varias opciones.

4.3.2 Recomendaciones

Las recomendaciones marcadas con una llave ( ) son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

Recomendación N°14 Se recomienda iniciar intervención farmacológica a niños mayores de 5 años y adolescentes con TDAH, con impacto moderado a severo de la funcionalidad. **Fuerza de la recomendación:** Fuerte a favor **Certeza de la evidencia:** Moderada
Justificación: La intervención farmacológica se inicia según la edad y el grado de afectación del paciente, cuando los síntomas están generando afectación a la calidad de vida en diferentes entornos y pueden ser clasificados de moderados a severos. El TDAH moderado impacta la calidad de vida, pero puede ser contenido a nivel familiar y el TDAH severo afecta la calidad de vida sin contención familiar. Los expertos consideran que el tratamiento farmacológico genera un beneficio mayor a los riesgos y se debe evaluar el estado de salud inicial del paciente para poder seleccionar la terapia de manera individualizada. Respecto a los valores y preferencias se consideró que los padres de los pacientes prefieren utilizar la terapia farmacológica como una opción adicional a la terapia no farmacológica, cuando esta última no tiene los resultados esperados. Al inicio los padres sienten temor a los eventos adversos que puede generar los medicamentos, pero después terminan aceptando el uso de medicamentos. Se considera que la recomendación es fuerte a favor debido a la calidad de la evidencia,

las preferencias de clínicos y cuidadores y la factibilidad dada la disponibilidad de algunas opciones en el país	
Marco de la evidencia a la decisión (EtD)	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo-beneficio	Favorecen la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Factibilidad	Si

Puntos de buena práctica

Antes de iniciar el tratamiento farmacológico se debe hacer una evaluación que incluya:

- El análisis del riesgo de abuso de sustancias y drogas de acuerdo con la ruta de atención integral de salud mental y trastorno de abuso de sustancias.
- Los antecedentes patológicos y farmacológicos teniendo en cuenta contraindicaciones y posibles interacciones para el uso de medicamentos específicos.
- Medidas antropométricas y revisión de las curvas para la edad, peso, talla y sexo.
- Tensión arterial y frecuencia cardiaca basal.

Recomendación N°15

Se sugiere antes de iniciar tratamiento farmacológico estimulante para TDAH la toma de un electrocardiograma y según su resultado y criterio clínico remitir a evaluación por cardiología en los siguientes casos:

- Antecedentes de cardiopatía congénita o cirugía cardíaca previa.
- Historial de muerte súbita en un familiar de primer grado menor de 40 años que sugiere una enfermedad cardíaca.
- Dificultad para respirar en actividades de esfuerzo en comparación con sus compañeros.
- Síncope o desvanecimiento.
- Palpitaciones rápidas, irregulares, que comienzan y se detienen repentinamente.
- Dolor en el pecho que sugiere origen cardiaco.
- Signos de insuficiencia cardíaca.
- Un soplo escuchado en el examen cardíaco.
- Presión arterial clasificada como hipertensa según las tablas para la edad
- Alteraciones conocidas en el electrocardiograma

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor

Certeza de la evidencia: Muy baja (Consenso de expertos)

Justificación:

Los medicamentos estimulantes han demostrado ser efectivos, mejorando significativamente los síntomas de TDAH. Sin embargo, se han descrito eventos adversos que afectan el sistema cardiovascular en pacientes que son tratados con estimulantes, y que podrían tener repercusiones a largo plazo. Por esta razón, los expertos consideran que es importante que los pacientes que presentan un riesgo más alto por enfermedad familiar, antecedentes cardiovasculares, o condición de este, se les solicite electrocardiograma y según el resultado y criterio médico sean remitidos al cardiólogo antes de iniciar tratamiento. Aunque esta conducta demore un poco el inicio del tratamiento, mientras es remitido al cardiólogo, es más seguro para el paciente esperar un tiempo adicional; se considera que iniciar medicación sin el concepto del especialista en estos casos específicos representa un riesgo mayor para el paciente.

La recomendación es factible ya que procedimientos como el electrocardiograma y servicios como la consulta por cardiología se encuentran cubiertas por el plan de beneficios en salud. La certeza en la evidencia fue muy baja ya que se basó en consenso de expertos, por lo tanto, se consideró que la fuerza de la recomendación es condicional a favor, en especial debido a que es una recomendación que se debe evaluar en cada paciente de manera individualizada y puede incrementar los costos en la atención.

Marco de la evidencia a la decisión (EtD)	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo-beneficio	Favorecen la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Factibilidad	Si

Recomendación N°16

Se recomienda metilfenidato (de liberación inmediata o de liberación modificada) como la primera opción de tratamiento farmacológico para niños mayores de 5 años y adolescentes con TDAH moderado o severo. Otras opciones de manejo son lisdexanfetamina o atomoxetina (ver recomendaciones 19 y 20) en niños de 6 años o más.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

Certeza en la evidencia: Moderada

Consideraciones adicionales:

- Para la administración de los medicamentos, se debe tener en cuenta las siguientes consideraciones:

Metilfenidato:

Liberación inmediata:

Dosis inicial: 5 mg dos veces al día.

Titulación de dosis: 5-10 mg/día a intervalos semanales.

Dosis diaria máxima: 60 mg/día (sin exceder 2 mg/kg/día)

Liberación prolongada:

Dosis inicial: 18 mg una vez al día

Titulación de dosis: aumenta a 36 mg al mes si no hay respuesta

Dosis diaria máxima: niños 6 a 12 años: 54 mg/día; adolescentes: 72 mg/día

- Otras consideraciones de administración del medicamento de acuerdo con la situación de cada paciente (por ejemplo su uso en vacaciones, fines de semana) debe individualizarse.

Justificación:

De acuerdo con la evidencia encontrada el metilfenidato es la opción de tratamiento para niños y adolescentes por tener buenos resultados de efectividad y seguridad. Los expertos consideraron que el metilfenidato es el medicamento que se utiliza en la práctica clínica como primera opción de tratamiento debido a que actúa de manera inmediata y permite evaluar a corto plazo, se consigue fácilmente, se encuentra financiado con recursos de la UPC y es el medicamento más económico frente a los demás mencionados en la recomendación. Otras opciones de tratamiento como la atomoxetina y la lisdexanfetamina deben ser formulados a criterio del especialista, por ejemplo, teniendo en cuenta el balance riesgo-beneficio, presencia de comorbilidades y teniendo en cuenta su indicación a partir de los 6 años.

En atención primaria es importante que el pediatra inicie tratamiento con metilfenidato lo antes posible y remita al especialista. Adicionalmente, los expertos consideraron que los beneficios del tratamiento farmacológico son mayores a los eventos adversos que se puedan presentar en algunos casos. Es importante dosificar por titulación hasta obtener el mayor efecto terapéutico sin eventos adversos o leves. Utilizar estos medicamentos no genera costos adicionales debido a que se encuentran financiados (con recursos de la UPC o del presupuesto máximo), lo que genera que la implementación de esta recomendación sea factible. Debido a la certeza de la

evidencia, uso de recursos, preferencias de clínicos y cuidadores y la factibilidad para implementar la recomendación, se consideró fuerte a favor

Marco de la evidencia a la decisión (EtD)	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo-beneficio	Favorecen la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Factibilidad	Si

Punto de buena práctica

- La prescripción de metilfenidato en cualquiera de sus presentaciones, para niños mayores de 5 años y adolescentes con TDAH, debe cumplir con los requisitos de formulación de medicamentos controlados en Colombia.

Recomendación N°17

Se sugiere la formulación de estimulantes en formas farmacéuticas de liberación modificada, para niños mayores de 5 años y adolescentes con TDAH, por los siguientes motivos:

- Mejorar la adherencia
- Reducir el estigma (una sola dosis al día evita tomar el medicamento en el colegio o la universidad)
- Reducir los problemas de almacenamiento y administración de medicamentos controlados en las instituciones educativas
- Menor riesgo de uso indebido y desviación de estimulantes (el riesgo de abuso es mayor con preparaciones de liberación inmediata)
- Sus perfiles farmacocinéticos
- Conveniencia
- Falta de respuesta o tolerancia a la presentación de liberación inmediata

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor

Certeza en la evidencia: Muy baja

Consideraciones adicionales: En pacientes con tratamiento farmacológico, tener un cronograma de seguimiento en búsqueda de eventos secundarios y evaluación de respuesta al tratamiento para definir cambios o ajustes y evaluar el impacto sobre los síntomas y desempeño académico.

Justificación:

Utilizar en niños y adolescentes estimulantes de liberación modificada permite mayor adherencia, no hace necesario llevar al colegio el medicamento y previene olvidar la toma de este. Así como lo demuestra la evidencia, el uso de metilfenidato de liberación modificada mejora los síntomas centrales de TDAH.

El panel de expertos consideró que, utilizar estimulantes de liberación modificada genera beneficio al paciente ya que puede evitar sentirse juzgado por los compañeros por tomar medicamentos. Además, es factible la administración de estimulantes de liberación modificada en Colombia dado que ya se cuenta con la disponibilidad. No obstante, es importante hacer seguimiento continuo a los pacientes con medicación ya que permite evaluar si hay resistencia al medicamento, adherencia, presencia de eventos adversos o comorbilidades que no se había identificado en la consulta inicial, dada estas razones y la poca variabilidad expresada en términos de preferencias los clínicos y los cuidadores, se consideró que es una recomendación condicional a favor.

Marco de la evidencia a la decisión (EtD)	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo-beneficio	Favorecen la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Factibilidad	Si

Recomendación N°18

Se recomienda el ajuste de la dosis del medicamento de elección en niños mayores de 5 años y adolescentes con TDAH, hasta lograr la dosis óptima, es decir, aquella que logre la reducción sintomática, cambios positivos en el comportamiento, mejoría en el aprendizaje, relaciones sociales y calidad de vida, con efectos adversos tolerables o sin la presencia de estos.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

Certeza en la evidencia: Moderada

Justificación:

El ajuste de dosis en pacientes con TDAH es importante ya que permite evaluar si es paciente requiere un cambio de dosis o de medicamento. La dosis optima es aquellas, con la que se logre tener mejores resultados sin eventos adversos o mínimos. Realizar la titulación progresiva no pone en riesgo a los pacientes, por el contrario, son mayores los beneficios, evitando de esta manera la sobredosificación. Según la práctica clínica se realiza de esta manera la administración del medicamento al inicio del tratamiento

por lo tanto se considera factible. Así mismo, realizar el ajuste de dosis permite dar el medicamento correcto en la dosis correcta para cada paciente, evitando gastos innecesarios con dosis mayores administradas o eventos adversos posteriores que generen costos al servicio de salud. Los expertos consideraron que la fuerza de la recomendación es fuerte a favor debido a que la certeza en la evidencia es moderada.	
Marco de la evidencia a la decisión (EtD)	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo-beneficio	Favorecen la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Factibilidad	Si

Punto de buena práctica

- Evaluar antes del inicio y durante el tratamiento farmacológico las contraindicaciones relativas, absolutas y las potenciales interacciones farmacológicas.

4.3.3 Identificación de la evidencia

Para responder a esta pregunta, se incluyeron dos RSL con metaanálisis en red (116,117) y un ensayo clínico (118) que evaluaban la efectividad y la seguridad. Además, se incluyeron dos RSL (88,119) y cuatro estudios descriptivos (120–123), documentos normativos y análisis de bases de datos administrativas nacionales que contextualizaron la evidencia para la generación de las recomendaciones.

Las búsquedas, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE, para esta pregunta, se presentan de manera detallada en el Anexo 5.

4.3.4 Síntesis de evidencia de efectividad y seguridad

Eficacia y tolerabilidad de las anfetaminas, atomoxetina, bupropión, clonidina, guanfancina, metilfenidato y modafinilo en monoterapia.

Cortese et al. 2018, publicaron una RSL con metaanálisis en red de riesgo de sesgo bajo. Se incluyeron 133 ECAS, 81 en niños y adolescentes, 51 en adultos y uno en niños, adolescentes y adultos; que involucraron 14346 niños y adolescentes y 10296 adultos. Este NMA realizó análisis por subgrupos de cada tipo de población, así que como el interés de la guía son niños y adolescentes, se describieron e incluyeron solo los

resultados relacionados con niños y adolescentes. Los autores evaluaron la eficacia y tolerabilidad de las anfetaminas (incluida la lisdexanfetamina), atomoxetina, bupropión, clonidina, guanfancina, metilfenidato (incluido el desmetilfenidato) y modafinilo en monoterapia, comparándolos entre sí o con placebo y midiendo desenlaces de eficacia y seguridad como gravedad de los síntomas de TDAH y tolerabilidad (116).

De acuerdo con el desenlace de eficacia sobre los síntomas centrales del TDAH calificados por médicos en pacientes sin comorbilidades, todos los medicamentos fueron superiores al placebo, menos el modafinilo, se observó para anfetaminas DMS -1.02 (IC95% -1.2 a -0.84), atomoxetina DME -0.55 (IC95% -0.68 a -0.42), clonidina DME -0.71 (IC95% -1.2 a -0.21), guanfancina DME -0.64 (IC95% -0.84 a -0.44), metilfenidato DME -0.78 (IC95% -0.94 a -0.61) y modafinilo DME -0.63 (IC95%-0.86 a -0.40). Se observó que las anfetaminas fueron mejores a la guanfancina y el metilfenidato fue mejor que la atomoxetina. Cuando la calificación de estos síntomas fue calificada por el maestro se encontró para atomoxetina DME -0.32 (IC95% -0.82 a 0.18), bupropión DME 0.50 (IC95% -0.24 a 1,24), guanfancina DME -0.63 (IC95% -1.62 a 0,35), metilfenidato DME -0.82 (IC95% -1.21 a -0.43) y modafinilo DME -0.78 (IC95% -1.22 a 0.35). Según las calificaciones de los maestros sobre los síntomas de TDAH en niños, el metilfenidato y el modafinilo fueron superiores al placebo (116). Certeza en la evidencia moderada, ver perfil de la evidencia Cortese et al 2018 Tratamiento farmacológico versus tratamiento farmacológico.

Respecto a la tolerabilidad, la guanfancina y las anfetaminas no fueron bien toleradas. El peso disminuyó significativamente con las anfetaminas DME -0.71 (IC95 %: -1.15 a -0.27) y modafinilo DME -0.93 (IC95% -1.59 a -0.26). La presión arterial sistólica aumentó con el uso de anfetaminas DME 0.09 (IC95% 0.01 a 0.18) y atomoxetina DME 0.12 (IC95% 0.02 a 0.22). En efecto, estos resultados respaldan el metilfenidato como primera opción para el tratamiento de TDAH en niños y adolescentes. Aunque las anfetaminas fueron superiores al metilfenidato según la calificaciones de los médicos, el metilfenidato tuvo mejor aceptabilidad que el placebo (116). Certeza en la evidencia moderada: ver perfil de la evidencia Cortese et al 2018 Tratamiento farmacológico versus tratamiento farmacológico.

Seguridad de las terapias farmacológicas

Un metaanálisis en red de Padilha et al. 2018 indagó sobre la seguridad de los medicamentos usados en niños y adolescentes con TDAH centrándose en los siguientes desenlaces: trastorno del sueño (somnolencia o insomnio), disminución del apetito, algún problema de comportamiento (irritabilidad, ansiedad, llanto, otros) y la presencia en general de cualquier evento adverso. Es de anotar que el riesgo de sesgo de esta revisión es alto, sin embargo, dada la importancia del reporte de eventos de seguridad, el estudio fue incluido en la síntesis de evidencia. De la misma manera, los elementos más importantes para el riesgo de sesgo fueron: la eliminación del uso de estudios primarios que compararan cada medicamento con el placebo como comparador común; la no

evaluación formal de sesgos de los estudios primarios; la presentación de resultados de forma selectiva e incompleta (no fue posible validar los estudios ni el tamaño de muestra para cada comparación directa). Por los elementos anteriores, se utilizó la atomoxetina como comparador común para la presentación de las medidas de asociación y del ranking de medicamentos. En este caso cómo se trataba de desenlaces de seguridad el ranking organiza los medicamentos del menos seguro ocupando la primera posición al más seguro ocupando la última posición en cada desenlace presentado (117).

El metaanálisis incluyó 33 ensayos clínicos controlados con 3493 participantes, encontrando que la lisdexanfetamina es el medicamento que más se asocia con trastorno del sueño (39%), pérdida del apetito (65%) y problemas de comportamiento como irritabilidad (60%). La buspirona y la venlefaxina fueron las mejores opciones contra los trastornos del sueño siendo estimada en 62% y 31% respectivamente. La buspirona (71%) y la edivoxetina (44%) se relacionaron con menor pérdida del apetito. Para problemas del comportamiento el pindolol fue el más seguro (50%). Para cualquier evento adverso el medicamento más seguro fue la reboxetina (89%) y el menos seguro fue el bupropión (54%) (117). Cabe destacar que de estas moléculas solo se identificó el perfile de seguridad, pero no de eficacia, motivo por el cual no fueron incluidas en la generación de recomendaciones. Certeza en la evidencia muy baja, ver perfil de evidencia Padilha et al 2018 Tratamiento farmacológico versus tratamiento farmacológico.

Metilfenidato de liberación prolongada comparado con metilfenidato de liberación inmediata.

El ensayo clínico de Wolraich et al del año 2001 con alto riesgo de sesgo, comparó metilfenidato de liberación inmediata (IR MPH) administrado tres veces al día con metilfenidato de liberación prolongada (OROS MPH) administrado una vez al día y placebo. Se incluyeron 282 niños con TDAH de 6 a 12 años aleatorizados, donde 90 pacientes recibieron placebo y 97 pacientes recibieron IR MPH y 95 OROS MPH, y fueron evaluados en diferentes entornos, por padres y profesores, por escalas como la escala de calificaciones IOWA de Conners y SNAP IV (118).

Para los grupos OROS MPH e IR MPH hubo reducciones mayores en los síntomas centrales de TDAH comparados con el placebo. No se observaron diferencias entre los grupos OROS e IR MPH. Cuando se les pregunto el nivel de complacencia con el uso de los medicamentos, el 62,6% (OROS MPH) y el 64% (IR MPH) de los padres dieron una respuesta muy positiva al tratamiento comparado con 21% en el grupo del placebo. La tasa de abandono fue mayor en el grupo placebo (48%) ya que no se observó mejoría en los síntomas, en el grupo OROS MPH fue del 16% y en IR MPH del 14%. La eficacia de OROS MPH e IR MPH tuvieron resultados significativos para la mejora de síntomas comparado con el placebo, pero fueron similares entre ellos. Respecto a la seguridad no se reportaron eventos adversos graves, solo leves (118). Certeza en la evidencia muy baja, ver perfil de evidencia Wolraich et al 2001 Metilfenidato de liberación prolongada (OROS MPH) versus Metilfenidato de liberación inmediata (IR MPH).

No se identificó evidencia suficiente para imipramina, como terapia de primera línea.

4.3.5 Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

4.3.5.1 Balance riesgo-beneficio

La evidencia científica ha demostrado que el tratamiento farmacológico con metilfenidato produce beneficios en niños y adolescentes con TDAH, al reducir síntomas como hiperactividad, impulsividad o inatención, comparadas con placebo.

Respecto a los eventos adversos la evidencia demostró que la lisdexanfetamina es el medicamento que más se asocia con trastorno del sueño, pérdida del apetito y problemas de comportamiento (irritabilidad). Para cualquier evento adverso el medicamento menos seguro fue el bupropión.

Los expertos clínicos consideran que sin importar cual medicamento sea usado como primera línea, los beneficios de su uso superan los riesgos. Previo al inicio del tratamiento, se deben evaluar las contraindicaciones y el estado de salud del paciente para seleccionar la terapia de forma individualizada. Los medicamentos empleados para el tratamiento de TDAH se deben dosificar por titulación hasta obtener el mayor efecto terapéutico sin ningún efecto secundario o con eventos adversos leves tolerables o tratables que no superen el balance de riesgo beneficio a criterio del médico tratante. Una vez iniciado se debe siempre generar evaluación de eventos adversos entre los que están: trastorno del sueño, pérdida del apetito, trastornos del comportamiento y aumento de tics.

También debe evaluarse el riesgo de abuso de sustancias por parte de los pacientes o sus familiares de acuerdo con la ruta de atención integral de salud mental para decidir la estrategia terapéutica más pertinente.

4.3.5.1.1 Uso de recursos

Un estudio de cohorte retrospectivo realizado por Molife et al. 2018 en EE.UU comparó los costos directos de la atención médica durante 1 año, en 13239 niños y adolescentes con TDAH que inician medicación con atomoxetina o guanfacina de liberación prolongada. Los costos totales medios por todas las causas fueron significativamente menores para los que iniciaron atomoxetina en monoterapia que para los que iniciaron guanfacina (US$ 7553 frente a US$ 10639; diferencia = - US$ 3086, P<0,0001), al igual que los costos totales medios relacionados con el TDAH (US$ 3213 vs. US$ 4544; diferencia = - US$1330, p<0.0001). Los que iniciaron atomoxetina en monoterapia tuvieron significativamente menos consultas médicas totales por todas las causas y relacionadas con el TDAH. Los resultados fueron similares para los análisis secundarios que compararon todos los iniciadores de atomoxetina con todos los de guanfacina, independientemente del régimen de monoterapia o combinación, y compararon solo los iniciadores de monoterapia (120).

Los costos totales anuales medios por todas las causas fueron de US$ 7553 (desviación estándar US$ 260) para los iniciadores de atomoxetina en monoterapia y de US$ 10639 (DE US$ 175) para los iniciadores de guanfacina (P<0.0001). En promedio, la cohorte de pacientes que inicia con atomoxetina en monoterapia tuvo costos de farmacia anuales por todas las causas significativamente más bajos (diferencia = - US$ 1856 (IC95% -US$ 1990 a -US$ 1717, P<0.0001) y costos de hospitalización (diferencia = -US$ 1093 (IC95% -US$ 1429 a -US$ 737, P<0.0001). Los costos promedio anuales en el área de urgencias por todas las causas fueron más altos en la cohorte que inició monoterapia con atomoxetina (diferencia = US$ 28 (IC95% US$ 6 a US$ 53, P = 0.0022). No hubo diferencias en los costos ambulatorios. Los costos totales anuales promedio relacionados con el TDAH fueron de US$ 3.213 (SD US$ 111) y US$ 4.544 (SD US$ 89) para inicio de monoterapia con Atomoxetina y Guanfacina, respectivamente (P<0.0001). Los que iniciaron Atomoxetina en monoterapia tuvieron costos medios anuales relacionados con el TDAH significativamente más bajos para todas las categorías de servicio (P<0.01), excepto para el área de urgencias (120).

Por otro lado, una revisión sistemática realizada por Dijk et al. en el año 2021 incluyó estudios principalmente del Reino Unido, y de Estados Unidos, proporcionó una descripción general de las evaluaciones económicas completas de los tratamientos para el TDAH (119). Dos estudios compararon el uso del metilfenidato con ninguna intervención o placebo, siendo el metilfenidato más rentable que ninguna intervención. En consecuencia, estos estudios de modelos indican que el metilfenidato de liberación prolongada podría ser una opción de tratamiento rentable en comparación con el metilfenidato de liberación inmediata en niños (119).

En la misma revisión de Dijik et al., se comparó la rentabilidad (menor a ɘ29.000) del dimesilato de lisdexanfetamina y la atomoxetina en el Reino Unido. Ambos encontraron que en niños el dimesilato de lisdexanfetamina era rentable en comparación con la atomoxetina. También se comparó pemolina con dexanfetamina, metilfenidato, tratamiento psicosocial/conductual, tratamiento combinado (es decir, medicación combinada con tratamiento psicosocial/conductual) y ningún tratamiento. En todos los casos, el metilfenidato de liberación inmediata fue rentable y la dexanfetamina fue más rentable que el metilfenidato de liberación inmediata, el tratamiento psicosocial/conductual, el tratamiento combinado y ningún tratamiento. Los autores resaltan que los análisis de costo-efectividad mencionados evidenciaron que, en la mayoría de los casos, el tratamiento estimulante tuvo un costo más bajo y una mayor eficiencia en comparación con el tratamiento conductual (119).

Dos estudios compararon la atomoxetina con el dimesilato de lisdexanfetamina desde una perspectiva de atención médica del Reino Unido en niños cuya respuesta al metilfenidato fue clínicamente insuficiente, donde se mostró que la atomoxetina no era rentable en comparación con el dimesilato de lisdexanfetamina (119). Cabe destacar que esta información está disponible como fuente de evidencia y ante la ausencia de estudios en Colombia. No obstante, el GDG consideró tenerla en cuenta por precaución dadas las

diferencias entre el Reino Unido y Colombia a la hora de determinar umbrales de costo-efectividad dentro de sus sistemas de salud.

Los expertos clínicos consideran que estos tratamientos no requieren recursos adicionales del sistema de salud, dada la financiación que tienen los fármacos para primera línea.

4.3.5.2 Valores y preferencias

Los expertos clínicos consideran que existe variabilidad respecto a las preferencias de los padres de los pacientes sobre el uso de medicamentos para el tratamiento del TDAH. Algunos prefieren usarlos como una opción adicional a la terapia no farmacológica cuando esta última no tiene los resultados esperados. Al inicio del tratamiento existen temores relacionado al estigma de los diagnósticos de salud mental o los eventos adversos de los medicamentos. Una vez estas dudas e incertidumbres son abordadas, la mayoría de los padres terminan aceptando la terapia farmacológica. No obstante, aún existe un grupo importante de padres y pacientes que no aceptan el tratamiento farmacológico.

El estudio de Jerome et al. 2020 recomienda el manejo conductual como primera línea en pacientes en edad preescolar (4-5 años). A partir de los seis años recomienda el manejo conductual y la terapia farmacológica con estimulantes de anfetamina y metilfenidato como primera línea. De igual manera, recomienda el uso de atomoxetina, guanfacina y clonidina como segunda línea. La recomendación para remisión a especialista depende en primer lugar de la comodidad del médico de atención primaria para diagnosticar y tratar el paciente con TDAH (88).

El estudio realizado por Flood et al. (2019) evaluó las experiencias de los padres/tutores al tomar decisiones de tratamiento luego del diagnóstico de TDAH de un niño. El estudio tuvo 10 participantes (9 madres y 1 padre) con experiencia en tratamientos con medicamentos para el TDAH en al menos un niño. De acuerdo a la información recopilada se consolidaron cuatro categorías: a) influencias de los desafíos iniciales derivados de tener un hijo con TDAH, (b) toma decisión de acuerdo a riesgo/beneficio, (c) impacto de las experiencias iniciales con la medicación y (d) conservar cierto control sobre la gestión y la toma de decisiones (121).

Para los participantes el período previo a su consulta con un psiquiatra infantil influyó en la decisión para comenzar el tratamiento con medicamentos, ya que esa etapa representa complicaciones en el entorno familiar. Los padres identifican que la gravedad de los síntomas, la ausencia de apoyo médico y las dificultades en el acceso al servicio de salud, en especial a servicios no farmacológicos, fueron determinantes en la toma de decisión sobre el uso de medicación en sus hijos (121).

Todos los padres informaron cómo sus propios puntos de vista se complicaron aún más por los puntos de vista de los demás, dentro y fuera de la unidad familiar inmediata. Los abuelos y otros miembros de la familia a menudo ofrecían perspectivas contrarias a las de los propios padres (y entre ellos) y esto agravó la dificultad de tomar decisiones con

respecto al inicio del tratamiento. Por lo anterior, los participantes relataron la importancia de la autonomía en la toma de decisión sobre los tratamientos. Si bien los padres se enfocaron en los aspectos positivos, como la respuesta positiva inmediata al tratamiento, generalmente informaron experiencias transitorias tempranas de reacciones adversas y algunos informaron reacciones adversas más duraderas. A pesar de esto, rara vez fueron un impedimento significativo para continuar con el tratamiento (121).

Por otra parte, un estudio de cohorte realizado por Brinkman et al. (2018) identificó predictores que inciden en la continuidad de la medicación para el TDAH a corto y largo plazo. Los autores identificaron que los predictores de la medicación durante los primeros 90 días de tratamiento fueron la edad del niño, calidad de la información recibida, presencia de una titulación de medicamentos en los primeros 3 meses, mayor reducción de los síntomas del TDAH desde el inicio hasta los 3 meses, creencias más sólidas de los padres sobre el control de los síntomas del TDAH, puntaje total más bajo en la escala de conflicto decisional y alianza de trabajo más baja (122).

A largo plazo se identificaron dos predictores de la continuidad del uso de la medicación; primero, la autonomía del paciente de decidir si continuar o no con el tratamiento, y la percepción de los padres sobre la seguridad del tratamiento. En este caso las reacciones adversas inciden en la toma de decisión del niño y de los padres. Los autores resaltan que los factores de referencia que predijeron un buen comienzo no predijeron la continuidad a largo plazo. Más bien, la aceptación del niño al medicamento y la percepción de los padres de la necesidad y las preocupaciones sobre la medicación para el TDAH se convirtieron en factores importantes (122).

El estudio de Munasur-Naidoo et al. 2019, encontró que los productos que contienen metilfenidato son mayormente usados en comparación con la atomoxetina. Entre los productos de metilfenidato se notó una mayor preferencia por las tabletas de liberación prolongada que están diseñadas para dosificación una vez al día (123).

4.3.5.3 Factibilidad

Se realizó una búsqueda de las moléculas referidas en esta pregunta de acuerdo con disponibilidad, indicación INVIMA y financiación de los medicamentos descritos en la Tabla 9. Algunos medicamentos con evidencia de efectividad para la reducción de síntomas de TDAH como bupropión, clonidina y modafinilo no tienen indicación INVIMA y deberán surtir proceso para obtener la indicación. Estos medicamentos deberían ser priorizados para su evaluación, lo cual permitiría aumentar el abanico de posibilidades terapéuticas. Del mismo modo, guanfancina en la actualidad no está disponible ni comercializado en Colombia, pero una vez ingrese al país con indicación INVIMA para TDAH debería considerarse dentro de las posibilidades terapéuticas.

Tabla 9. Estatus de comercialización de medicamentos con evidencia en el manejo de TDAH

Principio activo	Estado de comercialización	Indicación INVIMA	Forma farmacéutica	Concentración	Estado de financiamiento (resolución 2292 de 2021)
Atomoxetina	Comercializado en Colombia	Tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en niños a partir de los 6 años, en adolescentes y en adultos como parte de un programa completo de tratamiento.	Sólidas orales de liberación convencional normal (cápsula dura)	10mg, 18mg, 25mg, 40mg, 60mg, 80mg.	No financiado con recursos de la UPC
Metilfenidato	Comercializado en Colombia	Tratamiento del trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH), en niños, jóvenes y adultos.	● Sólidas orales de liberación convencional normal (tableta) ● Sólidas orales de liberación modificada (tableta de liberación prolongada)	● 10mg ● 18mg, 36mg	Financiado con recursos de la UPC
Lisdexanfetamina dimesilato	Comercializado en Colombia	Tratamiento alternativo de trastornos de hiperactividad y déficit de atención (THDA) en niños de 6-12 años, adolescentes y adultos.	Sólidas orales de liberación convencional normal (cápsula dura)	20mg, 30mg, 40mg, 50mg, 60mg, 70mg	No financiado con recursos de la UPC
Modafinilo	Comercializado en Colombia	Tratamiento de la narcolepsia y la deprivación crónica del sueño. Tratamiento de la somnolencia por turnicidad laboral y tratamiento de la hipersomnia diurna secundaria al síndrome de apnea/hipopnea.	Sólidas orales de liberación convencional normal (cápsula blanda, tableta)	50mg, 100mg, 150mg, 200mg	No financiado con recursos de la UPC
Dexanfetamina	No comercializado en Colombia	N/A	N/A	N/A	N/A
Desipramina	No comercializado en Colombia	N/A	N/A	N/A	N/A
Amitriptilina	Comercializado en Colombia	Antidepresivo	Sólidas orales de liberación convencional normal (tableta, tableta recubierta)	25mg	Financiado con recursos de la UPC
Imipramina	Comercializado en Colombia	Antidepresivo Niños y adolescentes: enuresis nocturna (solamente en pacientes de 5 o más años, cuando otros tratamientos no se consideren apropiados, y únicamente si se han descartado posibles causas orgánicas). Se carece de experiencia sobre el uso de imipramina en la enuresis nocturna en niños menores de 5 años. En los niños y los adolescentes, no existen suficientes pruebas de la inocuidad y la eficacia de imipramina en el tratamiento de todas las formas de depresión, incluidas las endógenas, orgánicas y psicógenas, y de la depresión asociada con trastornos de la personalidad o alcoholismo crónico, crisis de	Sólidas orales de liberación convencional normal (tableta recubierta)	10mg, 25mg	Financiado con recursos de la UPC

Principio activo	Estado de comercialización	Indicación INVIMA	Forma farmacéutica	Concentración	Estado de financiamiento (resolución 2292 de 2021)
		angustia (ataques de pánico), trastornos dolorosos crónicos y terrores nocturnos. Por lo tanto, no se recomienda la administración de imipramina a niños o adolescentes (hasta los 17 años) en estas indicaciones.			
Clonidina	Comercializado en Colombia	Antihipertensivo	Sólidas orales de liberación convencional normal (tableta)	0,15mg	Financiado con recursos de la UPC
Guanfancina	No comercializado en Colombia	N/A	N/A	N/A	N/A
Bupropion	Comercializado en Colombia	• Indicado en el tratamiento de episodios depresivos graves. Después de haber obtenido una respuesta satisfactoria, la continuación de la terapia con bupropion resulta eficaz para prevenir una recidiva. • Como coadyuvante en el manejo farmacológico de pacientes que quieren dejar de fumar.	Sólidas orales de liberación modificada (tableta de liberación prolongada)	150mg, 300mg	Financiado con recursos de la UPC
Risperidona	Comercializado en Colombia	*Formas farmacéuticas orales*: • Alternativo en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. • Tratamiento de episodios maniaco moderados a severos asociados con trastornos bipolares. • Tratamiento a corto plazo (hasta 6 semanas) de la agresión persistente en pacientes con demencia asociada a Alzheimer moderada a severa que no responden a aproximaciones no farmacológicas y cuando existe riesgo de hacerse daño a sí mismo o a otros • Tratamiento sintomático de corto plazo (hasta 6 semanas) de la agresión persistente de los trastornos de conducta en niños desde la edad de 5 años y adolescentes con un funcionamiento intelectual por debajo del promedio o retraso mental diagnosticado de acuerdo con los criterios del DSMV-IV, en los que la gravedad de los comportamientos agresivos u otros comportamientos anormales requieren tratamiento farmacológico. • Coadyuvante a corto y mediano plazo en el manejo de la enfermedad de autismo, se desconoce su eficacia a largo plazo y por lo tanto no se acepta	a. Líquidas orales de liberación convencional (solución oral) b. Sólidas orales de liberación convencional acelerada (tableta orodispersable) c. Sólidas orales de liberación convencional normal (tableta) d. Inyectables de liberación convencional (polvo para reconstituir a solución inyectable)	a. 1mg/ml b. 0,5mg, 1mg, 2mg c. 1mg, 2mg, 3mg d. 25mg, 37,5mg, 50mg	Financiado con recursos de la UPC

Principio activo	Estado de comercialización	Indicación INVIMA	Forma farmacéutica	Concentración	Estado de financiamiento (resolución 2292 de 2021)
		su uso si no existe evidencia clínica de su eficacia en tratamientos a largo plazo. *Formas farmacéuticas inyectables:* • Indicado en el tratamiento de la esquizofrenia y el trastorno esquizoafectivo. • Indicado como monoterapia o combinado con litio o valproato para el tratamiento de mantenimiento del trastorno afectivo bipolar I, en adultos mayores de 18 años.			
Anfetaminas	No comercializado en Colombia	N/A	N/A	N/A	N/A
Teofilina	Comercializado en Colombia	Broncodilatador	a. Líquidas orales de liberación convencional (elixir) b. Sólidas orales de liberación modificada (cápsula de liberación prolongada)	a. 80mg/15ml x 240 ml b. 150mg, 300mg	Financiado con recursos de la UPC
Amantadina	Comercializado en Colombia	Prevención y tratamiento de infecciones respiratorias por virus de influenza y coadyuvante en el manejo de la enfermedad de Parkinson. Trastornos de movimiento extrapiramidales inducidos por medicamentos.	Sólidas orales de liberación convencional normal (cápsula)	100mg	Financiado con recursos de la UPC
Selegilina	No comercializado en Colombia	Coadyuvante en el manejo de enfermedad de Parkinson en pacientes refractarios o intolerantes a las dosis convencionales de levodopa (*Indicación establecida en registros sanitarios vencidos en Colombia)*	N/A	N/A	N/A
Venlafaxina	Comercializado en Colombia	Tratamiento de depresión, incluyendo depresión asociada con ansiedad. Para la prevención de la recaída y de la recurrencia de la depresión. Tratamiento de la ansiedad y del trastorno de la ansiedad generalizada, incluyendo el tratamiento a largo plazo. Tratamiento del trastorno de ansiedad social, incluyendo el tratamiento a largo plazo. Tratamiento del trastorno de pánico, incluyendo el tratamiento a largo plazo.	a. Sólidas orales de liberación convencional normal (tableta) b. Sólidas orales de liberación modificada (tableta/cápsula de liberación prolongada)	a. 75mg b. 37,5mg, 75mg, 150mg	Financiado con recursos de la UPC
Reboxetina	No comercializado en Colombia	Antidepresivo (*Indicación establecida en registros sanitarios con pérdida*	N/A	N/A	N/A

Principio activo	Estado de comercialización	Indicación INVIMA	Forma farmacéutica	Concentración	Estado de financiamiento (resolución 2292 de 2021)
		de fuerza ejecutoria en Colombia)			
Memantina	Comercializado en Colombia	Tratamiento de la enfermedad de Alzheimer de moderada a grave. Coadyuvante alternativo en el manejo de los trastornos degenerativos cerebrales leves a moderados del anciano	a. Líquidas orales de liberación convencional (solución oral) b. Sólidas orales de liberación convencional normal (tableta)"	a. 10mg/ml b. 5mg, 10mg, 20mg"	Financiado con recursos de la UPC
Buspirona	No comercializado en Colombia	Ansiolítico (*Indicación establecida en registros sanitarios vencidos en Colombia)*	N/A	N/A	N/A
Edivoxetina	No comercializado en Colombia	N/A	N/A	N/A	N/A
Pindolol	No comercializado en Colombia	Antihipertensivo, antianginoso, antiarrítmico (*Indicación establecida en registros sanitarios vencidos en Colombia)*	N/A	N/A	N/A

Fuente: INVIMA y Resolución 2292 de 2021

4.4 Pregunta clínica 4

¿Cuál es la mejor estrategia de tratamiento farmacológico para los pacientes con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto refractarios o con respuesta parcial al tratamiento de primera línea?

Pregunta en formato PICOT en Anexo 2.

4.4.1 Antecedentes

Existe una proporción de niños y adolescentes con TDAH que no responden al tratamiento farmacológico recomendado inicialmente, o con respuesta parcial a este. En el ámbito clínico hay incertidumbre respecto a cuál debe ser el tratamiento para estos pacientes pues actualmente se cuenta con una variedad de medicamentos que podrían ser de utilidad por su uso en adultos, sin embargo, con incertidumbre del efecto en niños y adolescentes.

4.4.2 Recomendaciones

Las recomendaciones marcadas con una llave ( ) son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

Recomendación N°19

Se sugiere el uso de lisdexanfetamina en niños y adolescentes mayores de 6 años con TDAH que no tienen respuesta o no toleran el metilfenidato.

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor

Certeza en la evidencia: Muy Baja

Consideraciones adicionales:

- Para la administración del medicamento, se debe tener en cuenta las siguientes consideraciones:

Lisdexanfetamina:

Dosis inicial: 15 a 30 mg una vez al día en la mañana.

Titulación de dosis: se ajusta a 50 mg si no hay respuesta el primer mes, posteriormente se ajustaría a 70mg/día en caso de ser necesario.

Dosis diaria máxima: 70 mg/día.

- Otras consideraciones de administración del medicamento de acuerdo con la situación de cada paciente (por ejemplo su uso en vacaciones, fines de semana) debe individualizarse.

Justificación:

La evidencia muestra que, en pacientes refractarios al tratamiento con metilfenidato, la lisdexanfetamina es superior a la atomoxetina en reducción de síntomas centrales con un perfil de seguridad similar. Los expertos consideraron que los cuidadores no manifiestan preferencias respecto al uso de uno u otro medicamento en pacientes que no responden al tratamiento de primera línea. Los expertos también afirmaron que antes de considerarse el tratamiento combinado se debería intentar hacer un cambio a otra monoterapia efectiva que evite el uso de varios principios activos al mismo tiempo y que aumente el riesgo de interacciones farmacológicas y reacciones adversas a medicamentos.

Respecto al costo, y aunque en Colombia no hay evidencia que soportara ese dominio, un estudio en Reino Unido de Dijik del año 2021 demostró que la lisdexanfetamina era la opción más costo-efectiva. Todos los expertos coincidieron que el uso de medicamentos efectivos y aprobados usados como segunda línea no aumenta de forma significativa los costos para el sistema de salud. Además, dada sus disponibilidad y aprobación en el país, consideran que probablemente si es factible su uso desde que se asegure la disponibilidad y entrega de los medicamentos a los pacientes. Por estas razones todos los expertos están a favor de la intervención de manera condicional.

Marco de la evidencia a la decisión (EtD)	Juicio del panel de expertos

Balance riesgo-beneficio	A favor de la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Factibilidad	Probablemente si

Recomendación N°20

Se sugiere el uso de atomoxetina en niños mayores de 6 años y adolescentes con TDAH en los siguientes casos:

- Presentación de eventos adversos a psicoestimulantes (metilfenidato y lisdexanfetamina) que comprometan la adherencia al tratamiento
- No reducción de síntomas después de 6 semanas de tratamiento con psicoestimulantes (metilfenidato y lisdexanfetamina), y luego de considerar formas farmacéuticas de liberación modificada a dosis adecuadas.
- Tener alguna contraindicación para el uso de estimulantes.

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor

Certeza en la evidencia: Muy Baja

Consideraciones adicionales:

- El uso de atomoxetina debe tenerse en cuenta de forma individualizada en los casos de pacientes con comorbilidades como trastorno de ansiedad, trastornos afectivos o tics.

- Para la administración de los medicamentos, se debe tener en cuenta las siguientes consideraciones:

<u>Atomoxetina:</u>

Dosis Inicial: 0.5 mg/kg/día.

Titulación de dosis (se evalúa al mes): se hace un incremento gradual teniendo en cuenta dosis respuesta o eventos secundarios.

Dosis diaria máxima: 1.2 mg/kg/día o 100 mg/día (lo que sea menor).

- Otras consideraciones de administración del medicamento de acuerdo con la situación de cada paciente (por ejemplo su uso en vacaciones, fines de semana) debe individualizarse.

Justificación:

Aunque la lisdexanfetamina es superior a lo atomoxetina en pacientes refractarios a tratamiento, se considera que puede ser una alternativa cuando haya contraindicación o eventos adversos importantes a terapia estimulante. Por lo anterior, y dado que la atomoxetina ha mostrado efectividad para reducción de síntomas frente al placebo, se considera incluirla dentro de las alternativas en monoterapia para el manejo de segunda línea de TDAH. Los expertos consideran que, dadas las propiedades farmacológicas y neurobiológicas de la atomoxetina, asociado a su aprobación de uso en comorbilidades como trastornos de ansiedad, TICS o trastornos afectivos podría ser útil en pacientes con TDAH que cursan con estos trastornos mencionados de forma concomitante. No obstante, debe quedar supeditado al criterio clínico y a la valoración individual de cada paciente. En su mayoría, los expertos temáticos consideran que el beneficio supera el riesgo, que no hay algún tipo de preferencia específica de los pacientes hacia el medicamento y que los costos no son significativos para el sistema de salud, por lo cual están a favor de la intervención.

Marco de la evidencia a la decisión (EtD)	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo-beneficio	A favor de la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Factibilidad	Probablemente si

Puntos de buena práctica

- Es importante tener en cuenta las preferencias de los pacientes o cuidadores respecto al uso de tratamiento estimulante y no estimulante, brindando información sobre efectividad y seguridad.

Recomendación N°21

No se recomienda usar antidepresivos tricíclicos o antipsicóticos atípicos como tratamiento en monoterapia para niños mayores de 5 años y adolescentes con TDAH refractarios al tratamiento con psicoestimulantes.

Fuerza de la recomendación: Fuerte en contra

Certeza en la evidencia: Muy baja (consenso de expertos)

Justificación:
En el momento de la revisión no se encontró evidencia que investigara o respaldara estos grupos farmacológicos en el tratamiento en monoterapia de TDAH y TDAH refractario a tratamiento con estimulantes. Por lo anterior, y en relación con las características y propiedades neurobiológicas y al riesgo de eventos adversos asociados al uso de psicofármacos no aprobados por los entes regulatorios para esta indicación, los expertos en consenso consideraron no recomendar los antidepresivos tricíclicos o antipsicóticos atípicos como terapia de primera o segunda línea de TDAH.

Marco de la evidencia a la decisión (EtD)	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo-beneficio	A favor del comparador
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Factibilidad	Probablemente si

4.4.3 Identificación de la evidencia

Se incluyeron cuatro ensayos clínicos (124–127) para la síntesis de evidencia de esta pregunta de investigación, los cuales evaluaron el uso de medicamentos como segunda línea de tratamiento en el escenario de descontinuación de estimulantes o metilfenidato por no respuesta o por la presencia de síntomas residuales. Además, se incluyeron documentos normativos y análisis de bases de datos administrativas nacionales que contextualizaron la evidencia para la generación de las recomendaciones.

Las búsquedas, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE para esta pregunta, se presentan de manera detallada en el Anexo 5.

4.4.4 Síntesis de la evidencia

4.4.4.1 Lisdexanfetamina en escenario de no respuesta a metilfenidato

El estudio de Jain et al. 2011, fue un ensayo clínico doble ciego controlado con placebo de bajo riesgo de sesgo, el cual evaluó la lisdexanfetamina para control de síntomas en pacientes con descontinuación de metilfenidato por no respuesta. Se aleatorizaron 26 pacientes con reporte de diferencias significativas frente al placebo en los síntomas reportados por los padres con RR de 1.84 (IC95% 0.76 a 4.47), y reducción del 30% en las escalas de síntomas en el grupo de intervención (124). No obstante, no existieron diferencias con grupos de pacientes sin uso previo de metilfenidato, por lo cual, no es conclusivo afirmar que pudiera ser más efectivo en pacientes no respondedores respecto

a los pacientes que nunca han usado terapia estimulante. Este estudio permitió entender la lisdexanfetamina como una alternativa para aquellos pacientes que no responden a la terapia inicial con metilfenidato. Certeza en la evidencia muy baja, ver perfil de evidencia Jain et al 2011. Lisdexanfetamina versus placebo en escenario de no respuesta a metilfenidato (adaptación NICE)

En cuanto a eventos adversos se midieron síntomas adversos serios: hospitalización, muerte o discapacidad. En el estudio no se presentó ninguno de estos eventos. Certeza en la evidencia moderado, ver perfil de evidencia Jain et al 2011. Lisdexanfetamina versus placebo en escenario de no respuesta a metilfenidato (adaptación NICE).

4.4.4.2 Lisdexanfetamina comparada con atomoxetina en escenario de no respuesta a metilfenidato

En la adaptación de las guías NICE del año 2018 se incluyeron 3 estudios del mismo grupo de investigación que compararon la lisdexanfetamina con atomoxetina en el escenario de no respuesta a metilfenidato con descontinuación del estimulante. Los tres estudios tuvieron bajo riesgo de sesgo. En efecto, a esta comparación se le realizó dos metaanálisis para evaluar la reducción de síntomas de TDAH y la descontinuación de tratamiento por eventos adversos. Los resultados sugirieron que la lisdexanfetamina fue más efectiva para la disminución de síntomas de TDAH que la atomoxetina con DM de -6.9 (IC95% -10.32 a -3.48) en niños y adolescentes que no respondieron al metilfenidato (125–127). Certeza en la evidencia moderada, ver perfil de evidencia Dittman et al 2013, 2014 & Nagy et al 2016. Lisdexanfetamina versus atomoxetina en escenario de no respuesta a metilfenidato (adaptación NICE).

Por su parte, el resultado ponderado para descontinuación de la terapia por eventos adversos no mostró diferencias significativas con RR de 0.84 (IC95 0.34 a 2.05) (125–127). Certeza en la evidencia baja, ver perfil de evidencia Dittman et al 2013, 2014 & Nagy et al 2016. Lisdexanfetamina versus atomoxetina en escenario de no respuesta a metilfenidato (adaptación NICE).

No se identificó evidencia suficiente para modafinil, dexanfetamina, antidepresivos tricíclicos: imipramina, desipramina, amitriptilina, bupropión, clonidina. Antipsicóticos atípicos: risperidona y aripiprazol, como terapias para manejo refractario.

4.4.5 Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

4.4.5.1 Balance riesgo-beneficio:

La evidencia muestra que, en pacientes con respuesta incompleta o síntomas residuales a terapia estimulante con descontinuación de esta terapia, el tratamiento con lisdexanfetamina versus placebo mostró mejoría clínica similar a la de pacientes sin previo uso de metilfenidato. No es posible afirmar que la lisdexanfetamina es especialmente útil en pacientes no respondedores a metilfenidato, sin embargo, puede ser tenida en cuenta

como una segunda línea de tratamiento en el contexto de su adecuado perfil de seguridad frente al placebo. Así bien, en el escenario en que se compara lisdexanfetamina con atomoxetina en pacientes con descontinuación de metilfenidato por no respuesta, parece tener mayor efectividad la lisdexanfetamina, sin aumento significativo de eventos adversos o descontinuación de tratamiento, lo que reafirma la posibilidad de considerarla dentro de las alternativas terapéuticas en pacientes no respondedores a metilfenidato.

4.4.5.2 Uso de recursos

No se identificaron estudios económicos que evaluaran las intervenciones citadas en las recomendaciones que responden a la pregunta sobre los medicamentos para niños y adolescentes con TDAH que no responden al metilfenidato, en población colombiana. Los expertos clínicos consideran que el uso de lisdexanfetamina o de atomoxetina como tratamiento de segunda línea no genera costos adicionales al sistema de salud.

4.4.5.3 Valores y preferencias

No se identificó evidencia para este ítem. Los cuidadores no manifestaron preferencias respecto al uso de uno u otro medicamento para niños y adolescentes con TDAH que no responden al tratamiento de primera línea.

4.4.5.4 Factibilidad

Se consideró como probablemente factible la implementación de estas recomendaciones desde que se asegure la disponibilidad y entrega de medicamentos a los pacientes. En la Tabla 9 se relaciona la información de medicamentos con indicación y disponibilidad en el país.

4.5 Pregunta clínica 5

¿Cuál es la efectividad y seguridad de la terapia farmacológica combinada[2] para los pacientes con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años?

Pregunta en formato PICOT en Anexo 2.

[2] Para esta GPC se define terapia farmacológica combinada al uso de dos o más medicamentos.

4.5.1 Antecedentes

Los niños y adolescentes con TDAH pueden presentar síntomas que deben ser tratados con medicamentos adicionales a los recomendados como primera línea. La terapia combinada consiste en el uso de dos o más medicamentos activos y diferentes para el tratamiento de pacientes que no responden a la primera línea de tratamiento o para aquellos que tienen síntomas comportamentales problemáticos. Esta combinación de tratamiento farmacológico debe tener como objetivo un mejor control del trastorno sin generar riesgos mayores a los pacientes.

Aunque algunos estudios han demostrado el uso de combinaciones para el tratamiento de TDAH la evidencia es limitada y pocos estudios evalúan la eficacia y seguridad que soporten el uso de dos o más psicofármacos de forma concomitante en la población de niños mayores de 5 años y adolescentes.

4.5.2 Recomendaciones

Las recomendaciones marcadas con una llave ( ) son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

Recomendación N°22

Se sugiere la adición de risperidona o aripiprazol al manejo con metilfenidato en niños mayores de 5 años y adolescentes con TDAH que presentan marcada impulsividad, irritabilidad o agresividad.

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor

Certeza en la evidencia: Muy baja

Consideraciones adicionales:

- Para la administración de los medicamentos, se debe tener en cuenta las siguientes consideraciones:

Risperidona:

Dosis inicial: 0.25mg/día

Titulación de dosis: (mínimo cada 3 semanas o al 1 mes) con aumento gradual según dosis respuesta y eventos adversos.

Dosis diaria máxima: 2 mg/día

Aripiprazol:

Dosis inicial: 3.75 a 7.5mg/día

Titulación de dosis: (mínimo cada 3 semanas o al 1 mes) con aumento gradual según dosis respuesta y eventos adversos.

Dosis diaria máxima: 15 mg/día.

- Otras consideraciones de administración del medicamento de acuerdo con la situación de cada paciente (por ejemplo su uso en vacaciones, fines de semana) debe individualizarse
- Para la aplicación de esta recomendación es importante tener en cuenta que al momento de elaboración de la GPC, la risperidona y aripiprazol no tienen indicación Invima para TDAH.

Justificación:

La evidencia soporta el uso de risperidona en combinación con terapia estimulante para el control de síntomas especialmente en aquellos pacientes con síntomas comportamentales importantes. En cuanto al ariripraZol este ha mostrado efectos posiblemente en síntomas depresivos y con presentación de eventos adversos, se debe tener en cuenta además la certeza en la evidencia que es muy baja dada la calidad de los estudios, que tienen riesgos de sesgo asociados al número de participantes y tiempos de seguimiento. Los expertos consideran que estas opciones son biológicamente plausibles para TDAH de predominio hiperactivo/impulsivo o con síntomas de irritabilidad o agresividad, para preferencias y costos no se identificó variabilidad o impacto importante. En cuanto a factibilidad, se evidencian dificultades dado que risperidona y aripiprazol no tienen indicación en Invima para TDAH. Por estas razones el panel de expertos determinó una recomendación condicional a favor teniendo en cuenta la baja certeza en la evidencia y la factibilidad.

Aunque existió evidencia de respaldo para clonidina XR, no fue incluida en las recomendaciones dada la no disponibilidad del medicamento en Colombia y el perfil de seguridad adverso, evidencia aumento de síntomas de somnolencia y fatiga.

Marco de la evidencia a la decisión (EtD)	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo-beneficio	Probablemente a favor de la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Factibilidad	Probablemente si

Puntos de buena práctica

- Se deben tener en cuenta la severidad y comorbilidades para seleccionar el esquema de tratamiento en una persona con diagnóstico de TDAH.

- Se deben tener en cuenta los signos vitales, peso y talla de los pacientes (sobrepeso u obesidad), a los cuales se les inicia un tratamiento farmacológico combinado.
- Se deben tener en cuenta las consideraciones de seguimiento y monitoreo del tratamiento en pacientes con diagnóstico de TDAH (peso, talla, signos vitales, paraclínicos, contraindicaciones e interacciones farmacológicas).
- Para el adecuado tratamiento del paciente es fundamental la comunicación entre los profesionales a cargo del tratamiento (farmacológico y no farmacológico), el ámbito escolar y la familia del paciente.
- Para garantizar la adherencia al manejo debe realizarse educación en salud al paciente (según la edad), al familiar o cuidador y un seguimiento médico periódico.

4.5.3 Identificación de la evidencia

La evidencia que responde a esta pregunta proviene de dos RSL Baker et al, 2021 y Treuer et al, 2013 (128,129), cinco ensayos clínicos controlados (130–135) y dos ensayos clínicos provienen de la revisión de Baker et al del año 2021, uno de la revisión de Treuer et al del año 2013, un ECA más de la búsqueda de estudios primarios (133) y un ensayo open label (136). Además, se incluyeron documentos normativos y análisis de bases de datos administrativas nacionales que contextualizaron la evidencia para la generación de las recomendaciones.

Las búsquedas, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE, para esta pregunta, se presentan de manera detallada en el Anexo 5.

4.5.4 Síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad

4.5.4.1 Clonidina XR + metilfenidato en síntomas residuales

La revisión sistemática de Baker et al. 2015, buscó revisar la evidencia existente de la combinación de dos medicamentos activos para el tratamiento de TDAH refractarios o con síntomas impulsivos o comportamentales problemáticos (128). De esta RSL, se identificaron dos ensayos clínicos que cumplieron con los criterios de selección de la guía de práctica clínica: el primero de ellos el estudio de Kollins en población con síntomas residuales o no respondedoras a la terapia estimulante de primera línea; y el segundo, en pacientes con inicio de novo de la terapia combinada (128).

El ensayo clínico de Kollins et al. del 2011 estudió en niños entre 6 y 17 años con TDAH primario la adición de clonidina XR al tratamiento estimulante comparado con la monoterapia de estimulante. El riesgo de sesgo es no claro por la presentación incompleta o selectiva de resultados. Este estudio incluyó 198 pacientes de los cuales 102 participantes recibieron la combinación con clonidina y los 96 restantes la monoterapia con placebo. Las dosis de clonidina empleadas iniciaron desde 0.1mg hasta 0.4mg día

según tolerancia. Las dosis de estimulantes podían ser cambiadas de acuerdo con perfil de respuesta y tolerancia. Para el brazo con clonidina se observó disminución de síntomas de TDAH, inatención, hiperactividad e impulsividad con reducción media de -4.7 (IC95% -7.83 a -1.13) (130). Certeza en la evidencia moderada, ver perfil de Baker et al 2021 & kollins et al 2011. Clonidina XR + medicamento estimulante versus medicamento estimulante + placebo

En términos de seguridad se encontró un aumento de eventos adversos de forma significativa como la fatiga y la trastornos del sueño con RR de 2.35 (IC95% 1.08 a 5.08) y 3.76 (IC95% 1.305 a 10.86) respectivamente (130). Certeza en la evidencia baja, ver perfil de Baker et al 2021 & kollins et al 2011. Clonidina XR + medicamento estimulante versus medicamento estimulante + placebo.

4.5.4.2 Clonidina + metilfenidato XR en calidad de vida familiar

El ensayo clínico de Cannon et al 2009 de alto riesgo de sesgo, comparó la combinación de clonidina con metilfenidato vs metilfenidato, clonidina o con placebo en monoterapia en 112 participantes entre los 7-12 años con TDAH, para determinar impacto en calidad de vida familiar a través de las escalas Daily Hassles Scale y la escala *Impact on Family Scale* y la reducción de síntomas a través de la escala ADHD-RS. No se encontraron diferencias entre los grupos activos, es decir, entre los grupos que tenían metilfenidato o clonidina en monoterapia comparado con el manejo combinado; sin embargo, no hay reporte de la información estadística entre estos grupos. Respecto a la terapia combinada comparada con placebo no hubo diferencias a la semana 16 entre los grupos en la escala *Parenting Daily Hassles* -0.36 (IC95% −0.743 a 0.023) ni en la escala *Impact on Family* -0.27 (IC95% −0.823 a 0.283). No obstante, si encontró diferencias en la reducción de síntomas con la escala ADHD-RS con DM de -0.46 (IC95% −0.843 a −0.077) a favor de la combinación (131). Certeza en la evidencia muy baja, ver perfil de evidencia Baker et al 2021 & Cannon et al 2009. Clonidina XR + metilfenidato versus clonidina o metilfenidato en monoterapia versus placebo.

4.5.4.3 Atomoxetina + metilfenidato comparado con atomoxetina + placebo en escenario de no respuesta a terapia estimulante

La revisión sistemática de Treuer buscaba evaluar la efectividad y seguridad del uso combinado de atomoxetina con metilfenidato en pacientes con inadecuada respuesta al metilfenidato en monoterapia. De los estudios incluidos sólo el estudio de Carlson et al 2007 cumplía con los criterios de inclusión para esta guía de práctica clínica (129).

El estudio Carlson et al 2007, evaluó el aumento de la dosis de atomoxetina y metilfenidato comparado con atomoxetina + placebo en 25 niños y adolescentes con diagnóstico primario de TDAH en tratamiento con estimulante como primera línea. No hubo información suficiente en el estudio para establecer con certeza los desenlaces de efectividad, si bien en la narración describen que el 43% de los pacientes del grupo de

intervención mejoraron sus síntomas. Se evaluó la seguridad con dos desenlaces de relevancia: la presentación de evento adverso serio que para este caso fue de 0% y la descontinuación de la terapia por evento adverso, la cual presentó un RR de 1.33 (IC95% 0.1 a 18.57) sin diferencias significativas para el grupo de intervención (132). Certeza en la evidencia muy baja, ver perfil de evidencia Treuer et al 2013 & Carlson et al 2007. Atomoxetina + metilfenidato versus atomoxetina + placebo en escenario de no respuesta a estimulante.

4.5.4.4 Risperidona + metilfenidato en escenario de no respuesta a estimulante

El estudio de Gadow et al. 2014 con riesgo de sesgo no claro por reporte incompleto y selectivo de resultados evaluó la adición de risperidona a la terapia estimulante y el entrenamiento parental para el control de síntomas en pacientes con TDAH sin respuesta completa a metilfenidato. Participaron 155 niños de 6 a 12 años en este estudio abierto por 3-6 semanas. Los resultados mostraron una DM reportada por los padres de -0.2 (IC95% -0.4 a 0) y reportada por los profesores de -0.2 (IC95% -0.43 a 0.03) sin diferencias entre los dos brazos de tratamiento (133). No obstante, el tratamiento combinado mostró diferencias significativas en la reducción de síntomas comportamentales y de impulsividad con DM de -0.3 (IC95% -0.57 a -0.03) y de -0.3 (IC95% -0.54 a -0.06) respectivamente. Certeza en la evidencia baja, ver perfil de evidencia Gadow et al 2014. Risperidona + metilfenidato versus placebo + metilfenidato en escenario de no respuesta a estimulante (adaptación NICE)

4.5.4.5 Aririprazol + metilfenidato

Pan et al. 2018 (136) en un estudio open label con duración de seis semanas, exploró por primera vez los efectos del aripiprazol combinado con metilfenidato sobre los síntomas clínicos y funciones cognitivas en pacientes con diagnóstico de trastorno de desregulación disruptiva del estado de ánimo (TDDEA) y trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) diagnosticados según los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales, 5ª edición (DSM5®). La población de estudio fue seleccionada en la consulta externa de psiquiatría de un hospital universitario del norte de Taiwán entre noviembre de 2014 y junio de 2017 y estuvo conformada por niños y adolescentes con edad entre los 7 y 17 años quienes en los últimos 12 meses no habían recibido medicación con psicotrópicos. Aquellos que fueron diagnosticados con TDDEA y TDAH fueron asignados al grupo TDDEA-TDAH y quienes solo tenían TDAH fueron asignados al grupo TDAH (grupo control) (136).

Inicialmente se realizaron perfiles clínicos y neurocognitivos en cada uno de los grupos, e incluyó inventario de la gravedad de síntomas, pruebas neuropsicológicas (incluida prueba de inteligencia), los cuales se repitieron, por el mismo grupo de profesionales, al finalizar el tratamiento que tuvo una duración de seis semanas. Los participantes fueron

valorados al inicio y a las semanas para titular la dosis de aripiprazol y metilfenidato con el objeto de lograr la mayor reducción de síntomas y tolerabilidad (136).

A las seis semanas de tratamiento un total de 24 pacientes completaron el estudio; el grupo TDDEA-TDAH recibió una dosis final de aripiprazol de 2.5 a 5 mg/día (media: 4.17 mg/día, DE: 1.20 y 0.11 mg/kg/día, DE: 0.04) y de metilfenidato de 10 a 45 mg mg/día (media: 22.71, DE: 8.47 mg/día y 0.61 mg/kg/día, DE 0.22). Una mejora significativa al final del periodo de estudio se observó en los puntajes de la sub-escala SNAP-IV (Swanson, Nolan, and Pelham, version IV) , en seis de los ocho puntajes de la sub-escala CBCL (Child Behavior Checklist) (Beck Youth Inventories—second edition); y en 3 de los cinco puntajes de la sub-escala BYI-II, lo cual se traduce en peor irritabilidad, comportamientos disruptivos, síntomas ansiosos/depresivos y problemas sociales (136).

El tratamiento combinado mejoró significativamente la irritabilidad, síntomas de externalización, depresión, ansiedad, atención, problemas sociales y variabilidad del tiempo de reacción. Los tamaños del efecto de las reducciones en la irritabilidad calificada por los padres, los síntomas negativistas desafiantes y la falta de atención fueron comparables (d de Cohen = 1.26, 1.11 y 1.40, respectivamente) (136).

Con respecto a la evaluación de seguridad y tolerabilidad, los efectos adversos más comunes fueron disminución del apetito (24.14%) y vomito (13.79%). Se presentaron síntomas extrapiramidales tales como expresión facial involuntaria, rigidez muscular y acatisia. Dos pacientes (6.90%) debieron abandonar el estudio debido a eventos adversos serios (vomito, letargo y estado de ánimo disfórico) (136).

Los resultados publicados por Pan et al. 2018 indican que la combinación aripiprazol/metilfenidato puede ser un tratamiento efectivo para la irritabilidad en niños con TDDEA y TDAH, así como para sus funciones cognitivas deterioradas y síntomas de internalización concurrentes (136). Certeza en la evidencia baja, ver perfil de evidencia Pan et al 2018 aripiprazol + metilfenidato) en niños y adolescentes con diagnóstico de TDDEA-TDAH

Por otro lado, un ensayo cruzado aleatorizado publicado por Zeni et al en 2009 (135), evaluó la combinación de metilfenidato y placebo con aripiprazol en niños y adolescentes con edades entre 8 y 17 años quienes tenían diagnóstico de desorden bipolar juvenil (DBJ) y trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Los participantes fueron asignados a dos grupos en donde se empleó una dosis de aripiprazol entre 5 y 20 mg administrado una vez al día y metilfenidato de liberación inmediata en dosis fijas de acuerdo con el peso o placebo, administrado dos veces al día.

Los pacientes fueron evaluados cada cuatro semanas después de la evaluación inicial y no recibieron medicación concomitante durante el periodo de estudio. Los desenlaces primarios de efectividad fueron evaluados con los instrumentos SNAP-IV,YMRS y CDRS-R (versión Brasilera); para los desenlaces secundarios se empleó CMRS-P, CGI-S y KADS (135).

Para la evaluación de seguridad, los eventos adversos producidos por los estimulantes fueron evaluados semanalmente mediante la escala SAERS (Barkley Stimulants Adverse Events Rating Scale) y también se preguntó a los pacientes si habían sentido algo diferente en la última semana, adicionalmente, se empleó una lista de chequeo que contenía 49 eventos adversos asociados al uso de aripiprazol que han sido descritos en la literatura (135).

La evaluación de desenlaces primarios mostró que, en TDAH no hubo efectos significativos relacionados al tratamiento (P=0.97), al periodo (P=0.42) o secuencia de administración del medicamento (P=0.93) de acuerdo con cambios en puntaje del instrumento SNAP-IV. Los puntajes basales obtenidos con esta escala fueron significativamente asociados con respuesta a tratamiento (P=<0.05) para todas las subescalas de SNAP-IV. La manía y la depresión no tuvieron cambios significativos relacionados con el tratamiento, periodo o secuencia. Con relación a los eventos adversos, los análisis no mostraron nada significativo relacionado con el tratamiento (P=0.26), periodo (P=0.42) o secuencia (P=0.77). El puntaje basal tuvo un efecto significativo sobre el puntaje final (P=<0.001) (135).

En conclusión, el metilfenidato no fue más efectivo que el placebo en reducir la atención y los síntomas de hiperactividad durante el corto periodo de estudio, sin embargo los análisis secundarios sugieren que el uso de metilfenidato junto con aripiprazol podrían aminorar síntomas depresivos (135). Certeza en la evidencia muy baja, ver perfil de evidencia Zeni et al 2009. Aripiprazol + metilfenidato comparado con aripiprazol + placebo

4.5.5 Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

4.5.5.1 Balance riesgo-beneficio:

En primer lugar, es importante diferenciar dos tipos de poblaciones en la que existen estudios con terapia combinada. Por un lado, los pacientes con inadecuada respuesta a medicamentos estimulantes a los que se les adiciona un segundo medicamento, y, por otro lado, los pacientes que de novo inician terapia combinada comparada con medicamentos en monoterapia o con placebo asumiendo la sinergia farmacológica entre los tratamientos activos seleccionados.

De esta manera en el primer grupo de pacientes con inadecuada respuesta, a los que se adiciona una segunda línea de tratamiento, se puede concluir que la adición de atomoxetina no tiene evidencia suficiente en desenlaces de efectividad, si bien se presume no hay diferencias en desenlaces de seguridad en términos de presentación de eventos adversos y descontinuación del tratamiento por evento adverso. De la misma, manera frente a la presencia de síntomas residuales, la adición de clonidina mostró mejoría clínica en los pacientes con TDAH primario. Es importante, tener en consideración el aumento significativo del riesgo de somnolencia y fatiga en pacientes con adición de clonidina a su tratamiento estimulante de base, lo que podría llevar a deterioro en la funcionalidad del paciente. Por lo anterior, los expertos consideraron que el riesgo era

mayor al beneficio y decidieron no generar recomendaciones sobre el uso combinado de clonidina con metilfenidato.

Finalmente, respecto a la evidencia en población que recibe tratamiento farmacológico combinado de novo asumiendo la sinergia farmacológica para el tratamiento de TDAH primario con síntomas comportamentales importantes como irritabilidad, impulsividad y agresividad. En estos casos, la adición de risperidona mejoró los síntomas comportamentales sin reporte de eventos adversos graves. Por lo anterior, los expertos estuvieron de acuerdo en recomendar esta terapia combinada. En cuanto al uso de aripiprazol, los expertos en consenso lo ubicaron como un medicamento alternativo dadas sus propiedades neurobiológicas y sus indicaciones para otros trastornos.

4.5.5.2 Uso de recursos

No se identificaron estudios económicos que evaluaran las intervenciones farmacológicas combinadas para niños y adolescentes con TDAH. Los expertos clínicos consideran que la adición de risperidona o aripiprazol al tratamiento estimulante no genera costos adicionales al sistema de salud.

4.5.5.3 Valores y preferencias

No se encontró evidencia para este dominio. Los cuidadores no manifestaron preferencias respecto al uso de uno u otro medicamento para niños y adolescentes con TDAH que no responden al tratamiento de primera línea o que tienen síntomas comportamentales de difícil manejo.

4.5.5.4 Factibilidad

Se consideró como probablemente factible la implementación de estas recomendaciones desde que se asegure la inclusión de la indicación de Risperidona y aripiprazol en el manejo de TDAH, la disponibilidad y entrega de medicamentos a los pacientes. En la Tabla 9 se relaciona la información de medicamentos en cuanto a disponibilidad e indicación vigente en el país.

4.6 Pregunta clínica 6

¿Cuál es la mejor estrategia terapéutica dual (tratamiento farmacológico y no farmacológico) para el manejo de pacientes con diagnóstico de TDAH?

Pregunta en formato PICOT en Anexo 2¡Error! No se encuentra el origen de la referencia..

4.6.1 Antecedentes

En muchos casos, el tratamiento para niños y adolescentes con TDAH se basa en el uso de terapia dual (terapias farmacológicas y no farmacológicas simultáneamente). Debido a las preferencias que tienen los padres de los pacientes por usar terapias no farmacológicas inicialmente antes de usar medicamentos, en muchos casos se prefiere continuar la terapia no farmacológica y adicionar a esta la terapia farmacológica. Existe variabilidad e incertidumbre en la práctica clínica respecto a cuál es la combinación de terapias más efectiva y segura para estos pacientes.

4.6.2 Recomendaciones

Las recomendaciones marcadas con una llave ( ) son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

Recomendación N°23

Se recomienda que el tratamiento farmacológico siempre esté acompañado de las intervenciones no farmacológicas descritas en las recomendaciones anteriores: psicoeducación, entrenamiento a padres y cuidadores, terapia ocupacional, rehabilitación/estimulación de funciones cognitivas, actividad física e intervención por psicología clínica.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

Certeza en la evidencia: Baja

Consideraciones adicionales: el uso de la terapia ocupacional no se debe usar siempre sino a criterio del tratante.

Justificación:

La evidencia que respalda las terapias duales farmacológica y no farmacológica es escasa, con mayor respaldo a las terapias no farmacológicas recomendadas. En algunos casos, tales como el uso de terapias alternativas, suplementación con minerales, *neurofeedback* y la estimulación transcraneal con corriente directa en combinación con terapia farmacológicas mostró evidencia contradictoria a la encontrada a sus usos en monoterapia lo que podría sugerir efectos espurios relacionados principalmente con la introducción de tratamiento farmacológico.

Los expertos consideraron que las terapias no farmacológicas recomendadas en la pregunta 2 son complementarias y sinérgicas con las terapias farmacológicas recomendadas en la pregunta 3. Así mismo, que la evidencia recogida en esta pregunta como el *neurofeedback*, la estimulación transcraneal directa, la acupuntura, las terapias de equilibrio y la suplementación con vitamina D y magnesio generan un amplío manto de duda dada la escasa evidencia, la no disponibilidad de algunas de estas terapias en el país, la alta heterogeneidad de las intervenciones y la baja validez externa de estos

estudios. De la misma manera, ubican la terapia farmacológica como esencial en los casos recomendados en preguntas anteriores y la necesidad de las terapias no farmacológicas para consolidar las estrategias de tratamiento. En general, los pacientes aceptan la terapia individualizada que combina ambas intervenciones desde que estas terapias estén disponibles y no tengan barreras de acceso. El uso de la terapia dual farmacológica y no farmacológica recomendadas en preguntas previas, no aumenta de forma significativa los costos en salud. Por los anteriores motivos, los expertos están a favor de la intervención.	
Decisión sobre el tipo de recomendación	
Marco de la evidencia a la decisión (EtD)	**Juicio del panel de expertos**
Balance riesgo-beneficio	A favor de la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Factibilidad	Probablemente si

4.6.3 Identificación de la evidencia

Las búsquedas, los procesos de tamización de referencias, selección y evaluación de calidad de estudios y los perfiles de evidencia GRADE, para esta pregunta, se presentan de manera detallada en el Anexo 5.

La evidencia que da respuesta a esta pregunta proviene de seis ensayos clínicos aleatorizados (137–142) y una RSL (143). Además, se incluyó una RSL (119), un ECA (144), documentos normativos y análisis de bases de datos administrativas nacionales que contextualizaron la evidencia para la generación de las recomendaciones.

4.6.4 Síntesis de la evidencia de efectividad y seguridad

El ensayo de Feng et al. 2021 con riesgo de sesgo alto por falta de cegamiento en evaluadores y participantes ni ocultamiento en la asignación, comparó los efectos terapéuticos del tratamiento con metilfenidato + entrenamiento del equilibrio y metilfenidato solo evaluando la mejoría de síntomas centrales de TDAH y problemas de comportamiento. Se incluyeron 27 pacientes, 13 al grupo experimental (metilfenidato + entrenamiento del equilibrio) y 14 al grupo control (metilfenidato). Después de un tiempo de seguimiento de seis meses, se observó una mejoría en la puntuación de falta de atención medidos por los profesores (19.38 ± 2.96 frente a 23.21 ± 3.91, t = −2.854, P = 0.009), en la puntuación relacionada con el comportamiento (3.14 ± 1.46 frente a 5.24 ± 1.04, t = 1.463, *P* = 0.026) y la hiperactividad (1.92 ± 1.19 frente a 3.86 ± 2.32, *t* = −2.697, *P* = 0.012). En conclusión el estudio mostró una mejora significativa en las

pacientes que utilizaron metilfenidato + entrenamiento del equilibrio comparado con el grupo de metilfenidato (137). Certeza en la evidencia muy baja, ver perfil de la evidencia Feng et al 2021 Metilfenidato + entrenamiento del equilibrio versus metilfenidato.

Moharreri et al. en el año 2018 publicó un ensayo clínico aleatorizado doble ciego en pacientes con TDAH con riesgo de sesgo poco claro por falta de cegamiento en evaluadores y participantes, ocultamiento en la asignación y datos de resultados incompletos. Los participantes fueron asignados a dos grupos: 31 pacientes a metilfenidato + acupuntura y 28 pacientes a metilfenidato + acupuntura simulada (utilizada como placebo). Se evaluó síntomas de TDAH mediante la escala ADHD-RS y habilidades de atención mediante la prueba de rendimiento continuo (CPT). Las puntuaciones totales de síntomas de TDAH medidos por TDAH-RS se redujeron en el grupo de acupuntura después de la intervención de 33.13 ± 1.6 a 26.83 ± 9.9, P <0.001 comparado con el grupo control de 30.74 ± 1.9 a 27.89 ± 10.5, P = 0.13. En inatención de 16.45 ± 4.9 a 13.45 ± 5.5, P <0.001 y en el grupo control de 16.92 ± 5.9 a 15.40 ± 6.0, P = 0.04 y en hiperactividad de 16.68 ± 0.9 a 13.38 ± 5.3, P <0.001 y en grupo control 13.34 ± 1.0 a 12.50 ± 5.7, P = 0.55. Con CPT se observó un cambio en el error de omisión de 4.67 ± 5.9 a 2.09 ± 4.8 p <0.001 y en el grupo control de 7.03 ± 6.39 a 6.39 ± 7.9, P = 0.22. En conclusión la acupuntura acompañada con terapia farmacológica (metilfenidato) posiblemente puede mejorar los síntomas de TDAH, excepto los síntomas de atención donde no se observó una mejora significativa (138). Certeza en la evidencia baja, ver perfil de la evidencia Moharreri et al 2018 Metilfenidato + acupuntura versus metilfenidato + acupuntura simulada.

Noorazar et al en el año 2021 publicó un ensayo aleatorizado doble ciego con riesgo de sesgo poco claro debido a falta de claridad en el proceso de aleatorización y cegamiento. Se incluyeron 40 niños de 7 a 12 años asignados a 2 grupos: 20 fueron tratados con metilfenidato + magnesio y 20 en el grupo control tratados con metilfenidato + placebo durante 8 semanas. Se evaluó la mejora de los síntomas de TDAH mediante la escala de calificación Conners de padres y los eventos adversos. Se observó una diferencia significativa en las puntuaciones totales obtenidas en el grupo de intervención 61.90 ± 11.10 y en el grupo control 68.80 ± 7.30, P = 0.002, así como para los síntomas de inatención 59.80 ± 6.20 y en el grupo control 68.70 ± 80, P = 0.001. Para los síntomas de hiperactividad 55.90 ± 8.70 vs 57.20 ± 6.70, P = 0.66 y comportamiento de oposición 53.10 ± 10.60 vs 55.80 ± 9.00, P = 0.17 no hubo diferencias. No se observaron eventos secundarios graves en ninguno de los grupos. En conclusión el uso de magnesio como complemento al tratamiento farmacológico es un método seguro para aliviar los síntomas de TDAH (139). Certeza en la evidencia baja, ver perfil de la evidencia Noorazar et al 2020 Metilfenidato + magnesio versus Metilfenidato + placebo.

Cao et al. en el año 2018 publicó un ensayo clínico aleatorizado con riesgo de sesgo poco claro debido a resultados incompletos y a que no se describe claramente quienes se encontraban cegados. Este estudio evaluó el efecto de la estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS), la atomoxetina o la combinación de las 2 intervenciones para la mejora de síntomas de TDAH. Se incluyeron niños de 6 a 13 años, 20 al grupo de

rTMS, 19 a atomoxetina y 21 al grupo de rTMS + atomoxetina. La evaluación de síntomas se realizó con el cuestionario SNAP IV observando una diferencia significativa antes y después de la intervención en los 3 grupos, para déficit de atención rTMS (2.13 ± 0.35 vs 1.02 ± 0.16, P = 0.000) ATX (2.15 ± 0.44 vs 1.08 ± 0. , P = 0.000) y rTMS + ATX (2.18 ± 0.36 vs 0.76 ± 0.23, P = 0.000), para hiperactividad rTMS (1.91 ± 0,45 vs 0.99 ± 0, P = 0.000) ATX (1.47 ± 0.63 vs 0.64 ± 0.24, P = 0.000) y rTMS + ATX (1.79 ± 0.62 vs 0.46 ± 0.33, P = 0.000) y para oposición desafiante rTMS (1.07 ± 0.57 vs 0.48 ± 0.17, P = 0.001) ATX (1.13 ± 0.49 vs 0.51 ± 0.25, P = 0.000) y rTMS + ATX (1.21 ± 0.39 vs 0.48 ± 0.18, P = 0.000). En conclusión el estudio demostró una eficacia para mejorar los síntomas de TDAH en los 3 grupos (140). Certeza en la evidencia baja, ver perfil de la evidencia Cao et al 2018 Atomoxetina + rTMS versus rTMS versus Atomoxetina.

Gan et al. publicó una RSL y metanálisis en el año 2019, con bajo riesgo de sesgo. Esta revisión incluyó cuatro ECAS que involucraron 256 niños y adolescentes con diagnóstico de TDAH de acuerdo con los criterios DSM-IV. Los autores evaluaron la administración de vitamina D sola o como tratamiento complementario al metilfenidato en pacientes con TDAH comparado con otra intervención o placebo. Como desenlace primario se midió el nivel de mejora de los síntomas de TDAH mediante las escalas: Escala de calificación de padres de Conners (CPRS), cuestionario de padres Conners (CPQ), escala de calificación de maestros de Conners, escala de calificación de TDAH IV (ADHD-RS), calificaciones semanales de los padres sobre el comportamiento vespertino y matutino (WPREMB), escala de calificación de habilidades sociales, cuestionario de fortalezas y dificultades de los padres (SDQP), cuestionario de fortalezas y dificultades de los maestros, prueba de desempeño continuo, cuestionario internacional de Baecke, prueba de clasificación de tarjetas de Wisconsin, escala de calificación de inteligencia de Wechsle para niños. Como desenlace secundario se evaluó eventos adversos y niveles de vitamina D después de la suplementación (143).

Los resultados de esta revisión mostraron una mejora en los síntomas de TDAH al complementar el tratamiento de metilfenidato con vitamina D, se observó un efecto clínicamente significativo en las puntuaciones totales de TDAH DME 0.39 (IC95% 0.12 a 0.65;), un efecto moderado significativo en las puntuaciones de falta de atención DME 0.67 (IC95% 0,12 a 1,23), en las puntuaciones de hiperactividad DME 0.60 (IC95% 0.07 a 1.13), y en las puntuaciones de comportamiento DME 0.54 (IC95% 0.18 a 0.90), sin embargo no hubo mejora en las puntuaciones de oposición DME 9.76 (IC95% -0.62 a 20,13). Respecto a los eventos adversos no hubo diferencias significativas entre el grupo de vitamina D y placebo de acuerdo con el número total de eventos adversos OR 1.53 (IC95% -0,86 a 2,72). En relación con el análisis de subgrupos del estado inicial de niveles de vitamina D, se observó mejora en los síntomas de TDAH en los pacientes que tenían niveles bajos de vitamina D, no se observó ningún beneficio en los pacientes con niveles normales de vitamina D. Como conclusión del estudio, la evidencia sobre complemento de vitamina D al tratamiento con metilfenidato, aunque limitada, mejora los síntomas de TDAH, principalmente por la deficiencia de vitamina D que presentan los pacientes con este trastorno. No se presentaron eventos adversos significativos, estos se pueden atribuir al metilfenidato ya que fue similar entre los 2 grupos (143). Certeza en la evidencia

baja a muy baja, ver perfil de evidencia Gan et al 2019 Metilfenidato + Viatmina D vs Metilfenidato.

Li et al. en un ensayo clínico realizado en el 2013, con riesgo de sesgo bajo, incluyó 64 pacientes con TDAH entre los 7 y 16 años, estos pacientes fueron asignados aleatoriamente a dos grupos: 32 pacientes asignados al grupo combinación metilfenidato + entrenamiento de retroalimentación EEG (se suprimió la onda θ de 4-8 Hz mientras que se fortaleció el SMR de 12- 15 Hz) y 32 pacientes al grupo control metilfenidato + entrenamiento de atención sin retroalimentación (el umbral se estableció en el estado sin retroalimentación) todos sometidos a 40 sesiones de la intervención no farmacológica. Los síntomas de TDAH fueron evaluados mediante el cuestionario DSM-IV para padres y maestros, los problemas de comportamiento por el cuestionario de comportamiento de Rutter y lista de verificación de comportamiento infantil de Achenbach, la función social mediante la escala de evaluación de interacciones entre pares, boletín de calificaciones, la escala de evaluación global del funcionamiento (GAF) y la función cerebral mediante encefalofluctuografía. El grupo de combinación mostró una mejora significativa en los síntomas de TDAH (puntuación de inatención, hiperactividad/impulsividad y puntuación total) evaluados por padres y maestros. En la evaluación de interacciones entre compañeros, el grupo de combinación tuvo puntuaciones más bajas que el grupo control. Así como en la escala GAF el grupo de combinación se desempeñó mejor que el grupo control después de las sesiones de tratamiento (141). Certeza en la evidencia Moderada, ver perfil de evidencia Li et al 2013 Metilfenidato + Entrenamiento de retroalimentación EEG vs. Metilfenidato + Entrenamiento de atención sin retroalimentación EEG.

Mohammadi et al. en un ensayo clínico realizado en el 2014, con riesgo de sesgo alto, se incluyeron 48 pacientes entre 6 y 12 años diagnosticados con TDAH, asignados aleatoriamente a 2 grupos: 23 pacientes tratados con metilfenidato + entrenamiento cognitivo y 25 pacientes tratados solo con metilfenidato. Estos pacientes fueron evaluados por los padres mediante la escala de Conners (CPRS-48) y el test neuropsicológico N-Back para medir el rendimiento de la memoria de trabajo. De acuerdo a los resultados de la escala CPRS se observa que una diferencia de medias entre la prueba inicial y la posterior a la intervención de 8,39 en el grupo combinado y de 1,88 en el grupo control, es decir, que los síntomas de TDAH aumentaron en menor proporción que en el grupo control, así como la memoria de trabajo aumento después de recibir el tratamiento combinado (34,52 vs 1,48) (142). Certeza en la evidencia baja: ver perfil de evidencia Mohammadi et al 2014 Metilfenidato + Acupuntura vs Metilfenidato + Acupuntura simulada.

Las comparaciones incluyeron terapia dual *versus* terapia no farmacológica, farmacológica u otra terapia dual. Respecto a la evaluación de los desenlaces de interés, se observaron mejores resultados relacionados con el control de síntomas en terapias duales que incluían terapia comportamental, entrenamiento a padres o psicoeducación comparado con medicamento o solo terapia no farmacológica.

4.6.5 Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

4.6.5.1 Balance riesgo-beneficio

La evidencia de la pregunta 2 que evaluó el *neurofeedback* y la estimulación transcraneal con corriente directa en monoterapia no aportó datos contundentes sobre su eficacia. La evidencia de la pregunta 6 mostró efectos pequeños en estas dos terapias cuando se usaban en combinación con tratamiento farmacológico, lo anterior sugiere posibles asociaciones espurias y un efecto que pudiera deberse al uso del medicamento. Esto mismo sucedió con la suplementación de magnesio y vitamina D, los cuales mostraron efectos pequeños y que pudieron estar en relación con el uso del medicamento más que del uso de estos suplementos de micronutrientes. En síntesis, la evidencia recolectada es escasa y no permite concluir el beneficio y el riesgo del uso de estas terapias.

De igual forma, y aunque la evidencia mostró diferencias en las intervenciones de acupuntura y terapia de equilibrio estas intervenciones no están disponibles en el país y tienen un alto manto de duda respecto a la forma de realización, las técnicas heterogéneas de intervención y la validez externa de los estudios, relacionado con el reclutamiento mayoritario de pacientes de poblaciones asiáticas. Así mismo, estos estudios mostraron efectos pequeños que no permiten concluir sobre su efectividad y seguridad. Por lo anterior, los expertos consideraron que no era prudente recomendar este tipo de terapias, las cuales consideran terapias experimentales aún en investigación.

4.6.5.2 Uso de recursos

En la revisión sistemática de Dijik y colaboradores (2021) de cuatro estudios realizaron análisis de costo-utilidad en el Reino Unido para tratamientos psicosociales en niños con TDAH, que constaron de un total de siete evaluaciones económicas separadas. Una de estas evaluaciones comparó la atomoxetina con la terapia conductual grupal, y la combinación de atomoxetina y la terapia conductual grupal para niños con TDAH. La terapia conductual grupal fue rentable en comparación con la atomoxetina y la terapia combinada. Sin embargo, un análisis de sensibilidad indicó que la atomoxetina dominaba la terapia individual debido al alto costo de la terapia individual versus la grupal y que la atomoxetina era rentable en comparación con la terapia combinada cuando contenía terapia conductual individual (119).

En la misma revisión, un análisis incluido de costo-utilidad realizado por NICE (2018) evaluó la terapia cognitiva conductual (TCC) como un tratamiento complementario para adolescentes que estaban tomando una dosis estable de medicación durante los últimos dos meses, pero que aún tenían síntomas clínicamente significativos. Los resultados indicaron que la TCC no es rentable como terapia complementaria a la medicación, en comparación con la medicación sola (119). Adicionalmente, cuatro estudios incluidos investigaron la rentabilidad del tratamiento psicosocial comparando la capacitación de los padres con el tratamiento habitual. Los autores del estudio utilizaron datos de un tratamiento multimodal del TDAH y compararon el tratamiento conductual intensivo con el tratamiento combinado (administración de medicamentos y tratamiento conductual

intensivo) en niños con TDAH. El tratamiento combinado pareció rentable en comparación con el tratamiento conductual intensivo (119).

En Colombia no existen estudios de costo efectividad sobre la terapia dual. A pesar de existir estudios como la revisión de Dijik, no es posible tener en cuenta esos resultados para nuestro escenario ya que los costos de las terapias son diferentes. En Colombia las intervenciones no farmacológicas recomendadas previamente en la pregunta 2 están incluidas dentro del plan de beneficios en salud a diferencia de países como Reino Unido que estas terapias tienen altos costos y son particulares. En este sentido, los expertos consideran que el uso de la terapia dual que incluye las recomendaciones de la pregunta 2, 3, 4 y 5 no generan costos y ahorros significativos para el sistema de salud colombiano.

4.6.5.3 Valores y preferencias

En un ensayo aleatorizado realizado por Breaux y colaboradores 2020 donde participaron 230 padres de niños sin tratamiento previo para TDAH de diferentes razas. Al inicio del tratamiento, se asignó aleatoriamente a las familias la intervención con medicamentos y dosis bajas de terapia conductual, o terapia conductual intensiva(144).

Los hallazgos del estudio sugieren que el aumento del conocimiento de los padres sobre el TDAH influye en la toma de decisión, considerando los medicamentos como la terapia adecuada, dejando a un lado el uso de consejerías. Así mismo, los autores identificaron una correlación positiva entre la disposición a la medicación y el asesoramiento, y la disminución de síntomas y deterioro del TDAH.

Por otro lado, la disposición inicial a la medicación predijo una menor utilización de terapia conductual y una mayor utilización de medicación estimulante del sistema nervioso central durante todo el estudio. También, los autores resaltan que la disminución de síntomas en niños con TDAH incentiva el uso de medicación estimulante (144).

4.6.5.4 Factibilidad

A consideración de los expertos temáticos, existe factibilidad en la aplicación de todas las terapias no farmacológicas recomendadas, ya que, están disponibles y son cubiertas por el sistema de salud colombianos, con cargo a la UPC (Tabla 8).

5 PLAN DE IMPLEMENTACIÓN

5.1 Introducción

A pesar de que se reconoce que el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) se asocia con bajo desempeño académico, problemas de interacción social, mayor riesgo de hospitalización, de lesiones, de trastornos físicos y mentales derivados del uso de sustancias y reducción de ingresos o menor participación en el mercado laboral en la edad adulta, establecer el diagnóstico y tratamiento en población pediátrica afectada por el TDAH no es sencillo. La evaluación de criterios clínicos en los niños es fundamental para el diagnóstico del TDHA. Sin embargo, no siempre es fácil detectar síntomas en el contexto clínico, es necesario identificarlos en su hogar y en el ámbito escolar. Adicionalmente, con respecto al tipo de tratamiento para esta condición, hay diferentes conceptos entre los grupos de expertos. Por este motivo, resulta fundamental soportar la estandarización de la práctica clínica con base en la mejor evidencia disponible, siendo éste la finalidad de la presente Guía de Práctica Clínica (GPC).

Sin embargo, el proceso de cambio en la práctica clínica requiere de acciones regulares, sistemáticas y factibles que permitan la implementación de las recomendaciones que se emiten en las guías. Por lo anterior, se hace necesario desarrollar un ejercicio de implementación específico para esta GPC.

La implementación traslada el conocimiento teórico expresado en las recomendaciones de la GPC a las decisiones que se tomen y a las acciones que se realicen frente a situaciones clínicas definidas, lo que generalmente implica procesos orientados a modificar comportamientos. Esto requiere involucrar estrategias que permitan reducir la resistencia al cambio a la vez que conjuga las decisiones de tipo administrativo, financiero y educativo que resulten efectivas en la práctica (145).

Este capítulo de implementación para la GPC para el diagnóstico y tratamiento del TDAH en población pediátrica en Colombia sintetiza los elementos particulares del proceso de implementación de un conjunto de recomendaciones priorizadas acorde con lo establecido en la GM (7). Las herramientas aquí propuestas pueden servir de base a los grupos implementadores de las GPC permitiendo la aplicación de las recomendaciones a la práctica clínica profesional, teniendo en cuenta el contexto para su aplicación.

Se propone que el proceso de implementación actual sea ejecutado para un período de tres años. Los contenidos de la GPC pueden cambiar conforme a las dinámicas de generación de nueva evidencia científica y los procesos propios de la gestión del sistema de salud colombiano, por lo cual se deben actualizar periódicamente.

5.2 Objetivos

1. Favorecer la transferencia de conocimiento a la práctica clínica de las recomendaciones priorizadas de la GPC para el diagnóstico y tratamiento del TDAH en población pediátrica en Colombia.
2. Proponer estrategias que faciliten la difusión, adopción y diseminación de las recomendaciones priorizadas de la GPC para el diagnóstico y tratamiento del TDAH en población pediátrica en Colombia.
3. Establecer indicadores para el seguimiento del proceso de implementación de las recomendaciones propuestas en la GPC para el diagnóstico y tratamiento del TDAH en población pediátrica en Colombia.

5.3 Alcance

El plan de implementación de la GPC para el diagnóstico y tratamiento del TDAH en población pediátrica en Colombia está diseñado para ser consultado por los diferentes actores del SGSSS y busca favorecer los procesos de diseminación, adopción, implementación y seguimiento de las recomendaciones emitidas en la presente guía.

5.4 Actores responsables de la implementación

- Ministerio de Salud y Protección Social: Quien como autoridad sanitaria debe velar por el seguimiento adecuado de su implementación
- Instituciones prestadoras de servicios de salud – IPS-
- Empresas administradoras de planes de beneficios – EAPB-

5.5 Priorización de recomendaciones para trazar el plan de implementación

Dada la cantidad de recomendaciones que una GPC puede contener, se debe realizar un ejercicio de priorización de las mismas para enfocar el proceso de implementación, el número de recomendaciones que se priorizan varía de acuerdo a la GPC y las circunstancias particulares (146).

Para facilitar el proceso de implementación de la GPC, la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad (GM) establece la necesidad de priorizar recomendaciones utilizando la herramienta 13 (Anexo 6.1. Herramienta 13: Priorización de recomendaciones para implementación) (7). Esta herramienta elaborada en conjunto con el grupo desarrollador prioriza las recomendaciones que servirán de referencia para evaluar la trazabilidad de la implementación de la GPC para el diagnóstico y tratamiento del TDAH en población pediátrica en Colombia. Las cinco recomendaciones consideradas

prioritarias por parte del grupo desarrollador en esta guía para el proceso de implementación se presentan en la Tabla 10.

Tabla 10 Priorización de recomendaciones para implementar la GPC para el diagnóstico y tratamiento del TDAH en población pediátrica en Colombia

Recomendación 1	El diagnóstico de TDAH en niños y adolescentes debe ser realizado por un especialista en psiquiatría infantil y/o neuropediatría o pediatra con experiencia en el diagnóstico de TDAH. El diagnóstico se basa en la evaluación clínica, el análisis del neurodesarrollo y del ambiente psicosocial del niño o adolescente; esta debe incluir un análisis sobre el comportamiento y los síntomas en los diferentes dominios y ambientes del niño o adolescente
Recomendación 8	Se recomienda que los profesionales a cargo de los niños y adolescentes con TDAH realicen entrenamiento a padres (ambos padres en lo posible) y cuidadores donde se profundicen los aspectos mencionados en la psicoeducación, en formato grupal con máximo 10 familias, en el que se haga énfasis en los siguientes temas: • Generalidades del TDAH (diagnóstico, curso y consecuencias). • Pautas de crianza (normas, rutinas y límites). • Normas para la participación en el entorno escolar. Se debe considerar el entrenamiento a padres y cuidadores de forma individual, en casos de comorbilidad o que no respondan al formato grupal.
Recomendación 10	Se sugiere la intervención en estrategias de regulación emocional por psicólogo clínico, preferiblemente con experiencia en niños y adolescentes con TDAH
Recomendación 11	Se sugiere integrar al sector educativo en la implementación de los objetivos terapéuticos y académicos, facilitando en este ambiente la consolidación de las competencias personales, académicas y sociales del niño, facilitados por: • Actividad física o deportiva • Grupos pequeños • Establecer horarios de actividades extraescolares adecuados • Jornadas académicas acordes • Recomendaciones a docentes • Apoyos y ajustes razonables en el colegio y el hogar (ambientales, curriculares y de convivencia)
Recomendación 19	Se sugiere el uso de lisdexanfetamina en niños y adolescentes con TDAH que no tienen respuesta o no toleran el metilfenidato.

Fuente: Elaboración GDG

5.6 Análisis de barreras y facilitadores

Posterior al análisis que se realiza derivado de la herramienta 13 se recomienda que el grupo desarrollador de la guía realice un ejercicio de identificación de las barreras y facilitadores de la implementación para las recomendaciones priorizadas el cual se resume en la Tabla 11. Para este ejercicio el GDG aplicó la Herramienta GLIA 2.0 (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**) (7).

La implementación contempla las barreras como aquellos factores que pueden impedir, limitar o dificultar que las recomendaciones planteadas puedan llevarse a la práctica obstaculizando su adopción. En su contraparte, los facilitadores son considerados aquellos componentes que posibilitan la puesta en práctica de las recomendaciones de la GPC, potenciando y propiciando los cambios necesarios.

Las barreras y los facilitadores tienen relación, principalmente con características propias de las guías, con las creencias, actitudes y prácticas de los profesionales de la salud y de los pacientes, o con las circunstancias locales y sectoriales en las cuales se pone en marcha y se mantiene la implementación (146).

Tabla 11. Herramienta 14. Barreras y facilitadores de implementación la guía de práctica clínica en cada recomendación trazadora de la GPC.

Recomendación Priorizada	Barreras potenciales	Estrategias de solución y facilitadores
Recomendación 1. Se sugiere que el diagnóstico de TDAH en niños y adolescentes sea realizado por un especialista en psiquiatría infantil, neuropediatría o pediatría. El diagnóstico se basa en la evaluación clínica, el análisis del neurodesarrollo y del ambiente psicosocial del niño o adolescente; esta debe incluir un análisis sobre el	• Arraigo terapéutico y desconocimiento de la práctica profesional basada en evidencia sobre el diagnóstico de TDAH por parte de los pediatras, médicos generales y psicólogos. • Insuficiente oferta de servicio de la consulta especializada de psiquiatras infantiles y neuropediatras y concentración en ciudades principales, que restringe el diagnóstico oportuno del TDAH para usuarios de regiones aisladas. • Falta de fortalecimiento e implementación de la Ruta Integral de Atención en Salud (RIAS) específica en enfermedades	• La optimización de recursos mediante la potencial estandarización de la práctica profesional con psiquiatras infantiles, neuropediatras y pediatras calificados capacitados para el diagnóstico de niños y adolescentes con TDAH. • La proclamación de la Política Integral de Atención en Salud que establece el diseño del Modelo de atención Integral con enfoque de gestión de riesgo en salud, como estrategia de la articulación entre el aseguramiento y a la

comportamiento y los síntomas en los diferentes dominios y ambientes del niño o adolescente.	mentales, con persistencia de la atención fragmentada, que repercute en la continuidad y oportunidad del diagnóstico de los usuarios. • Desconocimiento de las recomendaciones de guía de práctica clínica y protocolos para el diagnóstico de niños y adolescentes con TDAH. Factor que no permite una adecuada transferencia del conocimiento.	prestación de servicios de salud. Factor favorable para la atención de niños y adolescentes con TDAH. • Sistemas de información que facilitan la discusión, seguimiento, aplicación y evaluación de las GPC para el diagnóstico de niños y adolescentes con TDAH. • La telemedicina como una respuesta a un problema asistencial para el diagnóstico de niños y adolescentes con TDAH. • Capacidad de medir el funcionamiento de un proceso, procedimiento o servicio. • Sistemas de información que faciliten el seguimiento, aplicación y evaluación de las GPC.
Recomendación 8. Se recomienda que los profesionales a cargo de los niños y adolescentes con TDAH realicen entrenamiento a padres y cuidadores donde se profundicen los aspectos mencionados en la psicoeducación, en formato grupal o individual, en el que se haga énfasis en los siguientes temas: • Generalidades del TDAH (diagnóstico,	• Factores culturales e idiosincráticos que afecta la adherencia a la psicoeducación por parte de los padres o cuidadores de los niños y adolescentes con TDAH. • Insuficientes proveedores de entrenamiento en zonas aisladas y dispersas. • Falta de disponibilidad de recursos audiovisuales (televisores, proyectores) y de infraestructura (espacio, salones, auditorios) para ejecutar el entrenamiento a padres o cuidadores de niños y adolescentes con TDAH. • Falta de habilidades de los entrenadores o capacitadores para	• Estandarización del conocimiento para la replicación de la información en el entrenamiento a padres o cuidadores de niños y adolescentes con TDAH. • El espacio para realizar el entrenamiento se puede adecuar a otro ambiente (jardín, cafetería, etc.). • La optimización de recursos mediante la potencialización del conocimiento de entrenadores para padres o cuidadores de niños y adolescentes con TDAH. • Capacidad de medir el funcionamiento de un

curso y consecuencias). • Pautas de crianza (normas, rutinas y límites). • Normas para la participación en el entorno escolar. • Tratamiento farmacológico y no farmacológico.	dirigir secciones o reuniones grupales. • Escasos recursos administrativos para la difusión de la guía de práctica clínica de TDAH en niños y adolescentes.	proceso, procedimiento o servicio. • Sistemas de información que faciliten el seguimiento, aplicación y evaluación de las GPC.
Recomendación 10. Se sugiere la intervención en estrategias de regulación emocional por psicólogo clínico, preferiblemente con experiencia en niños y adolescentes con TDAH	• Perfil del profesional que es requerido para atender la población. • Accesibilidad y oportunidad a la consulta con este especialista • Percepción sobre que no se cuenta con este perfil en zonas geográficas de alta dispersión. • Profesionales con el perfil, pero sin la experiencia requerida y formación cognitiva conductual. • Volumen de pacientes vs disponibilidad de profesionales • Conectividad de pacientes	• Telemedicina y telesalud • Garantía por el PBS • Facultades cada vez mayores fortalezas en formación de TDAH • Estrategias lideradas desde el asegurador para garantizar esta atención periódica en zonas rurales, dispersas y con baja conectividad. • Decreto para el sistema de formación continua para el talento humano en salud (376 de 2022)
Recomendación 11. Se sugiere integrar al sector educativo en la implementación de los objetivos terapéuticos y académicos, facilitando en este ambiente la consolidación de las competencias personales, académicas y sociales del niño, facilitados por:	• Alcance del sector educativo para hacer operativa y efectiva la recomendación (cooperar) • Imaginario en el sector educativo (a nivel docente) que requieren transformación • Rectoría y gobernanza (Quién debe asumir, ¿sector educativo, salud?), cómo integrar la capacitación del sector salud hacia el educativo, específicamente en la elaboración de este PIAR	• Decreto 1421 de 2017 (Plan Individual de ajuste razonable) • Existen avances en materia de articulación entre salud y educación para que haya el dialogo permanente • Existencia de UAI (unidades de atención) • Existencia de una política general de Salud Mental

• Actividad física o deportiva • Grupos pequeños • Establecer horarios de actividades extraescolares adecuados • Jornadas académicas acordes • Recomendaciones a docentes • Apoyos y ajustes razonables en el colegio y el hogar (ambientales, curriculares y de convivencia)	• Presencia de estigma • Presencia de representaciones sociales relacionadas con la toma de medicamentos.	
Recomendación 19. Se sugiere el uso de lisdexanfetamina en niños y adolescentes con TDAH que no tienen respuesta o no toleran el metilfenidato.	• Medicamentos controlados que requieren de formulario de control, que no siempre está disponible en las IPS (Disponibilidad, tiempo vigencia, del formulario en el sitio de prescripción) • Formulario depende de las seccionales territoriales de salud que escasean, no hay garantía de disponibilidad • Formularios tiene costos que no se asumen por prestadores/aseguradores cuando no hay nivel a seccional departamental. • Proceso de dispensación de este tipo de medicamentos al paciente y tiempo máximo de tratamiento que es posible entregar (rol del operador logístico, barreras administrativas) lo que impacta en cambios frecuentes de medicación	• Alcance de la recomendación, pues es sólo para casos refractarios al tratamiento inicial.

	• Procesos de importación para disponibilidad en el país. • No se encuentra en el PBS	

Fuente: Elaboración GDG

5.6.1 Análisis de barreras de la implementación

Se identifican algunas problemáticas generales para las recomendaciones priorizadas identificadas dentro del proceso de implementación de la GPC para el diagnóstico y tratamiento en niños y adolescentes con TDAH las cuales se enuncian a continuación:

1) Insuficiente recurso humano en salud a nivel nacional, especialmente especialistas en psiquiatría infantil y/o neuropediatría o pediatra con experiencia en TDAH para realizar el diagnostico de TDAH y así dar continuidad al manejo adecuado de esta condición de salud.

2) Falta de conocimiento sobre los procesos de diagnóstico, tratamiento y manejo integral del TDAH por parte de los profesionales de la salud tipo pediatras, psiquiatras infantiles, neuropediatras, psicólogos clínicos, neuropsicólogos y terapeutas ocupacionales que hacen parte de la atención.

3) Dificultades en la prescripción (tendencias de formulación) y dispensación (disponibilidad) de los medicamentos utilizados para tratamiento en niños y adolescentes con TDAH.

5.7 Fases y estrategias que constituyen el plan de implementación

5.7.1 Fases de implementación

Los términos definidos en el proceso de implementación se basan en las definiciones más frecuentemente referenciadas en la literatura especializada(146) y pueden describirse en 4 fases, no necesariamente secuenciales, así mismo, según el contexto se pueden realizar todas o algunas de ellas (147). A continuación, se definen cada una de estas fases:

Difusión. Se refiere a los procesos de distribución de la información. La distribución de la guía de práctica clínica, por lo general, se desarrolla de forma pasiva, por medios clásicos como la utilización de medios masivos de comunicación para la presentación de la guía y sus recomendaciones, reuniones o eventos formales de presentación a nivel nacional, regional, local o institucional, diseño de portales de internet para consulta libre, envío de copias impresas a los actores interesados, etc. (147).

Divulgación. Se refiere a la comunicación y el desarrollo de actividades que buscan mejorar el conocimiento o las habilidades de los usuarios blanco de la guía, prestadores de servicio y pacientes) (147).

Implementación. Es un proceso más activo que los dos anteriormente enunciados. El objetivo de esta fase es trasladar las recomendaciones contenidas en la guía de práctica clínica al proceso de prestación de servicios de salud. Implica estrategias de comunicación efectiva, conjuntamente con estrategias y actividades orientadas a la identificación y el manejo de las dificultades o barreras del entorno local, con el fin de poner en marcha las recomendaciones propuestas en la guía (147)

Adopción. Se refiere a la decisión de cambiar la práctica clínica, en la misma dirección de las recomendaciones de la guía de práctica clínica. Por lo general, esta decisión involucra al ente rector en diferentes niveles de acción del sistema de salud (institucional, entidad territorial y nacional). El efecto final de este proceso se verá reflejado en la utilización de las recomendaciones por los usuarios, entendiéndose como usuarios a los pacientes, cuidadores y prestadores de servicios de salud (147).

Los objetivos de la implementación satisfactoria de la GPC para el diagnóstico y tratamiento del TDAH en población pediátrica, desde una perspectiva de los sistemas de salud, son:

- Mejoramiento de la salud (de manera equitativa)
- Protección financiera
- Mejoramiento de la calidad de la atención en salud
- Mejoramiento del desempeño del sistema de salud

5.7.2 Estrategias de implementación

Las estrategias de implementación propuestas para esta GPC son:

Recomendación 1	- Implementar una estrategia para que el diagnóstico de TDHA en niños y adolescentes lo realice psiquiatría infantil y/o neuropediatría o pediatría. - Crear mecanismos dentro de la consulta profesional para garantizar una adecuada evaluación clínica, análisis del neurodesarrollo y del ambiente psicosocial.

Recomendación 8	- Construir estrategias desde el entrenamiento para que padres y cuidadores sean participantes activos en la psicoeducación.

Recomendación 10	- Formación continua en el campo conductivo-conductual en los territorios - Fomento a programas de educación continua en torno a criterios diagnósticos de TDAH y a terapias.

Recomendación 11	- Fortalecimiento del trabajo intersectorial a partir de la generación de acuerdos entre secretarias de educación y salud - Capacitaciones integrales y en doble via (salud-educación) - Establecimiento de canales de comunicación con psicólogos escolares, piscorientadores en colegios con la familia y el profesor. - Aprovechamiento de espacios obligatorios de las escuelas de padres para incluir temas relacionados con TDAH (SS) para reducción del estigma y claridad en las expectativas del tratamiento farmacológico.

Recomendación 19	- Información sobre el rol de la herramienta MIPRES 3,0 que facilitaría el proceso de prescripción de medicamentos usados en el tratamiento para TDHA; esto permitiría la información en tiempo real de la demanda y posibilitaría la adecuación de planes de abastecimiento. - Generar Lineamientos para la prescripción de medicamentos de control especial. - Fortalecer la información sobre la ruta de acceso y dispensación de medicamentos de control especial para favorecer oportunidad.

5.7.3 Selección de herramientas de implementación y actividades de diseminación

Se han identificado la necesidad de desarrollar diversos tipos de herramientas de apoyo al proceso de implementación. Las estrategias de implementación son procesos sistemáticos, actividades y recursos que son utilizados para integrar intervenciones dentro de los escenarios de práctica usuales (148). Estas herramientas deben ser específicas para cada guía, deben ser diseñadas y consideradas dentro del plan de implementación y deben acompañar los procesos de difusión y diseminación. Se han analizado las diferentes estrategias de implementación referidas en la literatura, evidenciando que la efectividad de algunas de estas alternativas es superior a otras (149).

Una vez se han identificado las barreras y facilitadores de la implementación se seleccionan las estrategias de diseminación más adecuadas de acuerdo a los recursos humanos, técnicos y económicos (145). Las estrategias globales de diseminación identificadas para la Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento del TDAH de la población pediátrica fueron:

- Estrategias educativas
- Estrategias tradicionales de educación
- Reuniones académicas
- Auditoria/retroalimentación y revisión por pares
- Medios de comunicación masivos y estrategias de difusión
- Educación médica continuada
- Distribución de materiales educativos
- Reuniones académicas interactivas
- Sistemas electrónicos de apoyo a la toma de decisiones
- Sistemas de apoyo, recordatorios
- Combinación de múltiples estrategias
- Telemedicina

5.8 Vigilancia del progreso de la implementación

Para el seguimiento y evaluación de la adherencia de las recomendaciones por parte de los profesionales de la salud y de los pacientes y usuarios de las GPC, se deben seleccionar una serie de indicadores propios del proceso de implementación (148).

Después de seleccionar, priorizar e identificar las implicaciones en la implementación de las recomendaciones clínicas seleccionadas, se procedió a generar los indicadores de gestión y de evaluación de dicha implementación según los resultados en salud de cada una de ellas (148).Para los indicadores de resultado clínico, se abordaron las dimensiones propuestas por la GM (7) indicadores de estructura, proceso y resultado.

a) Indicadores de estructura: se refiere a las características del sistema de salud que afecta la capacidad del mismo para cumplir con las necesidades en salud de los pacientes y comunidades.

b) Indicadores de proceso: son aquellos que describen el proceso de implementación de las recomendaciones de las GPC, miden la adherencia a procesos o recomendaciones dadas por una GPC y que están asociados a resultados en salud.

c) Indicadores de resultado: Son aquellos que describen las consecuencias o desenlaces en salud de la implementación de las recomendaciones de la GPC.

5.8.1 Selección de mecanismos de evaluación y controL

Al margen de los indicadores de implementación de la guía propios del sistema colombiano de salud y de los posibles indicadores a desarrollar en una Ruta Integral de Atención para los niños y adolescentes con TDAH, se propone un grupo de indicadores de seguimiento clínico, según las recomendaciones trazadoras identificadas, para la evaluación y control de la implementación de las recomendaciones de la GPC del diagnóstico y tratamiento del TDAH en población pediátrica. Para supervisar el proceso de implementación, se diseñaron los siguientes indicadores, según las recomendaciones establecidas y priorizadas:

Indicador 1

I. IDENTIFICACIÓN DEL INDICADOR	
Recomendación	Recomendación 1 El diagnóstico de TDAH en niños y adolescentes debe ser realizado por un especialista en psiquiatría infantil y/o neuropediatría o pediatra con experiencia en el diagnóstico de TDAH. El diagnóstico se basa en la evaluación clínica, el análisis del neurodesarrollo y del ambiente psicosocial del niño o adolescente; esta debe incluir un análisis sobre el comportamiento y los síntomas en los diferentes dominios y ambientes del niño o adolescente.
Nombre del indicador	Proporción de la población pediátrica cuyo diagnóstico de TDAH ha sido realizado por primera vez por psiquiatría infantil y/o neuropediatría o pediatría.
Definición del indicador	Estima el porcentaje de la población pediátrica cuyo diagnóstico de TDAH ha sido realizado por primera vez por psiquiatría infantil y/o neuropediatría o pediatría.
Objetivo del indicador	Identificar proporción de la población pediátrica cuyo diagnóstico de TDAH ha sido realizado por primera vez por en psiquiatría infantil y/o neuropediatría o pediatra.
Tipo de indicador	Proceso
Forma de calculo	Proporción (%)
Periodicidad	Anual
Fuente	RIPS

II. INFORMACIÓN OPERACIONAL					
Fórmula del indicador		**Factor**	**Unidad de medida**	**Explicación de la variable**	**Fuente potencial de información**
Numerador	Número de niños y adolescentes cuyo diagnóstico de TDAH ha sido realizado por dé primera vez por un especialista en psiquiatría infantil (CUPS: 89.0.2.85) y/o neuropediatría (CUPS: 89.0.2.75) o pediatra (CUPS: 89.0.2.83)	100	Porcentaje	Estima el número de niños y adolescentes con diagnóstico de TDAH que haya sido realizado por primera vez por un especialista en psiquiatría infantil y/o neuropediatría o pediatra	RIPS
Denominador	Número total de la población pediátrica con diagnóstico de TDAH			Número total de población pediátrica que incluye niños y adolescentes que han sido diagnosticado con TDAH	RIPS
Alertas/problemas/limitaciones para el cálculo del indicador	Dificultad en la práctica profesional para realizar el diagnóstico de TDAH.				

Indicador 2

I. IDENTIFICACIÓN DEL INDICADOR	
Recomendación	Recomendación 19 Se sugiere el uso de lisdexanfetamina en niños y adolescentes mayores de 6 años con TDAH que no tienen respuesta o no toleran el metilfenidato.
Nombre del indicador	Proporción de pacientes mayores de 6 años con diagnóstico de TDAH en tratamiento con lisdexanfetamina.
Definición del indicador	Estima el número de pacientes mayores de 6 años con diagnóstico TDAH que son refractarios o con respuesta incompleta al tratamiento con metilfenidato, en tratamiento con lisdexanfetamina.

Objetivo del indicador	Evaluar el acceso y utilización de las intervenciones de tratamiento alternativo al metilfenidato en pacientes mayores de 6 años con diagnóstico de TDAH.
Tipo de indicador	Proceso
Forma de calculo	Proporción (%)
Periodicidad	Semestral
Fuente	MIPRES

II. INFORMACIÓN OPERACIONAL

Fórmula del indicador		**Factor**	**Unidad de medida**	**Explicación de la variable**	**Fuente potencial de información**
Numerador	Número de pacientes mayores de 6 años con diagnóstico de TDAH, que son refractarios o con respuesta incompleta al tratamiento con metilfenidato, en tratamiento con lisdexanfetamina.	100	Porcentaje	Estima el número personas mayores de 6 años con diagnóstico de TDAH en tratamiento y que se encuentran en tratamiento con lisdexanfetamina	RIPS, MIPRES, HC
Denominador	Número total de población mayor de 6 años con diagnóstico de TDAH			Número total de personas mayores de 6 años que cursan con diagnóstico de TDAH.	RIPS

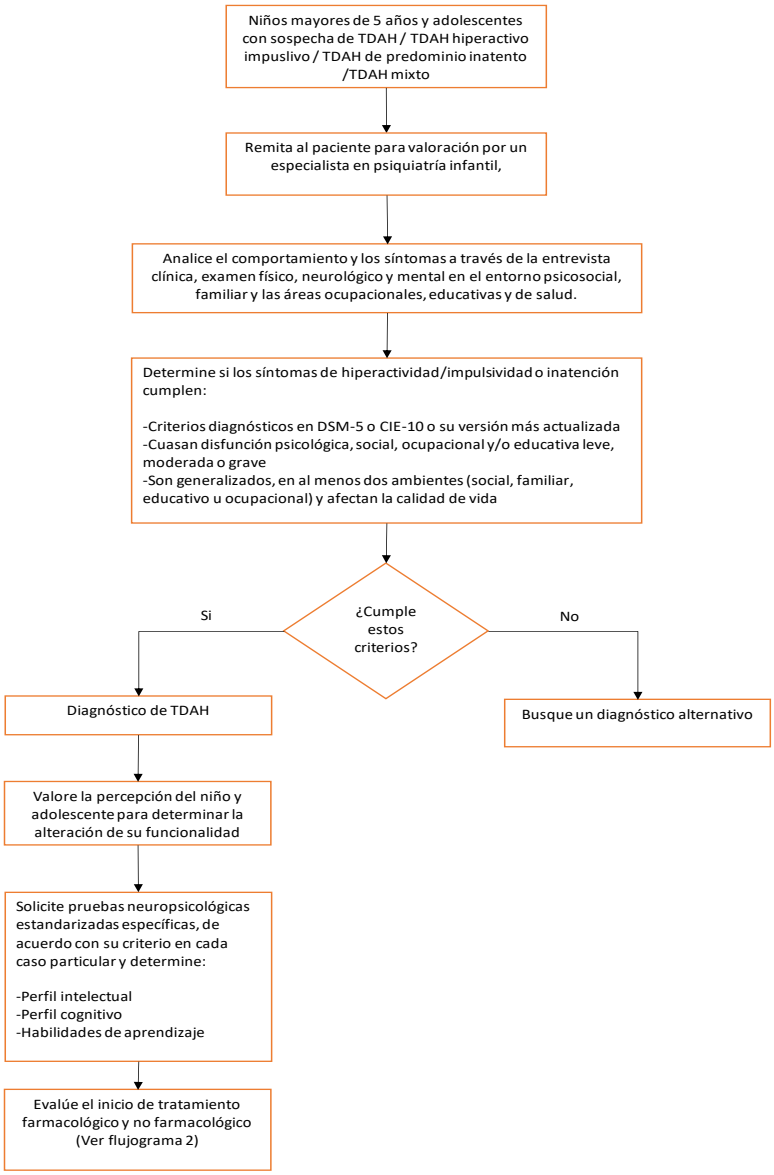
Alertas/problemas/limitaciones para el cálculo del indicador	El numerador no está disponible para medición con las bases administrativas disponibles dado que no es posible hacer el cruce del ID con la prescripción y la razón de esta, motivo por el cual la historia clínica (HC) podría ser una fuente institucional para poder medir este indicador, pero con limitaciones para realizarlo a nivel nacional.

5.8.2 Flujogramas

Existen herramientas de apoyo para la implementación de las recomendaciones que facilitan a cada uno de los actores del sistema en el proceso de implementación, como lo

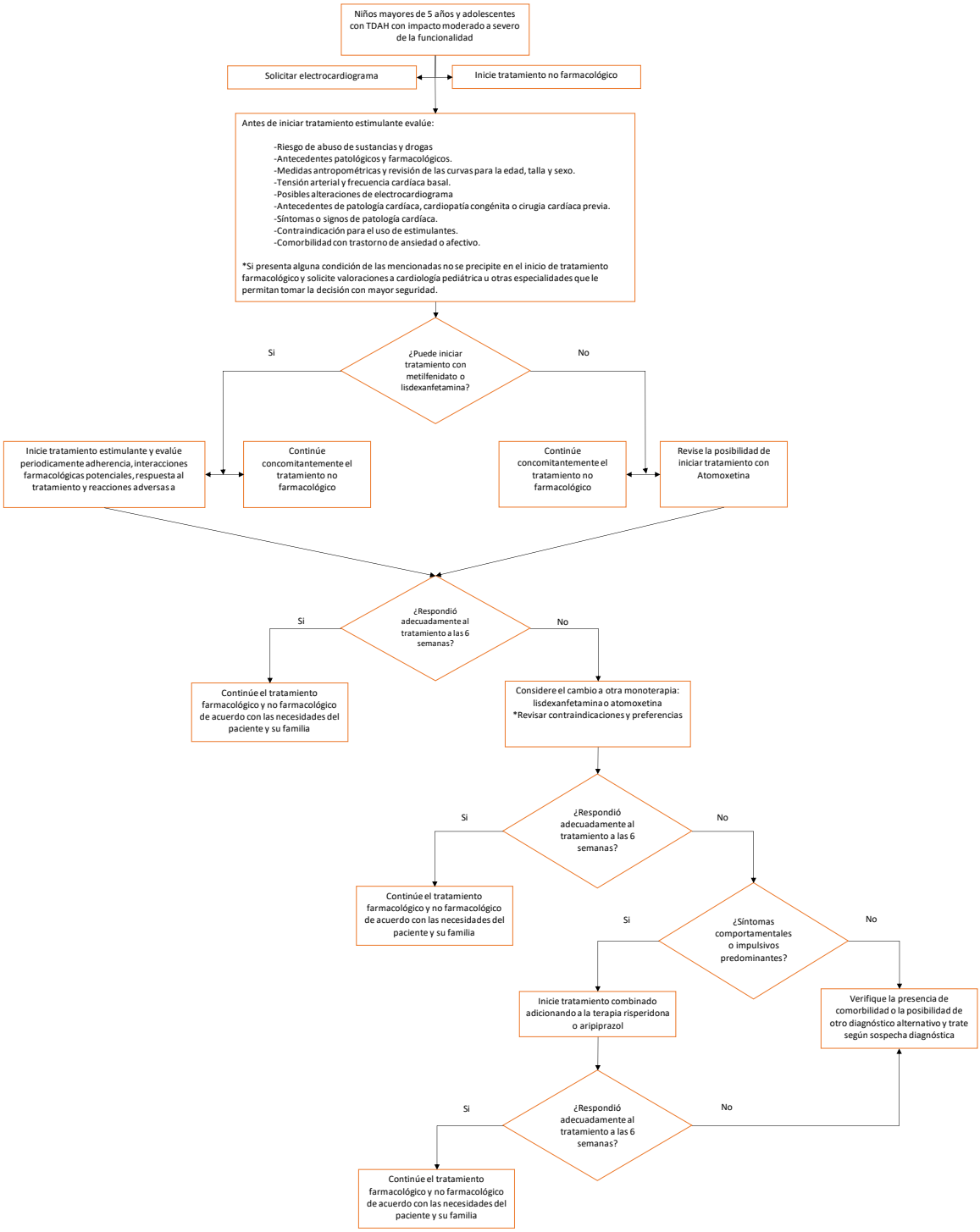
son los flujogramas. A continuación, se presentan los flujogramas construidos en conjunto con el GDG a partir de las recomendaciones formuladas en la Guía de Práctica Clínica para diagnóstico y tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en población pediátrica en Colombia.

Flujograma 1. Diagnóstico



Fuente: Elaboración GDG

Flujograma 2. Tratamiento



Fuente: Elaboración GDG

6 REFERENCIAS

1. Association AOT. Occupational Therapy Scope of Practice. Am J Occup Ther. 2021 Nov;75(Supplement_3).
2. Estrada-Orozco K, Cortés-Muñoz A, León E, Osorio K, Ospina-Lizarazo N, Pinilla M, et al. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. Inst Evaluación Tecnológica en Salud - IETS Bogotá DC. 2022;
3. Purper-Ouakil D, Wohl M, Michel G, Mouren MC, Gorwood P. Symptom variations in ADHD: Importance of context, development and comorbidity. Encephale. 2004;30(6):533–9.
4. Murugesan S, Gowramma B, Lakshmanan K, Reddy Karri VVS, Radhakrishnan A. Oral Modified Drug Release Solid Dosage Form with Special Reference to Design; An Overview. Curr Drug Res Rev. 2019;12(1):16–25.
5. Burge T. Perception. Int J Psychoanal. 2003;84(1):157–67.
6. Coelho L, Chaves E, Vasconcelos S, Fonteles M, De Sousa F, Viana G. Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) na criança: Aspectos neurobiológicos, diagnóstico e conduta terapêutica. Acta Med Port. 2010;23(4):689–96.
7. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano [Internet]. Ministerio de Salud y Protección Social. 2014 [cited 2022 Jan 12]. Available from: https://gpc.minsalud.gov.co/recursos/Documentos compartidos/Guia_Metodologica_Web.pdf
8. Instituto Nacional de la Salud Mental. El trastorno de déficit de atención con hiperactividad: INFORMACIÓN BÁSICA. 2016;
9. Danielson ML, Bitsko RH, Ghandour RM, Joseph R, Kogan MD, Blumberg SJ, et al. Prevalence of Parent-Reported ADHD Diagnosis and Associated Treatment Among U . S . Children and Adolescents , 2016 Prevalence of Parent-Reported ADHD Diagnosis and Associated Treatment Among U . S . Children and Adolescents , 2016 Prevention. J Clin Child Adolesc Psychol. 2018;00(00):1–14.
10. Ministerio de Salud y Protección Social. Encuesta Nacional de Salud Mental 2015 [Internet]. Ministerio de Salud y Protección Social. 2015 [cited 2022 Jan 15]. Available from: http://www.odc.gov.co/Portals/1/publicaciones/pdf/consumo/estudios/nacionales/ CO031102015-salud_mental_tomoI.pdf
11. Thomas R, Sanders S, Doust J, Beller E, Glasziou P. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis. Pediatrics. 2015;135(4):e994–1001.
12. Center for Health Statistics N. Health, United States 2019. Natl Cent Heal Stat [Internet]. 2019 [cited 2022 Jan 7]; Available from:

https://www.cdc.gov/nchs/hus/contents2019.htm#Table-012

13. Polanczyk G V, Willcutt EG, Salum GA, Kieling C, Rohde LA. Original article ADHD prevalence estimates across three decades : an updated systematic review and meta-regression analysis. Int J Epidemiol. 2014;43(2):434–42.

14. Suren P, Bakken IJ, Lie KK, Scholberg S, Aase H, Reichborn-Kjennerud T, et al. Differences across counties in the registered prevalence of autism, ADHD, epilepsy and cerebral palsy in Norway. Tidsskr Nor Legeforen. 2013;133(18):1929–34.

15. Forns J, Stigum H, Høyer BB, Sioen I, Sovcikova E, Nowack N, et al. Prenatal and postnatal exposure to persistent organic pollutants (POPs) and attention-deficit and hyperactivity disorder (ADHD): a pooled analysis of seven European birth cohort studies. Int J Epidemiol. 2018;(June):1–16.

16. Cornejo JW, Osío O, Sánchez Y, Carrizosa J, Sánchez G, Grisales H, et al. Prevalencia del trastorno por déficit de atención-hiperactividad en niños y adolescentes colombianos. Rev Neurol. 2005;40(12):716–22.

17. Scheuer C, Boot E, Carse N, Clardy A, Gallagher J, Heck S, et al. Prevalencia del trastorno por deficit de atencion e hiperactividad en estudiantes de escuelas de Bogota, Colombia. G. Balint, Antala B, Carty C, Mabieme J-MA, Amar IB, Kaplanova A, editors. Acta Neurológica Colomb [Internet]. 2008 [cited 2022 Jan 16];24:6–12. Available from: https://pure.urosario.edu.co/es/publications/attention-deficit-hyperactivity-disorder-prevalence-of-school-stu

18. Llanos Lizcano LJ, García Ruiz DJ, González Torres HJ, Puentes Rozo P, Llanos Lizcano LJ, García Ruiz DJ, et al. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en niños escolarizados de 6 a 17 años. Pediatría Atención Primaria [Internet]. 2019 [cited 2022 Jan 16];21(83):e101–8. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322019000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=es

19. Mental S de ENTGGI para la S. Salud mental en niños, niñas y adolescentes. Vol. 4, Boletin de Salud Mental No 4. 2017.

20. Gómez-restrepo C, Santacruz C De, Nelcy M, Rodriguez V, Tamayo N, Matallana D, et al. Artículo original Encuesta Nacional de Salud Mental Colombia 2015 . Protocolo del estudio. Rev Colomb Psiquiatr. 2016;45(1):2–8.

21. Dirección de Epidemiología y Demografía Grupo Planeación en Salud Pública. Análisis de Situación de Salud de la dimensión Convivencia Social y Mental , CSSM. Bogotá D.C.: Minsterio de Salud y Protección Social; 2017.

22. Ministerio de Salud y Protección Social. Reportes SISPRO Salud Mental [Internet]. Ministerio de Salud y Protección Social. 2020 [cited 2022 Jan 16]. Available from: http://rssvr2.sispro.gov.co/ObsSaludMental/

23. Puddu G, Rothhammer P, Carrasco X, Aboitiz F, Rothhammer F. Déficit atencional con hiperactividad: trastorno multicausal de la conducta, con heredabilidad y comorbilidad genética moderadas. Rev Med Chil. 2017;368–72.

24. Álvarez MP. Volviendo a la normalidad. La invención del TDAH y del trastorno

bipolar infantil. Alianza Editorial; 2014. (Alianza Ensayo).

25. Feldman HM, Ph D, Reiff MI. Attention Deficit – Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. N Engl J Med. 2014;370:838–46.

26. Ortiz-Perez A, Moreno-Garcia I. Perfil electroencefalográfico de niños con TDAH. Rev Psicol clínica con niños y Adolesc. 2015;2(2):129–34.

27. Rodillo E. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en adolescentes. Rev Clínica Las Condes. 2015;26(1):52–9.

28. Ramos C. Psicología, conocimiento y sociedad. Psicol Conoc y Soc. 2016;6(1):226–53.

29. Ortiz Giraldo B, Díaz Conejo R, Cornejo Ochoa JW, Sierra Del Villar GA, Ortiz Giraldo B, Díaz Conejo R, et al. Trastorno por uso de sustancias en pacientes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad que reciben estimulantes. Acta Neurológica Colomb [Internet]. 2017 Dec 5 [cited 2022 Jan 16];33(4):307–11. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482017000400307&lng=en&nrm=iso&tlng=es

30. Kermper A, Maslow G, Hill S, Et.al. Attention Deficit Hyperactivity Disorder : Diagnosis and Treatment in Children and Adolescents. Agency Healthc Res Qual. 2018;(203).

31. Krinzinger H, Hall CL, Groom MJ, Ansari MT, Banaschewski T, Buitelaar JK, et al. Neurological and psychiatric adverse effects of long-term methylphenidate treatment in ADHD: A map of the current evidence. Neurosci Biobehav Rev. 2019 Dec 1;107:945–68.

32. Bará Jiménez S, Vicuña P, Pineda Salazar DA, Henao Mag GC. Perfiles neuropsicológicos y conductuales de niños con trastorno por déficit de atención/hiperactividad de Cali, Colombia. Rev Neurol [Internet]. 2003;37(07):608. Available from: https://www.neurologia.com/articulo/2003189

33. Vélez A, Talero C, González R, Ibáñez M. Prevalencia de trastorno por déficit de atención con hiperactividad en estudiantes de escuelas de Bogotá, Colombia. Acta Neurol …. 2008;24:6–12.

34. Velez C VJ. TDAH problematica abordar en la política pública de primera infancia en Colombia. Rev Salud Pública. 2012;(2):113–28.

35. Ricardo-Ramírez C, Álvarez-Gómez M, Rodríguez-Gázquez M de los Á. Características sociodemográficas y trastornos mentales en niños y adolescentes de consulta externa psiquiátrica infantil de una clínica de Medellín. Rev Colomb Psiquiatr [Internet]. 2015 Apr;44(2):115–20. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0034745015000037

36. PALACIO JD, CASTELLANOS FX, PINEDA DA, LOPERA F, ARCOS-BURGOS M, QUIROZ YT, et al. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Comorbidities in 18 Paisa Colombian Multigenerational Families. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry [Internet]. 2004 Dec;43(12):1506–15. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0890856709613848

37. Hawi Z, Cummins TDR, Tong J, Johnson B, Lau R, Samarrai W, et al. The molecular genetic architecture of attention deficit hyperactivity disorder. Mol Psychiatry [Internet]. 2015 Mar 20;20(3):289–97. Available from: http://www.nature.com/articles/mp2014183

38. Thapar A, Cooper M. Attention deficit hyperactivity disorder. Lancet [Internet]. 2016 Mar;387(10024):1240–50. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014067361500238X

39. Sciberras E, Mulraney M, Silva D, Coghill D. Prenatal Risk Factors and the Etiology of ADHD—Review of Existing Evidence. Curr Psychiatry Rep [Internet]. 2017 Jan 16;19(1):1. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s11920-017-0753-2

40. Faraone S V, Sergeant J, Gillberg C, Biederman J. The worldwide prevalence of ADHD: is it an American condition? World Psychiatry [Internet]. 2003 Jun;2(2):104–13. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16946911

41. FARAONE S V., BIEDERMAN J, MICK E. The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. Psychol Med [Internet]. 2006 Feb 3;36(2):159–65. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S003329170500471X/type/journal_article

42. Posner J, Polanczyk G V, Sonuga-Barke E. Attention-deficit hyperactivity disorder. Lancet [Internet]. 2020 Feb;395(10222):450–62. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673619330041

43. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía metodológica para la actualización de guías de práctica clínica en el sistema general de seguridad social en salud colombiano. Guía metodológica en Internet. Edición 1ª. 2017;

44. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol [Internet]. 2011 Apr [cited 2022 Jan 16];64(4):383–94. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21195583/

45. Moberg J, Oxman AD, Rosenbaum S, Schünemann HJ, Guyatt G, Flottorp S, et al. The GRADE Evidence to Decision (EtD) framework for health system and public health decisions. Heal Res policy Syst [Internet]. 2018 May 29 [cited 2022 Jan 16];16(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29843743/

46. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. BMJ [Internet]. 2016 [cited 2022 Jan 16];353. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27353417/

47. Schünemann HJ, Mustafa R, Brozek J, Santesso N, Alonso-Coello P, Guyatt G, et al. GRADE Guidelines: 16. GRADE evidence to decision frameworks for tests in clinical practice and public health. J Clin Epidemiol [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2022 Jan 16];76:89–98. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26931285/

48. Li S-A, Alexander PE, Reljic T, Cuker A, Nieuwlaat R, Wiercioch W, et al. Evidence to Decision framework provides a structured “roadmap” for making GRADE guidelines recommendations HHS Public Access. J Clin Epidemiol [Internet]. 2018;104:103–12. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2018.09.007.

49. Sackett D, Straus S, Richardson W. Formulando preguntas contestables. In: Sackett D, Straus S, Richardson W, Rosenberg W, Haynes B, editors. Medicina Basada en la Evidencia: Cómo practicar y enseñar la MBE. 2a ed. Barcelona: Ediciones Harcourt; 2001. p. 1.

50. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. BMJ (Cli.

51. The Chochrane Collaboration. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones. 2011.

52. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. Vol. 6, PLoS Medicine. 2009.

53. Team WHOM of SA. Guidelines for the identification and management of substance use and substance use disorders in pregnancy. 2014.

54. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l’Association medicale canadienne. 2010 De.

55. National Institute for Health and Care Excellence-NICE. Attention deficit h hyper yperactivity activity disorder : diagnosis and management. NICE Guideline. 2018.

56. Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, Treweek S, Mustafa RA, Iorio A, et al. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. J Clin Epidemiol. 2017;87(1):4–13.

57. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol. 2011 Apr;64(4):401–6.

58. Schünemann HJ, Mustafa RA, Brozek J, Steingart KR, Leeflang M, Murad MH, et al. GRADE guidelines: 21 part 2. Test accuracy: inconsistency, imprecision, publication bias, and other domains for rating the certainty of evidence and presenting it in evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol. 2020 Jun;122:142–52.

59. Schünemann HJ, Mustafa RA, Brozek J, Steingart KR, Leeflang M, Murad MH, et al. GRADE guidelines: 21 part 1. Study design, risk of bias, and indirectness in rating the certainty across a body of evidence for test accuracy. J Clin Epidemiol. 2020 Jun;122:129–41.

60. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). J Clin Epidemiol. 2011 Apr;64(4):407–15.

61. Perleth M, Langer G, Meerpohl JJ, Gartlehner G, Kaminski-Hartenthaler A, Schünemann HJ. [GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence - inconsistency]. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes. 2012;106(10):733–44.

62. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness. J Clin Epidemiol. 2011 Dec;64(12):1303–10.

63. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence - Imprecision. J Clin Epidemiol. 2011;64(12):1283–93.

64. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias. J Clin Epidemiol. 2011 Dec;64(12):1277–82.

65. Whiting P, Savović J, Higgins JPT, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. J Clin Epidemiol. 2016 Jan;69:225–34.

66. Schmetz A, Emich H. The IQWiG Checklist for Indirect Comparison and Network Meta-Analyses. The Evidence Forum: Institute for Quality and Efficiency in Healthcare (IQWiG). 2017;

67. Yang ZR, Sun F, Zhan SY. [Risk on bias assessment: (2) Revised Cochrane risk of bias tool for individually randomized, parallel group trials (RoB2.0)]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2017 Sep;38(9):1285–91.

68. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. BMJ. 2016 Oct;355:i4919.

69. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. Ann Intern Med. 2011 Oct;155(8):529–36.

70. Wells G, Shea B, O'Connel D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The NewcastleOttawa scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa Health Research Institute Web site. 2000.

71. Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, Treweek S, Mustafa RA, Iorio A, et al. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. J Clin Epidemiol. 2017;87:4–13.

72. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. J Clin Epidemiol. 2013 Jul;66(7):719–25.

73. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a

recommendation’s direction and strength. J Clin Epidemiol. 2013 Jul;66(7):726–35.

74. Hultcrantz M, Mustafa RA, Leeflang MMG, Lavergne V, Estrada-Orozco K, Ansari MT, et al. Defining ranges for certainty ratings of diagnostic accuracy: a GRADE concept paper. J Clin Epidemiol. 2020;117:138–48.

75. Alper BS, Oettgen P, Kunnamo I, Iorio A, Ansari MT, Murad MH, et al. Defining certainty of net benefit: a GRADE concept paper. BMJ Open. 2019 Jun;9(6):e027445.

76. Alexander PE, Brito JP, Neumann I, Gionfriddo MR, Bero L, Djulbegovic B, et al. World Health Organization strong recommendations based on low-quality evidence (study quality) are frequent and often inconsistent with GRADE guidance. J Clin Epidemiol. 2016 Apr;72:98–106.

77. Chang L-Y, Wang M-Y, Tsai P-S. Diagnostic Accuracy of Rating Scales for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-analysis. Pediatrics. 2016;137(3):e20152749–e20152749.

78. Aboul-ata MA, Amin FA. The Prevalence of ADHD in Fayoum City (Egypt) Among School-Age Children: Depending on a DSM-5-Based Rating Scale: https://doi.org/101177/1087054715576917 [Internet]. 2015 Mar 26 [cited 2022 May 16];22(2):127–33. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1087054715576917?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed

79. Berger I, Slobodin O, Cassuto H. Usefulness and Validity of Continuous Performance Tests in the Diagnosis of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder Children. Arch Clin Neuropsychol [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2022 May 16];32(1):81–93. Available from: https://academic.oup.com/acn/article/32/1/81/2571992

80. Costa DS, de Paula JJ, Malloy-Diniz LF, Romano-Silva MA, Miranda DM. Parent SNAP-IV rating of attention-deficit/hyperactivity disorder: accuracy in a clinical sample of ADHD, validity, and reliability in a Brazilian sample. J Pediatr (Rio J) [Internet]. 2019 Nov 25 [cited 2022 May 16];95(6):736–43. Available from: http://www.scielo.br/j/jped/a/rPZ49wGXHySpw575mHJt3wP/?lang=en

81. Gulati S, Saini L, Kaushik J, Chakrabarty B, Arora N, Pandey R, et al. The Development and Validation of DSM 5-Based AIIMS-Modified INDT ADHD Tool for Diagnosis of ADHD: A Diagnostic Test Evaluation Study. Neurol India [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2022 May 16];68(2):352–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32189699/

82. Hult N, Kadesjö J, Kadesjö B, Gillberg C, Billstedt E. ADHD and the QbTest: Diagnostic Validity of QbTest. J Atten Disord [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2022 May 16];22(11):1074–80. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1087054715595697?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed

83. O’Brien AM, Kivisto LR, Deasley S, Casey JE. Executive Functioning Rating Scale as a Screening Tool for ADHD: Independent Validation of the BDEFS-CA. J Atten

Disord [Internet]. 2021 May 1 [cited 2022 May 16];25(7):965–77. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1087054719869834?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed

84. Park J, Kim C, Ahn JH, Joo Y, Shin MS, Lee HJ, et al. Clinical Use of Continuous Performance Tests to Diagnose Children With ADHD. J Atten Disord [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2022 May 16];23(6):531–40. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1087054716658125?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed

85. Tallberg P, Råstam M, Wenhov L, Eliasson G, Gustafsson P. Incremental clinical utility of continuous performance tests in childhood ADHD – an evidence-based assessment approach. Scand J Psychol [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2022 May 16];60(1):26. Available from: /pmc/articles/PMC7379623/

86. Devkota N, Subba S, Sharma N, Devkota J. Intake Assessment and Diagnostic Accuracy of Attention Deficit Hyperactivity Disorder diagnostic Scale Being Developed for Children in Nepal. J Nepal Health Res Counc [Internet]. 2020 Sep 7 [cited 2022 May 16];18(2):228–32. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32969383/

87. Martins J, Roberts N, Nesdole R, Reddy PS, Groll D. Attention deficit hyperactivity disorder presentations to thchild and adolescent mental health urgent consult clinic. J Can Acad Child Adolesc Psychiatry. 2019;28(2):66–71.

88. Jerome D, Jerome L. Approach to diagnosis and management of childhood attention deficit hyperactivity disorder. Can Fam Physician. 2020;66(10):732–6.

89. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 2077 de 2021. Por la cual se establece la Clasificación Única de Procedimientos en Salud - CUPS [Internet]. 2021 p. 376. Available from: https://www.minsalud.gov.co/salud/POS/Paginas/plan-obligatorio-de-salud-pos.aspx

90. Händel MN, Rohde JF, Rimestad ML, Bandak E, Birkefoss K, Tendal B, et al. Efficacy and safety of polyunsaturated fatty acids supplementation in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder (Adhd) in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. Nutrients. 2021;13(4).

91. Vekety B, Logemann HNA, Takacs ZK. The effect of mindfulness-based interventions on inattentive and hyperactive–impulsive behavior in childhood: A meta-analysis. Int J Behav Dev [Internet]. 2021;45(2):133–45. Available from: https://doi.org/10.1177/0165025420958192

92. Seiffer B, Hautzinger M, Ulrich R, Wolf S. The Efficacy of Physical Activity for Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Atten Disord Disord. 2022;26(5):656–73.

93. Goode AP, Coeytaux RR, Maslow GR, Davis N, Hill S, Namdari B, et al. Nonpharmacologic treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review. Pediatrics. 2018;141(6):e20180094.

94. Chen SC, Yu BYM, Suen LKP, Yu J, Ho FYY, Yang JJ, et al. Massage therapy for

the treatment of attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. Complement Ther Med [Internet]. 2019;42(December 2018):389–99. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ctim.2018.12.011

95. Granero R, Pardo-Garrido A, Carpio-Toro IL, Ramírez-Coronel AA, Martínez-Suárez PC, Reivan-Ortiz GG. The role of iron and zinc in the treatment of adhd among children and adolescents: A systematic review of randomized clinical trials. Nutrients. 2021;13(11).

96. Talebi S, Miraghajani M, Ghavami A, Mohammadi H. The effect of zinc supplementation in children with attention deficit hyperactivity disorder: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized clinical trials. Crit Rev Food Sci Nutr [Internet]. 2021;0(0):1–10. Available from: https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1940833

97. Powell LA, Parker J, Weighall A, Harpin V. Psychoeducation Intervention Effectiveness to Improve Social Skills in Young People with ADHD: A Meta-Analysis. J Atten Disord [Internet]. 2022;26(3):340–57. Available from: https://doi.org/10.1177/1087054721997553

98. Riesco-Matías P, Yela-Bernabé JR, Crego A, Sánchez-Zaballos E. What Do Meta-Analyses Have to Say About the Efficacy of Neurofeedback Applied to Children With ADHD? Review of Previous Meta-Analyses and a New Meta-Analysis. J Atten Disord [Internet]. 2021;25(4):473–85. Available from: https://doi.org/10.1177/1087054718821731

99. Cosmo C, DiBiasi M, Lima V, Grecco LC, Muszkat M, Philip NS, et al. A systematic review of transcranial direct current stimulation effects in attention-deficit/hyperactivity disorder. J Affect Disord. 2020;276(May):1–13.

100. Konofal E, Lecendreux M, Deron J, Marchand M, Cortese S, Zaïm M, et al. Effects of Iron Supplementation on Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children. Pediatr Neurol. 2008;38(1):20–6.

101. Panahandeh G, Vatani B, Safavi P, Khoshdel A. The effect of adding ferrous sulfate to methylphenidate on attention-deficit/hyperactivity disorder in children. J Adv Pharm Technol Res. 2017;8(4):138–42.

102. Soff C, Sotnikova A, Christiansen H, Becker K, Siniatchkin M. Transcranial direct current stimulation improves clinical symptoms in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. J Neural Transm. 2017;124(1):133–44.

103. Zheng X, Shen L, Jiang L, Shen X, Xu Y, Yu G, et al. Parent and Teacher Training Increases Medication Adherence for Primary School Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Front Pediatr. 2020;8(November).

104. Durgut E, Orengul AC, Algun ZC. Comparison of the effects of treadmill and vibration training in children with attention deficit hyperactivity disorder: A randomized controlled trial. NeuroRehabilitation. 2020;47(2):121–31.

105. Meßler CF, Holmberg HC, Sperlich B. Multimodal Therapy Involving High-Intensity Interval Training Improves the Physical Fitness, Motor Skills, Social Behavior, and

Quality of Life of Boys With ADHD: A Randomized Controlled Study. J Atten Disord. 2018;22(8):806–12.

106. Looyeh MY, Kamali K, Shafieian R. An Exploratory Study of the Effectiveness of Group Narrative Therapy on the School Behavior of Girls With Attention-Deficit/Hyperactivity Symptoms. Arch Psychiatr Nurs [Internet]. 2012 Oct;26(5):404–10. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0883941712000106

107. Ferrin M, Perez-Ayala V, El-Abd S, Lax-Pericall T, Jacobs B, Bilbow A, et al. A Randomized Controlled Trial Evaluating the Efficacy of a Psychoeducation Program for Families of Children and Adolescents With ADHD in the United Kingdom: Results After a 6-Month Follow-Up. J Atten Disord [Internet]. 2020 Mar 2;24(5):768–79. Available from: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1087054715626509

108. Wang C, Preisser J, Chung Y, Li K. Complementary and alternative medicine use among children with mental health issues: Results from the National Health Interview Survey. BMC Complement Altern Med. 2018;18(1):1–17.

109. Taylor LE, Antshel KM. Factors associated with parental treatment attitudes and information-seeking behaviors for childhood ADHD. J Atten Disord. 2021;25(4):607–17.

110. Wernersson R, Johansson J, Andersson M, Jarbin H. Evaluation of a new model for assessment and treatment of uncomplicated ADHD–effect, patient satisfaction and costs. Nord J Psychiatry. 2020;74(2):96–104.

111. Quintero J, Ramos-Quiroga JA, Sebastián JS, Montañés F, Fernández-Jaén A, Martínez-Raga J, et al. Health care and societal costs of the management of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder in Spain: a descriptive analysis. BMC Psychiatry. 2018;18(1):1–10.

112. Sciberras E, Streatfeild J, Ceccato T, Pezzullo L, Scott JG, Middeldorp CM, et al. Social and economic costs of attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. J Atten Disord. 2022;26(1):72–87.

113. Bilici M, Yıldırım F, Kandil S, Bekaroğlu M, Yıldırmış S, Değer O, et al. Double-blind, placebo-controlled study of zinc sulfate in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry [Internet]. 2004 Jan;28(1):181–90. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0278584603002471

114. Wennberg B, Janeslätt G, Kjellberg A, Gustafsson PA. Effectiveness of time-related interventions in children with ADHD aged 9–15 years: a randomized controlled study. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2018;27(3):329–42.

115. Hahn-Markowitz J, Berger I, Manor I, Maeir A. Efficacy of Cognitive-Functional (Cog-Fun) Occupational Therapy Intervention Among Children With ADHD: An RCT. J Atten Disord. 2020;24(5):655–66.

116. Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, Mohr-Jensen C, Hayes A, Carucci R, et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and

network meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2018;5:727–38.

117. Padilha SCOS, Virtuoso S, Tonin FS, Borba HHL, Pontarolo R. Efficacy and safety of drugs for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2018;27(10):1335–45.

118. Wolraich ML, Greenhill LL, Pelham W, Swanson J, Wilens T, Palumbo D, et al. Randomized, controlled trial of oros methylphenidate once a day in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Pediatrics [Internet]. 2001 [cited 2022 May 29];108(4):883–92. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11581440/

119. Dijk HH, Wessels LM, Constanti M, Van Den Hoofdakker BJ, Hoekstra PJ, Groenman AP. Cost-Effectiveness and Cost Utility of Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2021;31(9):578–96.

120. Molife C, Haynes VS, Nyhuis A, Faries DE, Gelwicks S, Kelsey DK, et al. Healthcare utilization and costs of children with attention deficit/hyperactivity disorder initiating atomoxetine versus extended-release guanfacine. Curr Med Res Opin. 2018;34(4):619–32.

121. Flood M, Hayden JC, Gavin B, McNicholas F. A qualitative study exploring the decision of parents to use medication in attention-deficit hyperactivity disorder. Res Soc Adm Pharm [Internet]. 2019;15(9):1095–101. Available from: https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2018.11.004

122. Brinkman WB, Sucharew H, Majcher JH, Epstein JN. Predictors of medication continuity in children with adhd. Pediatrics. 2018;141(6).

123. Munasur-Naidoo AP, Truter I. Cost of ADHD treatment using methylphenidate and atomoxetine in the South African private healthcare sector. Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res [Internet]. 2019;19(6):677–84. Available from: https://doi.org/10.1080/14737167.2019.1661776

124. Jain R, Babcock T, Burtea T, Dirks B, Adeyi B, Scheckner B, et al. Efficacy of lisdexamfetamine dimesylate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder previously treated with methylphenidate: a post hoc analysis. Child Adolesc Psychiatry Ment Health. 2011 Dec;5(1):35.

125. Dittmann RW, Cardo E, Nagy P, Anderson CS, Bloomfield R, Caballero B, et al. Efficacy and Safety of Lisdexamfetamine Dimesylate and Atomoxetine in the Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: a Head-to-Head, Randomized, Double-Blind, Phase IIIb Study. CNS Drugs. 2013 Dec;27(12):1081–92.

126. Dittmann RW, Cardo E, Nagy P, Anderson CS, Adeyi B, Caballero B, et al. Treatment Response and Remission in a Double-Blind, Randomized, Head-to-Head Study of Lisdexamfetamine Dimesylate and Atomoxetine in Children and Adolescents with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. CNS Drugs. 2014 Nov;28(11):1059–69.

127. Nagy P, Häge A, Coghill DR, Caballero B, Adeyi B, Anderson CS, et al. Functional outcomes from a head-to-head, randomized, double-blind trial of lisdexamfetamine

dimesylate and atomoxetine in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and an inadequate response to methylphenidate. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2016 Feb;25(2):141–9.

128. Baker M, Huefner JC, Bellonci C, Hilt R, Carlson GA. Polypharmacy in the Management of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents: A Review and Update. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2021;31(3):148–63.

129. Treuer T, Gau SS-F, Méndez L, Montgomery W, Monk JA, Altin M, et al. A Systematic Review of Combination Therapy with Stimulants and Atomoxetine for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Including Patient Characteristics, Treatment Strategies, Effectiveness, and Tolerability. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2013;23(3):179–93.

130. Kollins SH, Jain R, Brams M, Segal S, Findling RL, Wigal SB, et al. Clonidine extended-release tablets as add-on therapy to psychostimulants in children and adolescents with ADHD. Pediatrics. 2011;127(6).

131. Cannon M, Pelham WH, Sallee FR, Palumbo DR, Bukstein O, Daviss WB. Effects of clonidine and methylphenidate on family quality of life in attention-deficit/hyperactivity disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2009;19(5):511–7.

132. Carlson GA, Dunn D, Kelsey D, Ruff D, Ball S, Ahrbecker L, et al. A pilot study for augmenting atomoxetine with methylphenidate: safety of concomitant therapy in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Child Adolesc Psychiatry Ment Health [Internet]. 2007 Dec 27;1(1):10. Available from: https://capmh.biomedcentral.com/articles/10.1186/1753-2000-1-10

133. Gadow KD, Arnold LE, Molina BSG, Findling RL, Bukstein OG, Brown N V., et al. Risperidone Added to Parent Training and Stimulant Medication: Effects on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Oppositional Defiant Disorder, Conduct Disorder, and Peer Aggression. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry [Internet]. 2014 Sep;53(9):948-959.e1. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0890856714003694

134. Hyochol Ahn, PhD, Michael Weaver, PhD, Debra Lyon, PhD, Eunyoung Choi, RN, and Roger B. Fillingim P, Tumbar CJFST. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. Physiol Behav [Internet]. 2017;176(1):139–48. Available from: file:///C:/Users/Carla Carolina/Desktop/Artigos para acrescentar na qualificação/The impact of birth weight on cardiovascular disease risk in the.pdf

135. Zeni CP, Tramontina S, Ketzer CR, Pheula GF, Rohde LA. Methylphenidate combined with aripiprazole in children and adolescents with bipolar disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: A randomized crossover trial. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2009;19(5):553–61.

136. Pan PY, Fu AT, Yeh C Bin. Aripiprazole/methylphenidate combination in children and adolescents with disruptive mood dysregulation disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: An open-label study. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2018;28(10):682–9.

137. Feng L, Ren Y, Cheng J, Wang Y. Balance Training as an Adjunct to Methylphenidate: A Randomized Controlled Pilot Study of Behavioral Improvement Among Children With ADHD in China. Front Psychiatry. 2021;11(January):1–8.

138. Moharreri F, Khorsand Vakilzadeh A, Soltanifar A, Abdollahian E, Eslami S, Nahidi M. Efficacy of adding acupuncture to Methylphenidate in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: A randomized clinical trial. Eur J Integr Med. 2018;22(March 2018):62–8.

139. Noorazar SG, Malek A, Aghaei SM, Yasamineh N, Kalejahi P. The efficacy of zinc augmentation in children with attention deficit hyperactivity disorder under treatment with methylphenidate: A randomized controlled trial. Asian J Psychiatr. 2020;48(1):73–6.

140. Cao P, Xing J, Cao Y, Cheng Q, Sun X, Kang Q, et al. Clinical effects of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with atomoxetine in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. Neuropsychiatr Dis Treat. 2018;14:3231–40.

141. Li L, Yang L, Zhuo CJ, Wang YF. A randomised controlled trial of combined EEG feedback and methylphenidate therapy for the treatment of ADHD. Swiss Med Wkly. 2013;143(August):2–5.

142. Mohammadi MR, Soleimani AA, Farahmand Z, Keshavarzi S, Ahmadi N. A comparison of effectiveness of regulation of working memory function and methylphenidate on remediation of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Iran J Psychiatry. 2014;9(1):25–30.

143. Gan J, Galer P, Ma D, Chen C, Xiong T. The Effect of Vitamin D Supplementation on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2019;29(9):670–87.

144. Breaux R, Waschbusch DA, Marshall R, Humphrey H, Pelham WE, Waxmonsky JG. The Role of Parental Knowledge and Attitudes about ADHD and Perceptions of Treatment Response in the Treatment Utilization of Families of Children with ADHD HHS Public Access. Evid Based Pr Child Adolesc Ment Heal. 2020;5(1):102–14.

145. Ministerio de Salud y Protección Social. Manual de implementación de guías de práctica clínica basadas en evidencia, en instituciones prestadoras de servicios de salud en Colombia. 2014. 93 p.

146. Duarte A. Construcción de un Manual para el desarrollo de los planes de implementación de las Guías de Práctica Clínica. 2012.

147. Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L, et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. Health Technol Assess. 2004 Feb;8(6):iii–iv, 1–72.

148. Sackett DL, ShE S, Richardson WE, Rosenberg W, Haynes RB. Medicina basada en la evidencia. Cómo practicar y enseñar la Medicina Basada en la Evidencia. Madrid: Ediciones Harcourt, S. A; 2001.

149. National Institutes of Health. PA-08-166: Dissemination. Implementation, Oper Res HIV Prev Interv. 2009;

150. Moharreri F, Khorsand Vakilzadeh A, Soltanifar A, Abdollahian E, Eslami S, Nahidi M. Efficacy of adding acupuncture to Methylphenidate in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: A randomized clinical trial. Eur J Integr Med. 2018;22(August):62–8.

151. Carlson GA, Dunn D, Kelsey D, Ruff D, Ball S, Ahrbecker L, et al. A pilot study for augmenting atomoxetine with methylphenidate: safety of concomitant therapy in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Child Adolesc Psychiatry Ment Health. 2007 Dec;1(1):10.

152. Gadow KD, Arnold LE, Molina BSG, Findling RL, Bukstein OG, Brown N V., et al. Risperidone Added to Parent Training and Stimulant Medication: Effects on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Oppositional Defiant Disorder, Conduct Disorder, and Peer Aggression. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2014 Sep;53(9):948-959.e1.

7 ANEXOS

Anexo 1. Informe de los procesos participativos

Anexo 1.1. Informe del proceso participativo para la conformación del grupo desarrollador de la guía

"*La participación como práctica social se vincula con los mecanismos a través de los cuales la sociedad posibilita la integración funcional y simbólica a los diferentes grupos que la componen*" (1). De manera específica la participación en salud, al ser interdependiente de la realización efectiva del derecho a la salud, permite a los diferentes actores sociales asumir la responsabilidad y el compromiso de hacer parte de las deliberaciones y discusiones sobre los problemas en salud que afectan a la comunidad (1).

Dentro de los diferentes mecanismos y modalidades de participación existentes, la participación consultiva constituye una forma en la que los actores expresan voluntaria y libremente sus ideas, opiniones y posturas respecto de un tema en particular. Se busca que estos conocimientos, intercambios y argumentos sean insumos para orientar los procesos de toma de decisiones en salud (2). Más aún, el involucramiento de expertos configura una participación muy importante, pues implica la inclusión de grupos de actores clave para la obtención de datos relevantes en la definición de aspectos centrales del proceso y que no son necesariamente identificables en la literatura (2).

Así, es una participación claramente intencionada y definida alrededor de un tema o dato muy particular, que busca obtener información sobre, por ejemplo, patrones de práctica clínica, preferencias, procesos de adquisición o datos económicos: en términos generales, se espera que los expertos aporten datos cuantitativos, cualitativos, experiencia o juicios de valor (3).

En el caso del desarrollo de Guías de Práctica Clínica (GPC), el proceso de participación es un elemento transversal e incluye la integración de un equipo interdisciplinar de técnicos y clínicos, así como representantes de pacientes y cuidadores que permiten asegurar la aceptabilidad y la apropiación de la GPC, así como reconocer los valores y preferencias (7). Este equipo, que se complementa con los expertos metodólogos y técnicos, es conocido como Grupo Desarrollador de la Guía (GDG)(7). En este punto, es necesario mencionar que los expertos son considerados como personas eruditas en un tema o método; cuentan, además, con la formación y trayectoria suficiente para ser reconocidos como conocedores en profundidad (5).

Teniendo en cuenta lo anterior, el presente informe describe de manera sintética el proceso de gestión de los espacios participativos adelantados en el marco de la GPC.

Objetivo

Realizar los espacios participativos en los que se presentarán y definirán las recomendaciones a incluir en la GPC, conforme la evidencia analizada.

Metodología

Todo proceso de gestión de espacios participativos comienza con un mapeo de actores involucrados. De acuerdo con la Red Europea de Evaluación de Tecnologías (EUnetHAT, por su sigla en inglés), estos actores corresponden a grupos u organizaciones que pueden proveer información relevante sobre la perspectiva de los grupos que representan y que serán afectados por la decisión. También pueden ser aquellos grupos u organizaciones que, en un rol consultivo, contribuyen a las acciones u objetivos de una organización, proyecto o política de evaluación de tecnologías sanitarias (6).

El mapeo inicia con la identificación de los actores clave conforme el objetivo del proyecto y la temática. Para el caso particular, este proceso de identificación se desarrolla en tres momentos: en un primer momento, se identifican las sociedades y representantes de pacientes o cuidadores a incluir en el proceso; en un segundo momento, se hace la verificación de los delegados de dichas sociedades, buscando asegurar la representatividad y la adecuada participación; y en un tercer momento, se adoptan acciones correctivas, en caso de que ni la participación de los delegados, ni la representatividad de los actores esté asegurada.

A continuación, se describen las actividades adelantadas.

1.1. Identificación de actores

La convocatoria de participación se inició a partir de la definición las sociedades científicas requeridas para el proceso:

- Asociación Colombiana de Neurología Infantil – ASCONI
- Asociación Colombiana de Psiquiatría – ACP
- Sociedad Colombiana de Pediatría – SCP
- Asociación Colombiana de Toxicología Clínica – ASOCOTOX
- Sociedad Colombiana de Médicos Generales – SOCOMEG

- Colegio Colombiano de Psicólogos – COLPSIC
- Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia – HOMI
- Asociación Colombiana de Neurología Infantil - ASCONI
- Asociación Colombiana de Facultades de Enfermería - ACOFAEN
- Colegio Colombiano de Fonoaudiólogos
- Colegio Colombiano de Terapia Ocupacional - CCTO
- Organización Colegial de Enfermería
- Asociación Colombiana de Fonoaudiología
- Asociación Nacional de Enfermeras de Colombia – ANEC

Con relación a los representantes de pacientes y cuidadores se convocó a líderes que tienen trayectoria en el tema a través de una convocatoria pública en las redes sociales del IETS. Quienes se inscribieron fueron citados a una reunión el día 1 de febrero de 2022 en la que se seleccionaron por consenso a los representantes de pacientes/cuidadores.

1.2 Convocatoria

Con esta identificación, se procedió con la convocatoria para obtener los nombres y los datos de contacto de los delegados. Luego de tener la respuesta de los delegados, se procedió con el contacto individual para asegurar el diligenciamiento de la declaración de conflictos de intereses y el acuerdo de confidencialidad en el enlace web dispuesto para ello. Para asegurar la representatividad, también se buscaron expertos independientes.

1 Política de transparencia

Para garantizar la transparencia de los procesos, todos los actores involucrados en los diferentes proyectos adelantados por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) deben declarar sus intereses, mediante el diligenciamiento del formato establecido para ello, disponible en la página web del Instituto en el siguiente enlace: http://herramientas.iets.org.co/declaracion/home.aspx En algunos casos y dependiendo del proceso que se esté llevando a cabo, se diligencian acuerdos de confidencialidad. En todos los casos, la persona deber anexar una copia de su hoja de vida actualizada.

Los formatos diligenciados con los intereses declarados por los participantes de cada proyecto son analizados por un Comité conformado para tal fin, el cual emite una calificación sobre los potenciales intereses en conflicto identificados, estableciendo si corresponden a conflictos inexistentes, probables o confirmados y de acuerdo con la calificación determina la participación de los actores en el proceso.

Según el Reglamento de inhabilidades e incompatibilidades y conflictos de intereses del IETS, disponible en el siguiente enlace: http://www.iets.org.co/quienes-somos/Documents/Reglamento%20Conflicto.pdf

La clasificación dada por el Comité supone:

Categoría	Definición	Implicación
A	Identifica el conflicto como INEXISTENTE. Esta condición ocurre cuando la persona no declara ningún interés particular o cuando se declara algún interés que no guarda ninguna relación con el tema en discusión o en deliberación.	Se permite la participación de la persona en la totalidad de las actividades para las que fue convocada o requerida.
B	Identifica el conflicto como PROBABLE. Esta condición ocurre cuando la persona declara un interés particular que, a consideración del Comité, podría afectar la independencia de la persona de alguna manera, pero que no le impide completamente su participación en algunas etapas del proceso.	Se permite una participación limitada en los procesos en los que se identifique que su participación no estará afectada por el conflicto.
C	Identifica el conflicto como CONFIRMADO. Esta situación ocurre cuando el Comité identifica un claro conflicto de los intereses de la persona con el proceso en cuestión.	No se permite la participación de la persona en el desarrollo de una temática específica o de todas las temáticas debido a la naturaleza de sus intereses.

2. Referencias bibliográficas

1. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 2063 de 2017, por medio de la cual se adopta la Política de Participación Social en Salud.
2. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Manual de Participación y Deliberación [Internet]. 2014. 85 p. Available from: http://www.iets.org.co/Archivos/65/Manual Participacion.pdf
3. Hunger T., Schnell-Inderst P., Sahakyan N., Siebert U. Using expert opinion in health technology assessment: A guideline review. Int J Technol Assess Health Care. 2016; 32(3):131–9.
4. Ministerio de Salud y Protección Social. (2014). Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá: Organización de Estados Iberoamericanos – Colciencias.

5. Mesa L., Estrada K. Guía para el involucramiento de actores en las evaluaciones de tecnología en salud. Bogotá, Colombia: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud 2020. p. 26.
6. EUnetHTA. Stakeholder Involvement Policy EUnetHTA Joint Action 2010-2012. 2012;(October 2010):1-7.
7. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Resolución de 2021, “por medio de la cual se integra y reglamenta el Comité de Gestión de los Conflictos de Intereses del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS”.
8. Beltrán, E. (2020). Metodología para identificación y gestión de los conflictos de interés. Fundamentos conceptuales y procedimentales. Bogotá: IETS.

Anexo 1.2 Herramienta 3. Reporte de análisis de intereses y toma de decisiones sobre la conformación de los grupos desarrolladores

No.	Categoría del participante	Nombre del participante	Presencia de intereses		Tipo interés declarado	Decisión sobre la participación			Aspectos en los que estará limitado
			Si	No		Participación completa	Limitación parcial	Exclusión	
GDG 2022									
1	Experta clínica – grupo desarrollador	Olga Lucía Casasbuenas		X		X			
2	Experto clínico – grupo desarrollador	William Cornejo Ochoa		X		X			
3	Experto clínico – grupo desarrollador	José Leonardo Sánchez		X		X			
4	Experta clínica – grupo desarrollador	Olga Adriana Rodríguez Urrego							
5	Experta clínica – grupo desarrollador	Catalina Ayala Corredor	X		Personal, financiero e inespecífico	X			Al ser un conflicto no específico y debido a su rol en el proceso, se le da participación completa.
6	Experta clínica – grupo desarrollador	Andrea del Pilar Guzmán López	X		Personal, financiero e inespecífico	X			Al ser un conflicto no específico y debido a su rol en el proceso, se le da participación completa.

No.	Categoría del participante	Nombre del participante	Presencia de intereses		Tipo interés declarado	Decisión sobre la participación			Aspectos en los que estará limitado
			Si	No		Participación completa	Limitación parcial	Exclusión	
7	Experto clínico – grupo desarrollador	Juan David Palacio Ortiz	X		Personal, financiero e inespecífico	X			Al ser un conflicto no específico y debido a su rol en el proceso, se le da participación completa.
8	Experta clínica – grupo desarrollador	María Paula García Mora		X		X			
9	Experto clínico – grupo desarrollador	John Edison Alonso		X		X			
10	Experta clínica – grupo desarrollador	Ángela Tatiana Castañeda Aponte		X		X			
15	Representante pacientes/cuidadores	Luz Ángela Salcedo		X		X			
16	Representante pacientes/cuidadores	Orlando Carreño	X		Personal, financiero e inespecífico	X			Al ser un conflicto no específico y debido a su rol en el proceso, se le da participación 17completa.
17	Representante pacientes/cuidadores	Yesenia Contreras		X					
18	Representante pacientes/cuidadores	Daniela Torres Contreras		X					
19	Experto metodológico	Juan Camilo Vargas		X		X			

No.	Categoría del participante	Nombre del participante	Presencia de intereses		Tipo interés declarado	Decisión sobre la participación			Aspectos en los que estará limitado
			Si	No		Participación completa	Limitación parcial	Exclusión	
20	Experta metodológica	Lorena Mesa		X		X			
21	Experta metodológica	Ani Cortés		X		X			
22	Experta metodológica	Diana Díaz		X		X			
22	Experto metodológico	Jhosep Blanco		X		X			
23	Experto metodológico	César Huérfano		X		X			
GDG- 2018									
1	Experta clínica – grupo desarrollador	Catalina Ayala Corredor	X		Personal, financiero e inespecífico	X			Al ser un conflicto no específico y debido a su rol en el proceso, se le da participación completa.
2	Experta clínica – grupo desarrollador	María Teresa Obando Posada	x						Nuevas tecnologías ASCONI, Nutricia, febrero de 2018. Congreso Nacional ASCONI, Shire, marzo de 2017.

No.	Categoría del participante	Nombre del participante	Presencia de intereses		Tipo interés declarado	Decisión sobre la participación			Aspectos en los que estará limitado
			Si	No		Participación completa	Limitación parcial	Exclusión	
									Neurológica de Armenia, 2010 – 2018.
3	Experta clínica – grupo desarrollador	María Esperanza Duran Flórez		x					
24	Experto metodológico	Carolina Sandoval	x		Financiero, académico indirecto	X			Al ser un conflicto no específico y debido a su rol en el proceso, se le da participación completa.
25	Experto metodológico	Laura Cañón		X					
26	Experto metodológico	Carlos Eduardo Pinzón	X						
27	Experto metodológico	Laura Vivas	X						
28	Profesional en participación	Andrea Lara		X		X			
29	Asistente de participación	Fanny Torres		X		X			

Anexo 1.3 Informes de los procesos participativos de consenso para generación de recomendaciones.

El desarrollo de los primeros paneles para la definición de recomendaciones inició el jueves 06 de diciembre de 2018 a las 5:00 p.m. en el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, contando con la asistencia de los siguientes expertos:

Asistencia primer panel

Entidad	Nombre	Especialidad Clínica
Universidad de San Buenaventura	María Rocío Acosta Barrero	Neuropsicóloga
Particular	Virginia Coromoto Sánchez Arenas	Psiquiatra Infantil
Instituto Roosevelt	Liliana Betancourt Mahecha	Psiquiatra Infantil
Particular	Álvaro León Jácome Orozco	Médico pediatra
Instituto Roosevelt	Lisseth Cabarcas	Neuropediatra
Instituto Roosevelt	Jorge Luis Ramón Gómez	Neuropediatra
Hospital San Rafael	Nury Isabel Mancilla Gómez	Neuropediatra
ACP - HUSI	Daniel Felipe Garzón	Psiquiatra Infantil
Particular	Catalina Ayala	Psiquiatra Infantil
Colegio Colombiano de Terapia Ocupacional	Claudia Ardila	Terapia Ocupacional
Particular	Esperanza Durán	Psicóloga
Particular	Marian Amaya	Terapia Ocupacional
Colsanitas	Adriano	Neuropsicólogo
ASCONI	Angélica Uscátegui	Neuropediatra

El segundo espacio participativo que se llevó a cabo en el que se validaron las recomendaciones emitidas en 2018 se realizó por la plataforma Zoom el día 1 de febrero de 2022 a las 6:00 PM. A continuación se listan los asistentes del GDG:

Asistentes segunda fase de paneles. Primera sesión

No.	Organización	Delegado	Asistencia
1	Asociación Colombiana de Neurología Infantil	Olga Lucía Casasbuenas	Asiste
2		William Cornejo Ochoa	Asiste
3	Sociedad Colombiana de Médicos Generales	José Leonardo Sánchez	No asiste
4	Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia – HOMI	Olga Adriana Rodríguez Urrego	No asiste
5	Asociación Colombiana de Psiquiatría	Catalina Ayala Corredor	Asiste
6		Andrea del Pilar Guzmán López	Asiste
7		Juan David Palacio Ortiz	Asiste
8	Asociación Colombiana de Toxicología Clínica	María Paula García Mora	No asiste
9	Pontificia Universidad Javeriana	John Edison Alonso	No asiste
10	Experto independiente	Ángela Tatiana Castañeda Aponte	No asiste
11	Representante pacientes y cuidadores	Luz Ángela Salcedo	No asiste
12	Representante pacientes y cuidadores	Orlando Carreño	Asiste

Fuente: IETS, 2022.

El siguiente momento participativo se concentró en el desarrollo de seis mesas de trabajo, a las 6:00 PM y a través de la plataforma Zoom. El objetivo de estos espacios era

presentar los avances de la actualización de la evidencia disponible conforme las recomendaciones ya validadas por el GDG. En la siguiente tabla se observa la trazabilidad de la asistencia de los miembros del GDG a cada una de las mesas de trabajo.

Trazabilidad de asistencia a las mesas de trabajo.

No.	Delegado	1ª mesa de trabajo 19 abril 2022	2ª mesa de trabajo 22 abril 2022	3ª mesa de trabajo 26 abril 2022	4ª mesa de trabajo 28 abril 2022	5ª mesa de trabajo 3 mayo 2022	6ª mesa de trabajo 5 mayo 2022
1	Olga Lucía Casasbuenas	Asiste	No asiste	No asiste	Asiste	Asiste	No asiste
2	William Cornejo Ochoa	Asiste	Asiste	No asiste	No asiste	Asiste	No asiste
3	José Leonardo Sánchez	No asiste	Asiste	Asiste	No asiste	Asiste	Asiste
4	Olga Adriana Rodríguez Urrego	No asiste	No asiste	No asiste	No asiste	Asiste	Asiste
5	Catalina Ayala Corredor	No asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
6	Andrea del Pilar Guzmán López	Asiste	Asiste	No asiste	Asiste	No asiste	No Asiste
7	Juan David Palacio Ortiz	Asiste	No asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
8	María Paula García Mora	No asiste	No asiste	Asiste	Asiste	No asiste	Asiste
9	John Edison Alonso	No asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
10	Ángela Tatiana Castañeda Aponte	No asiste	No asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste
11	Luz Ángela Salcedo	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste	Asiste

12	Orlando Carreño	Asiste	No asiste	Asiste	No asiste	Asiste	Asiste

Fuente: IETS, 2022.

El 10 y el 17 de mayo de 2022 se realizaron las dos sesiones de panel en el que se votaron las recomendaciones a incluir en la GPC. Adicional a los asistentes del GD, se convocaron a los observadores de las diferentes dependencias del Ministerio de Salud y Protección Social. A continuación se da cuenta de la trazabilidad de la asistencia.

Asistentes a las dos sesiones de panel de votación de recomendaciones.

No.	Organización	Delegado	Rol	1ª sesión 10 mayo 2022	2ª sesión 17 mayo 2022
1	Asociación Colombiana de Neurología Infantil	Olga Lucía Casasbuenas	Grupo desarrollador	No asiste	Asiste
2		William Cornejo Ochoa	Grupo desarrollador	No asiste	Asiste
3	Sociedad Colombiana de Médicos Generales	José Leonardo Sánchez	Grupo desarrollador	Asiste	Asiste
4	Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia –HOMI	Olga Adriana Rodríguez Urrego	Grupo desarrollador	Asiste	Asiste
5	Asociación Colombiana de Psiquiatría	Catalina Ayala Corredor	Grupo desarrollador	Asiste	No asiste
6		Andrea del Pilar Guzmán López	Grupo desarrollador	Asiste	Asiste
7		Juan David Palacio Ortiz	Grupo desarrollador	Asiste	Asiste
8	Asociación Colombiana de Toxicología Clínica	María Paula García Mora	Grupo desarrollador	Asiste	Asiste

9	Pontificia Universidad Javeriana	John Edison Alonso	Grupo desarrollador	Asiste	Asiste
10	Experto independiente	Ángela Tatiana Castañeda Aponte	Grupo desarrollador	Asiste	Asiste
11	Representante pacientes y cuidadores	Luz Ángela Salcedo	Grupo desarrollador	Asiste	Asiste
12	Representante pacientes y cuidadores	Orlando Carreño	Grupo desarrollador	Asiste	Asiste
13	Ministerio de Salud y Protección Social – Dirección de promoción y prevención	Andrés Felipe Agudelo Hernández	Observador	No asiste	No asiste
14	Ministerio de Salud y Protección Social – Dirección de promoción y prevención	Indira Tatiana Caicedo	Observador	Asiste	Asiste
15	Ministerio de Salud y Protección Social – Oficina de promoción social	Claudia Susana Castaño	Observador	Asiste	Asiste
16	Ministerio de Salud y Protección Social – Dirección de epidemiología	Ginna Paola Saavedra	Observador	Asiste	No asiste
17	Ministerio de Salud y Protección Social – Dirección de beneficios, costos y tarifas del aseguramiento en salud	Amparo Valderrama Báez	Observador	No asiste	Asiste
18	Ministerio de Salud y Protección Social – Dirección de beneficios, costos y	Anny Patricia Rozo Morales	Observador	No asiste	No asiste

	tarifas del aseguramiento en salud				
19	Ministerio de Salud y Protección Social – Dirección de medicamentos y tecnologías	Mariana Pinto	Observador	No asiste	No asiste
20	Ministerio de Salud y Protección Social – Dirección de talento humano en salud	Jhon Francisco Ariza Montoya	Observador	No asiste	No asiste
21	Ministerio de Salud y Protección Social – Oficina de calidad	Gloria Villota	Observador	Asiste	Asiste
22	Ministerio de Salud y Protección Social – Oficina de calidad	Irma Bermúdez	Observador	No asiste	No asiste
23	Fondo Nacional de Estupefacientes	Zoraya López	Observador	Asiste	No asiste
24	Fondo Nacional de Estupefacientes	Claudia Cordero	Observador	Asiste	Asiste
25	Fondo Nacional de Estupefacientes	Angie Carolina Sánchez	Observador	Asiste	Asiste

Fuente: IETS, 2022.

Anexo 1.4. Informe resultados consensos de definición de recomendaciones

N° Recomendación	Decisión del consenso	Fecha de decisión	Panelistas
1	Sugerir condicional a favor	Mayo de 2022	Grupo A
2	Recomendar fuerte a favor	Mayo de 2022	Grupo A
3	Recomendar fuerte a favor	Diciembre de 2018	Grupo B
4	Recomendar fuerte a favor	Diciembre de 2018	Grupo B
5	Sugerir condicional a favor	Diciembre de 2018	Grupo B
6	Sugerir condicional a favor	Mayo de 2022	Grupo A

7	Recomendar fuerte a favor	Diciembre de 2018	Grupo B
8	Recomendar fuerte a favor	Diciembre de 2018	Grupo B
9	Sugerir condicional a favor	Mayo de 2022	Grupo A
10	Sugerir condicional a favor	Diciembre de 2018	Grupo B
11	Sugerir condicional a favor	Mayo de 2022	Grupo A
12	Sugerir condicional a favor	Mayo de 2022	Grupo A
13	Sugerir condicional en contra	Diciembre de 2018	Grupo B
14	Recomendar fuerte a favor	Mayo de 2022	Grupo A
15	Sugerir condicional en contra	Mayo de 2022	Grupo A
16	Recomendar fuerte a favor	Mayo de 2022	Grupo A
17	Sugerir condicional en contra	Mayo de 2022	Grupo A
18	Recomendar fuerte a favor	Diciembre de 2018	Grupo B
19	Sugerir condicional a favor	Mayo de 2022	Grupo A
20	Sugerir condicional en contra	Mayo de 2022	Grupo A
21	Recomendar fuerte a favor	Mayo de 2022	Grupo A
22	Sugerir condicional en contra	Mayo de 2022	Grupo A
23	Recomendar fuerte a favor	Mayo de 2022	Grupo A

Grupo A (GDG 2022): Juan Palacio, Orlando Carreño, John Edison Alonso Pulido, Olga Rodríguez, Angela Tatiana Castañeda Aponte, Catalina Ayala, Luz Angela Salcedo Galeano, María Paula García, Andrea Guzmán, María Paula García, Olga Casas, Leonardo Sánchez, William Cornejo

Grupo B (GDG 2018): Nury Mancilla. Jorge Luis Ramon, Liliana Betancourt, Catalina Ayala, Claudia Ardila, Esperanza Duran, María Rocío Acosta, Marian Amaya, Alvaro Jacome, Lisste Cabarcas, Angelica Uscateoui, Virginia Coromoto

Nota: las recomendaciones generadas en el 2018 fueron revisadas nuevamente en el 2022, pero si el panel consideró que estas no cambiaban no se realizó nueva votación y se conservó la decisión del consenso inicial.

Anexo 2. Preguntas con estructura PICOT

Diagnóstico

Pregunta 1: ¿Cuál es la evaluación mínima requerida para establecer el diagnóstico de TDAH en población pediátrica entre 5 y 18 años con sospecha de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto?

Población Los pacientes que son candidatos al uso de las intervenciones bajo estudio	Población pediátrica entre 5 y 18 años con sospecha de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto.
Intervenciones Las tecnologías en salud de interés	1. Entrevista clínica (como primera opción de diagnóstico): 1.1 Entrevista clínica semiestructurada DSM IV/V 2. Escalas específicas TDAH (como segunda opción de diagnóstico): 2.1. Escalas de síntomas: • Escalas de Conners ® TDAH para niños (auto reporte), para profesores y para padres. • Cuestionarios de Swanson, Nolan y Pelham (SNAP). • Cuestionario de Swanson, Kotkin, Agler, M-Flynn and Pelham Scale (SKAMP). • Cuestionario de destrezas y dificultades (SDQ). • Cuestionario breve de Pineda para el diagnóstico de deficiencia atencional (DDA). • Valoración neuropsicológica (valoración cognitiva global y de funciones ejecutivas, memoria y atención).
Comparación Las alternativas disponibles para el manejo de la condición de salud, que son comparables con las tecnologías de interés, o aquellas estrategias metodológicas empleadas como grupo de control	1. Entrevista clínica (como primera opción de diagnóstico): 1.1 Entrevista clínica semiestructurada DSM IV/V 2. Escalas específicas TDAH (como segunda opción de diagnóstico): 2.1. Escalas de síntomas:

	• Escalas de Conners ® TDAH para niños (auto reporte), para profesores y para padres. • Cuestionarios de Swanson, Nolan y Pelham (SNAP). • Cuestionario de Swanson, Kotkin, Agler, M-Flynn and Pelham Scale (SKAMP). • Cuestionario de destrezas y dificultades (SDQ). • Cuestionario breve de Pineda para el diagnóstico de deficiencia atencional (DDA) • Valoración neuropsicológica (valoración cognitiva global y de funciones ejecutivas, memoria y atención).
Desenlaces (del inglés *outcomes*) Los componentes del estado clínico o funcional de los pacientes, que son atribuibles al uso de las tecnologías (incluyendo los efectos benéficos y dañinos)	Confirmación diagnóstica
Subgrupos de interés	Ninguno
Tipo de estudio Los diseños epidemiológicos seleccionados para dar respuesta a la pregunta de investigación	• Revisiones sistemáticas de estudios de prueba diagnóstica • Estudios de prueba diagnóstica

Tratamiento no farmacológico

Pregunta 2: ¿Cuál es la mejor estrategia de tratamiento no farmacológico para los pacientes con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años?

Población Los pacientes que son candidatos al uso de las intervenciones bajo estudio	Población pediátrica entre 5 y 18 años con TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto.

Intervenciones Las tecnologías en salud de interés	• Terapia ocupacional individualizada/grupal • Psicoterapia cognitivo comportamental • Psicoterapia otros enfoques • Rehabilitación cognitiva • Intervenciones multimodales • Intervenciones educativas • Neuro/biofeedback • Ejercicio físico • Asesoría en pautas crianza • Psicoeducación • Estimulación transcraneal
Comparación Las alternativas disponibles para el manejo de la condición de salud, que son comparables con las tecnologías de interés, o aquellas estrategias metodológicas empleadas como grupo de control	• Terapia ocupacional individualizada/grupal • Psicoterapia cognitivo comportamental • Psicoterapia otros enfoques • Rehabilitación cognitiva • Intervenciones multimodales • Intervenciones educativas • Lista de espera • Asesoría en pautas crianza • Psicoeducación
Desenlaces (del inglés *outcomes*) Los componentes del estado clínico o funcional de los pacientes, que son atribuibles al uso de las tecnologías (incluyendo los efectos benéficos y dañinos)	<u>Desenlaces primarios:</u> • Cambios en los síntomas del déficit de atención e hiperactividad tanto a corto plazo (seis meses o menos) como a largo plazo (más de seis meses) • Evento adverso • Adherencia <u>Desenlaces secundarios</u> • Cambios en el Comportamiento general • Cambios en el Rendimiento académico • Cambios en la Calidad de vida
Subgrupos de interés	• Niños de 5 a 11 años • Adolescentes 12 a 18 años
Tipo de estudio Los diseños epidemiológicos seleccionados para dar respuesta a la pregunta de investigación	• Revisiones sistemáticas de ECAs • Ensayos clínicos controlados

Tratamiento farmacológico

Pregunta 3: ¿Cuál es la mejor estrategia de tratamiento farmacológico para los pacientes con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años?

Población Los pacientes que son candidatos al uso de las intervenciones bajo estudio	Población pediátrica entre 5 y 18 años con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto.
Intervenciones Las tecnologías en salud de interés	Primera línea de monoterapia: • Metilfenidato en todas sus presentaciones • Atomoxetina • Imipramina*
Comparación Las alternativas disponibles para el manejo de la condición de salud, que son comparables con las tecnologías de interés, o aquellas estrategias metodológicas empleadas como grupo de control	• Metilfenidato en todas sus presentaciones • Atomoxetina • Imipramina*
Desenlaces (del inglés *outcomes*) Los componentes del estado clínico o funcional de los pacientes, que son atribuibles al uso de las tecnologías (incluyendo los efectos benéficos y dañinos)	<u>Desenlaces primarios:</u> • Cambios en los síntomas del déficit de atención e hiperactividad tanto a corto plazo (seis meses o menos) como a largo plazo (más de seis meses) • Evento adverso grave • Dependencia al tratamiento farmacológico • Adherencia <u>Desenlaces secundarios</u> • Evento adverso no grave • Cambios en el comportamiento general • Cambios en el rendimiento académico • Cambios en la calidad de vida
Subgrupos de interés	• Niños de 5 a 11 años • Adolescentes 12 a 18 años

Tipo de estudio Los diseños epidemiológicos seleccionados para dar respuesta a la pregunta de investigación	• Revisiones sistemáticas de ECAs • Ensayos clínicos controlados

* Al momento de realizar esta GPC, la Imipramina no cuenta con indicación en registro sanitario INVIMA para manejo de TDAH.

Pregunta 4: ¿Cuál es la mejor estrategia de tratamiento farmacológico para los pacientes con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, refractarios o con respuesta parcial al tratamiento de primera línea?

Población Los pacientes que son candidatos al uso de las intervenciones bajo estudio	Población pediátrica entre 5 y 18 años con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto.
Intervenciones Las tecnologías en salud de interés	• Lisdexanfetamina mesilato • Armodafinilo* • Modafinil* • Dexanfetamina** • Antidepresivos tricíclicos: imipramina, desipramina, amitriptilina* • Bupropión* • Clonidina* Antipsicóticos atípicos: ○ Risperidona* ○ Aripiprazol* * Se incluyen todas las posibles formas farmacéuticas de los medicamentos: liberación inmediata, retardada, controlada.
Comparación Las alternativas disponibles para el manejo de la condición de salud, que son comparables con las tecnologías de interés, o aquellas estrategias metodológicas empleadas como grupo de control	• Lisdexanfetamina mesilato • Armodafinilo* • Modafinil* • Dexanfetamina* • Antidepresivos tricíclicos: imipramina, desipramina, amitriptilina* • Bupropión* • Clonidina* Antipsicóticos atípicos: ○ Risperidona* ○ Aripiprazol*

	* Se revisarán todas las posibles formas farmacéuticas de los medicamentos: liberación inmediata, retardada, controlada.
Desenlaces (del inglés *outcomes*) Los componentes del estado clínico o funcional de los pacientes, que son atribuibles al uso de las tecnologías (incluyendo los efectos benéficos y dañinos)	<u>Desenlaces primarios:</u> • Cambios en los síntomas del déficit de atención e hiperactividad tanto a corto plazo (seis meses o menos) como a largo plazo (más de seis meses) • Evento adverso grave • Dependencia al tratamiento farmacológico • Adherencia <u>Desenlaces secundarios</u> • Evento adverso no grave • Cambios en el Comportamiento general • Cambios en el Rendimiento académico • Cambios en la Calidad de vida
Subgrupos de interés	Ninguno
Tipo de estudio Los diseños epidemiológicos seleccionados para dar respuesta a la pregunta de investigación	• Revisiones sistemáticas de ECAs • Ensayos clínicos controlados

* Al momento de realizar esta GPC, la Imipramina, modafinilo, desaprimina, amitriptilina, bupropión, clonidina, risperidona y ariripraZol no cuenta con indicación en registro sanitario INVIMA para manejo de TDAH.

** En cuanto a la dexanfetamina se encuentra que, además de no contar con registro sanitario INVIMA, no se encuentra comercializada en el país

Pregunta 5: ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la terapia farmacológica combinada* para los pacientes con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años?

Población Los pacientes que son candidatos al uso de las intervenciones bajo estudio	Población pediátrica entre 5 y 18 años con sospecha de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto.

Intervenciones Las tecnologías en salud de interés	• Combinaciones entre estimulantes • Combinaciones de Atomoxetina y estimulantes • Combinaciones de Bupropión y estimulantes • Combinaciones de antisicótico y estimulantes * Se revisarán todas las posibles presentaciones de los medicamentos: liberación inmediata, retardada, controlada
Comparación Las alternativas disponibles para el manejo de la condición de salud, que son comparables con las tecnologías de interés, o aquellas estrategias metodológicas empleadas como grupo de control	• Combinaciones entre estimulantes • Combinaciones de Atomoxetina y estimulantes • Combinaciones de Bupropión y estimulantes • Combinaciones de antisicótico y estimulantes • Cualquier tratamiento farmacológico en monoterapia * Se revisarán todas las posibles formas farmacéuticas de los medicamentos: liberación inmediata, retardada, controlada
Desenlaces (del inglés *outcomes*) Los componentes del estado clínico o funcional de los pacientes, que son atribuibles al uso de las tecnologías (incluyendo los efectos benéficos y dañinos)	<u>Desenlaces primarios:</u> • Cambios en los síntomas del déficit de atención e hiperactividad tanto a corto plazo (seis meses o menos) como a largo plazo (más de seis meses) • Evento adverso grave • Dependencia al tratamiento farmacológico • Adherencia <u>Desenlaces secundarios</u> • Interacciones medicamentosas • Evento adverso no grave • Cambios en el Comportamiento general • Cambios en el Rendimiento académico • Cambios en la Calidad de vida
Subgrupos de interés	• Niños de 5 a 11 años • Adolescentes 12 a 18 años

Tipo de estudio Los diseños epidemiológicos seleccionados para dar respuesta a la pregunta de investigación	• Revisiones sistemáticas de ECAs • Ensayos clínicos controlados

Tratamiento Dual

Pregunta 6: ¿Cuál es la mejor estrategia terapéutica dual* (tratamiento farmacológico y no farmacológico) para el manejo de pacientes con diagnóstico de TDAH?

Población Los pacientes que son candidatos al uso de las intervenciones bajo estudio	Población pediátrica entre 5 y 18 años con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto.
Intervenciones Las tecnologías en salud de interés	• Psicoterapia cognitiva comportamental + terapia farmacológica • Psicoterapia de otros enfoques+ terapia farmacológica • Terapia ocupacional + terapia farmacológica • Rehabilitación cognitiva +terapia farmacológica • Terapia multimodal (psicología, terapia ocupacional, rehabilitación cognitiva) + terapia farmacológica • Intervenciones educativas + terapia farmacológica • Asesoría en pautas crianza + terapia farmacológica • Psicoeducación + terapia farmacológica
Comparación Las alternativas disponibles para el manejo de la condición de salud, que son comparables con las tecnologías de interés, o aquellas estrategias metodológicas empleadas como grupo de control	• Tratamiento farmacológico como monoterapia • Tratamiento farmacológico combinado • Terapias no farmacológicas como monoterapia
Desenlaces (del inglés *outcomes*)	<u>Desenlaces primarios:</u> • Cambios en los síntomas del déficit de atención e hiperactividad tanto a corto plazo

Los componentes del estado clínico o funcional de los pacientes, que son atribuibles al uso de las tecnologías (incluyendo los efectos benéficos y dañinos)	(seis meses o menos) como a largo plazo (más de seis meses) • Evento adverso grave • Dependencia al tratamiento farmacológico • Adherencia <u>Desenlaces secundarios</u> • Evento adverso no grave • Cambios en el Comportamiento general • Cambios en el Rendimiento académico • Cambios en la Calidad de vida
Subgrupos de interés	• Niños de 5 a 11 años • Adolescentes 12 a 18 años
Tipo de estudio Los diseños epidemiológicos seleccionados para dar respuesta a la pregunta de investigación	• Revisiones sistemáticas de ECAs • Ensayos clínicos controlados

Anexo 3. Resultados de la priorización de desenlaces

Se presenta la priorización de desenlaces realizada por una especialista en psiquiatría de niños y adolescentes, una neuropediatra, una psicóloga y una terapeuta ocupacional.

Pregunta	Desenlace	Evaluadores				Clasificación
		1	2	3	4[3]	
1. ¿Cuál es la evaluación mínima requerida para establecer el diagnóstico de TDAH en población pediátrica entre 5 y 18 años con sospecha de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto?	Confirmación diagnóstica	9	9	9	9	Crítico
2. ¿Cuál es la mejor estrategia de tratamiento no farmacológico para los pacientes con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años?	Desenlace primario: cambios en los síntomas del déficit de atención e hiperactividad tanto a corto plazo (seis meses o menos) como a largo plazo (más de seis meses)	9	9	8	9	Crítico
	Desenlace primario: evento adverso	6	7	8	8	Crítico
	Desenlace primario: adherencia al tratamiento	1	9	9	9	Crítico
	Desenlace secundario: evento adverso no grave	3	2	6	8	Duda
	Desenlace secundario: cambios en el comportamiento general	7	8	8	9	Crítico
	Desenlace secundario: cambios en el rendimiento académico	7	9	8	9	Crítico

[3] La experta no es medica por tanto se abstuvo de opinar en las preguntas farmacológicas (3, 4 y 5)

	Desenlace secundario: cambios en la calidad de vida	7	8	8	9	Crítico
3. ¿Cuál es la mejor estrategia de tratamiento farmacológico para los pacientes con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años?	Desenlace primario: cambios en los síntomas del déficit de atención e hiperactividad tanto a corto plazo (seis meses o menos) como a largo plazo (más de seis meses)	9	9	9	N/A	Crítico
	Desenlace primario: evento adverso grave	9	9	9	N/A	Crítico
	Desenlace primario: dependencia del tratamiento farmacológico	8	6	6	N/A	Importante pero no crítico
	Desenlace primario: adherencia al tratamiento farmacológico	7	8	8	N/A	Crítico
	Desenlace secundario: evento adverso no grave	5	7	5	N/A	Importante pero no crítico
	Desenlace secundario: cambios en el comportamiento general	5	8	8	N/A	Crítico
	Desenlace secundario: cambios en el rendimiento académico	7	8	8	N/A	Crítico
	Desenlace secundario: cambios en la calidad de vida	7	7	8	N/A	Crítico
4. ¿Cuál es la mejor estrategia de tratamiento farmacológico para los pacientes con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto refractarios o con respuesta parcial al tratamiento de primera línea?	Desenlace primario: cambios en los síntomas del déficit de atención e hiperactividad tanto a corto plazo (seis meses o menos) como a largo plazo (más de seis meses)	9	8	9	N/A	Crítico
	Desenlace primario: evento adverso grave	9	7	9	N/A	Crítico
	Desenlace primario: dependencia al tratamiento farmacológico	8	6	6	N/A	Importante pero no crítico
	Desenlace primario: adherencia al tratamiento farmacológico	7	7	9	N/A	Crítico

	Desenlace secundario: evento adverso no grave	5	6	6	N/A	Importante pero no crítico
	Desenlace secundario: cambios en el comportamiento general	5	7	8	N/A	Crítico
	Desenlace secundario: cambios en el rendimiento académico	5	7	8	N/A	Crítico
	Desenlace secundario: cambios en la calidad de vida	7	7	8	N/A	Crítico
5. ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la terapia farmacológica combinada para los pacientes con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años?	Desenlace primario: cambios en los síntomas del déficit de atención e hiperactividad tanto a corto plazo (seis meses o menos) como a largo plazo (más de seis meses)	9	9	9	N/A	Crítico
	Desenlace primario: evento adverso grave	9	8	9	N/A	Crítico
	Desenlace primario: dependencia al tratamiento farmacológico	8	7	6	N/A	Crítico
	Desenlace primario: adherencia al tratamiento farmacológico	7	8	8	N/A	Crítico
	Desenlace secundario: evento adverso no grave	5	6	6	N/A	Importante pero no crítico
	Desenlace secundario: cambios en el comportamiento general	5	8	8	N/A	Crítico
	Desenlace secundario: cambios en el rendimiento académico	5	8	8	N/A	Crítico
	Desenlace secundario: cambios en la calidad de vida	7	6	9	N/A	Crítico
6. ¿Cuál es la mejor estrategia terapéutica dual* (tratamiento farmacológico y no farmacológico) para	Desenlace primario: cambios en los síntomas del déficit de atención e hiperactividad tanto a corto plazo (seis meses o menos) como a largo plazo (más de seis meses)	9	9	9	9	Crítico

el manejo de pacientes pediátricos con diagnóstico de TDAH? *Para términos de esta Guía se define como terapia dual aquella que incorpora tratamiento farmacológico en adición a un tratamiento no farmacológico.	Desenlace primario: evento adverso grave	9	8	8	8	Crítico
	Desenlace primario: dependencia del tratamiento farmacológico	8	7	6	8	Crítico
	Desenlace primario: adherencia del tratamiento farmacológico	7	8	8	8	Crítico
	Desenlace secundario: evento adverso no grave	5	6	6	8	Importante pero no crítico
	Desenlace secundario: cambios en el comportamiento general	5	8	8	8	Crítico
	Desenlace secundario: cambios en el rendimiento académico	5	9	8	9	Crítico
	Desenlace secundario: cambios en la calidad de vida	7	7	8	9	Crítico

Anexo 4. Búsqueda, tamización, evaluación y selección de guías de práctica clínica

Anexo 4.1. Fuentes para la búsqueda de GPC

Tipo de fuente	Fuente	Dirección electrónica
Organismos recopiladores de Guías	GIN (Guideline International Network)	http://www.g-i-n.net/library/international-guidelines-library
Organismos que elaboran GPC	AHRQ	http://www.ahrq.gov/
	NICE (National Institute for Clinical Excellence)	https://www.nice.org.uk/guidance http://www.nice.org.uk/Guidance/Topic
	SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)	http://www.sign.ac.uk/
Bases de datos especializadas	LILACS	http://lilacs.bvsalud.org/es/
	TripDatabase	http://www.tripdatabase.com/index.html
	MedLine	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/
	EMBASE	http://www.embase.com/
Motores de búsqueda genéricos	Google Scholar	http://scholar.google.com/

Anexo 4.2. Estrategias de búsqueda de guías de práctica clínica

ORGANISMOS COMPILADORES

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	GIN
Plataforma	GIN
Fecha de búsqueda	02 Agosto 2018
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Sin restricción
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. Attention Deficit Disorder with Hyperactivity
Referencias identificadas	19

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	NICE
Plataforma	NICE
Fecha de búsqueda	02 Agosto 2018
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Sin restricción
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. 'attention deficit disorder'/exp 2. 'practice guideline' 3. #1 AND #2
Referencias identificadas	59

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	AHRQ
Plataforma	AHRQ
Fecha de búsqueda	02 Agosto 2018
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Sin restricción
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	'attention deficit disorder'/exp 'practice guideline' #1 AND #2
Referencias identificadas	2

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	TRIPDATABASE
Plataforma	TRIPDATABASE
Fecha de búsqueda	08 Agosto 2018
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Sin restricción

Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	'attention deficit disorder'/ 'practice guideline' #1 AND #2
Referencias identificadas	77

BASES DE DATOS

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily, and Versions(R) 1946 to August 06, 2018
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	02 agosto 2018
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Sin restricción
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. Attention Deficit Disorder with Hyperactivity 2. attenti* adj3 deficit* 3. deficit* adj3 hyperactiv* adj3 disorder* adj3 attenti* 4. hyperactiv* 5. hyperkin* 6. ADDH 7. ADHD 8. minimal adj1 brain adj1 dysfunction 9. guideline 10. practice guideline 11. practice guideline as topic 12. or/1-8 13. or/9-11 14. or/12-13
Referencias identificadas	321

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	EMBASE
Plataforma	EMBASE
Fecha de búsqueda	02 agosto 2018
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Sin restricción
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. Attention Deficit Disorder /exp 2. attenti* NEAR 3 deficit* 3. deficit* adj3 hyperactiv* adj3 disorder* adj3 attenti* 4. hyperactivity 5. hyperkinesia

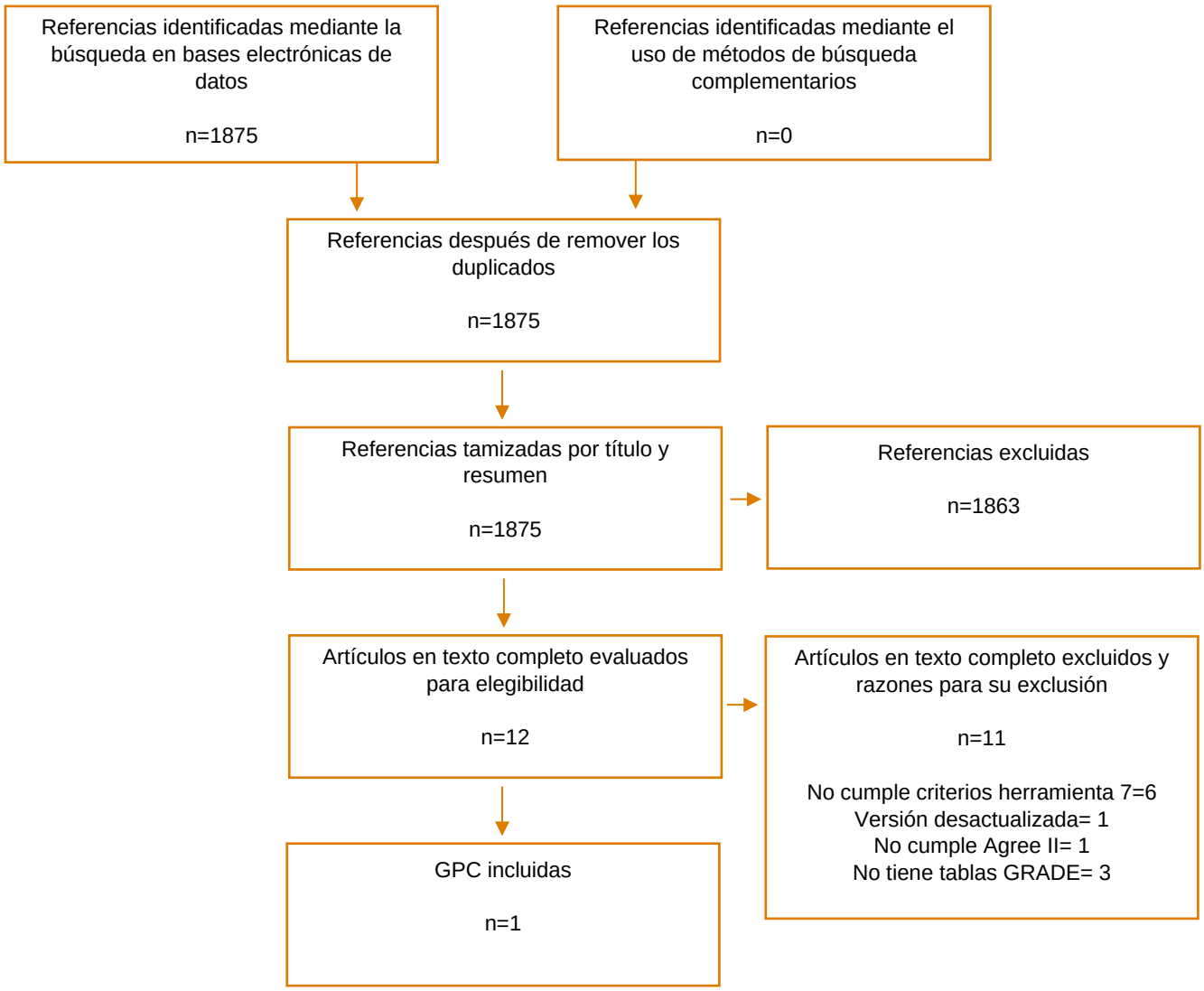
	6. ADDH 7. ADHD 8. minimal NEAR 1 brain NEAR1 dysfunction 9. guideline 10. practice guideline 11. practice guideline as topic 12. or/1-8 13. or/9-11 14. or/12-13
Referencias identificadas	1463

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	LILACS
Plataforma	Biblioteca Virtual de Salud (BVS)
Fecha de búsqueda	02 agosto 2018
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Sin restricción
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	clinical practice guideline and 'attention deficit disorder'
Referencias identificadas	84

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Académico
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	08 agosto 2018
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Sin restricción
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	clinical practice guideline 'attention deficit disorder'
Referencias identificadas	5

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google Académico
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	08 agosto 2018
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Sin restricción
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	guía de práctica clínica 'trastorno déficit de atención con hiperactividad'
Referencias identificadas	2

Anexo 4.3 Diagrama PRISMA de selección de guías de práctica clínica



Anexo 4.4. Evaluación de calidad de las guías de práctica clínica con herramienta 7

Nombre de la guía	Criterios de una GPC					Comentarios
	1	2	3	4	5	
National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. Leicester (UK): British Psychological Society; NICE Guideline #87_ 2018 Mar.	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	La GPC data de 2008 y se actualizó este año (2018).
Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of attention deficit and hyperkinetic disorders in children and young people. A national clinical guideline.2009.	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	La GPC fue realizada en 2009, no se ha actualizado.
ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. American Academy of Pediatrics. NGC:009071	Sí	Sí	No	No	Sí	No tiene tablas evidencia. Búsquedas entre 1998 y 2009
Guía de Práctica Clínica sobre las intervenciones terapéuticas en el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	
Diagnosis and management of attention deficit hyperactivity disorder in primary care for school-age children and adolescents. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). NGC:009027	Sí	No	No	Sí	Sí	No se cuenta con una estrategia de búsqueda replicable
Clinical practice guideline on attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. Catalan Agency for Health Information,2010 Assessment and Quality. NGC:009804	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No usaron metodología GRADE
Clinical Practice Points on the Diagnosis, Assessment and Management of ADHD in Children and Adolescents	Sí	No	Sí	No	Sí	Excluida

Guidelines and recommendations for ADHD in children and adolescents. 2011 CADTH	Sí	No	No	Sí	Sí	Excluida
Consensus Statement of the Indian Academy of Pediatrics on Evaluation and Management of Attention Deficit Hyperactivity Disorder	Sí	No	No	Sí	Sí	Excluida
Academy of Medicine-Ministry of Health clinical practice guidelines: attention deficit hyperactivity disorder. Singapour.2014	No	No	Sí	No	Sí	Excluida
European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD.	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Solo enfoque de eventos adversos

1 ¿Los alcances y objetivos están incluidos en la guía evaluada?
2 ¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?
3 ¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?
4 ¿Establece recomendaciones?
5 Año de publicación > 2008

Anexo 4.5. Evaluación de calidad metodológica de las guías de práctica clínica con AGREE II.

Evaluador 1 (Diana Rivera)

Guía de práctica clínica	National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. Leicester (UK): British Psychological Society; NICE Guideline #87. 2018 Mar.		Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of attention deficit and hyperkinetic disorders in children and young people. A national clinical guideline.2009.		Clinical practice guideline on attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. Catalan Agency for Health Information, 2010 Assessment and Quality. NGC:009804		Guía de Práctica Clínica sobre las intervenciones terapéuticas en el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH)		European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD.	
Dominio 1 - ALCANCE Y OBJETIVO	**DR**	**LC**	**DR**	**LC**	**DR**	**LC**	**DR**	**LC**	**DR**	**LC**
Item 1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s).	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Item 2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s).	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Item 3. La población (pacientes, público, etc) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Total	42		42		42		42		42	
Puntaje del dominio	100		100.0		100.0		100.0		100.0	

Dominio 2 - PARTICIPACIÓN DE LOS IMPLICADOS O GRUPOS DE INTERES	DR	LC	DR	LC	DR	LC	DR	LC	DR	LC
Item 4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.	7	7	7	7	7	7	7	6	7	7
Item 5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.).	7	7	7	6	7	7	7	6	7	6
Item 6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos.	7	7	7	7	7	6	7	7	7	6
Total	42		41		41		40		40	
Puntaje del dominio	100.0		97.6		97.6		95.2		95.2	
Dominio 3 - RIGOR EN LA ELABORACIÓN	**DR**	**LC**	**DR**	**LC**	**DR**	**LC**	**DR**	**LC**	**DR**	**LC**
Item 7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Item 8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.	7	7	6	5	6	6	6	5	7	6
Item 9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas.	7	7	6	6	6	5	6	5	6	6
Item 10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos.	7	7	6	5	6	7	6	7	7	6

Item 11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, las reacciones adversas y los riesgos.	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Item 12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.	7	7	7	7	7	7	7	6	7	7
Item 13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.	7	7	6	6	7	7	6	7	7	7
Item 14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.	7	7	7	7	1	1	7	7	7	7
Total	112		102		94		103		108	
Puntaje del dominio	100.0	100	91.07		83.9		91.9		96.4	
Dominio 4 - CLARIDAD DE PRESENTACIÓN	**DR**	**LC**	**DR**	**LC**	**DR**	**LC**	**DR**	**LC**	**DR**	**LC**
Item 15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas.	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Item 16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente.	7	7	7	6	7	7	2	1	7	7
Item 17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables.	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Total	42		41		42		31		21	
Puntaje del dominio	100.0		97.6		100.0		73.8		100.0	

Dominio 5 - APLICABILIDAD	DR	LC	DR	LC	DR	LC	DR	LC	DR	LC
Item 18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación.	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Item 19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica.	7	7	7	7	7	7	6	5	7	7
Item 20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones, sobre los recursos.	7	6	7	7	7	6	6	7	7	7
Item 21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria.	4	3	7	6	7	7	7	7	7	7
Total	48		55		55		52		56	
Puntaje del dominio	85.7		98.2		98.2		92.8		100.0	
Dominio 6 - INDEPENDENCIA EDITORIAL	**DR**	**LC**	**DR**	**LC**	**DR**	**LC**	**DR**	**LC**	**DR**	**LC**
Item 22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influenciado el contenido de la guía.	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Ítem 23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía.	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Total	14		14		14		14		14	
Puntaje del dominio	100		100.0		100.0		100.0		100.0	
EVALUACIÓN GLOBAL DE LA GUÍA	**DR**	**LC**	**DR**	**LC**	**DR**	**LC**	**DR**	**LC**	**DR**	**LC**

Puntúe la calidad global de la guía.	7	7	7	6	6	6	6	5	7	6
Recomendaría esta guía para su uso.	Sí. Desarrollada con metodología GRADE	Sí	Sí	Sí	Sí, con actualizaciones esta guía fue publicada en 2010	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

Anexo 4.6. Referencias incluidas y excluidas en la selección de guías de práctica clínica

Anexo 4.6.1. Referencias incluidas

1. National Institute for Health and Care Excellence - NICE. Attention deficit h hyper yperactivity activity disorder : diagnosis and management. NICE Guideline. 2018.

Anexo 4.6.2. Referencias excluidas y razones de exclusión

1. Subcommittee on attention-deficit/hyperactivity disorder, Steering committee on quality improvement and management. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Pediatrics. 2011 Nov; 128(5): 1007–1022.

   No cumple criterios 3 y 4 de la herramienta 7.

2. National Health and Medical Research Council. Clinical Practice Points on the diagnosis, assessment and management of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in children and adolescents. Commonwealth of Australia. 2012.

   No cumple criterios 2 y 4 de la herramienta 7.

3. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Guidelines and recommendations for ADHD in children and adolescents. 2011.

   No cumple criterios 2 y 3 de la herramienta 7.

4. Dalwai S, Unni J, Kalra V, Singhi P, Shrivastava L, C Nair MK. Consensus Statement of the Indian Academy of Pediatrics on Evaluation and Management of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Indian Pediatr. 2017 Jun 15;54(6):481-488.

   No cumple criterios 2 y 3 de la herramienta 7.

5. Fun DS, Lim CG, Wong JC, Ng KH, Cheok, CC, Kiing JS, et al. Academy of Medicine-Ministry of Health clinical practice guidelines: attention deficit hyperactivity disorder. Singapore medical journal 2014, 55(8), 411-15.

No cumple criterios 1, 2 y 4 de la herramienta 7.

6. Dobie C, Donald WB, Hanson M, Heim C, Huxsahl J, Karasov R, et al. Institute for Clinical Systems Improvement. Diagnosis and Management of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Primary Care for School-Age Children and Adolescents. http://bit.ly/ADHD0312. Updated March 2012.

No cumple criterios 2 y 3 de la herramienta 7.

Anexo 5. Búsqueda, tamización evaluación y selección de revisiones sistemáticas de la literatura y estudios primarios

Anexo 5.1. Estrategias de búsqueda de evidencia para revisiones sistemáticas de literatura y ensayos clínicos

Anexo 5.1.1. Búsquedas efectividad y seguridad de las intervenciones

Pregunta 1

Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	Embase
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	18 enero de 2022
Rango de fecha de búsqueda	2017 - 2022
Restricciones de lenguaje	Ninguna restricción
Otros límites	Revisión (Balance Sensibilidad-Especificidad)
Estrategia de búsqueda	1 exp 'attention deficit disorder'/ (65590) 2 ADHD.ti,ab. (39720) 3 (Attention adj5 deficit).ti,ab. (39290) 4 (attention deficit adj5 disruptive behavior$ disorder$).ti,ab. (147) 5 (attention deficit disorder adj5 hyperactivity).ti,ab. (417) 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (72034) 7 Mental Status Schedule.ti,ab. (3) 8 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder$).ti,ab. (11031) 9 DSM classification.ti,ab. (96) 10 DSM manual.ti,ab. (2) 11 exp Brief Psychiatric Rating Scale/ (3380) 12 Brief Psychiatric Rating Scale.ti,ab. (3140) 13 BPRS psychosis.ti,ab. (35) 14 (overall and Gorham brief psychiatric rating scale).ti,ab. (0) 15 Conner$ scale.ti,ab. (76) 16 (Swanson, Nolan and Pelham SNAP Questionnaire).ti,ab. (4) 17 exp psychologic test/ (164550) 18 Psycholog$ examination.ti,ab. (380) 19 Psycholog$ test$.ti,ab. (3013) 20 exp neuropsychological test/ (118068) 21 (neuro-psychological adj5 test$).ti,ab. (124) 22 (neuropsychology$ adj5 test$).ti,ab. (291) 23 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22

	(180013) 24 6 and 23 (8231) 25 limit 24 to ("reviews (best balance of sensitivity and specificity)" and last 5 years) (246)
Referencias identificadas	246

Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	17 enero 2022
Rango de fecha de búsqueda	2017-2022
Restricciones de lenguaje	Ninguna restricción
Otros límites	Revisión (Balance Sensibilidad-Especificidad)
Estrategia de búsqueda	1 exp Attention Deficit Disorder with Hyperactivity/ (32007) 2 (Attention adj5 Deficit adj5 Disorder$ adj5 Hyperactivity).ti,ab. (24595) 3 (Hyperkinetic adj5 Syndrome$).ti,ab. (490) 4 ADDH.ti,ab. (115) 5 (Deficit Disorder$ adj5 Attention).ti,ab. (1912) 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (37778) 7 exp Mental Status Schedule/ (6280) 8 Mental Status Schedule.ti,ab. (17) 9 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder$).ti,ab. (8294) 10 DSM-5.ti,ab. (1055) 11 DSM-IV.ti,ab. (24249) 12 exp Brief Psychiatric Rating Scale/ (1829) 13 Brief Psychiatric Rating Scale$.ti,ab. (2543) 14 Conner$ scale.ti,ab. (44) 15 Overall-Gorham Brief Psychiatric Rating Scale.ti,ab. (0) 16 (Swanson, Nolan and Pelham SNAP Questionnaire).ti,ab. (2) 17 exp Psychological Tests/ (333738) 18 Psychological Tests.ti,ab. (1909) 19 exp Psychiatric Status Rating Scales/ (86332) 20 Psychiatric Status Rating Scales.ti,ab. (5) 21 (Swanson, Kotkin, Agler, M-Flynn and Pelham Scale SKAMP Questionnaire).ti,ab. (0) 22 (Strengths and Difficulties Questionnaire SDQ).ti,ab. (1012) 23 BASC Parent Rating Scale.ti,ab. (1) 24 exp Neuropsychological Tests/ (187525) 25 (Neuropsychological adj5 Test$).ti,ab. (16983)

	26 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 (358517) 27 6 and 26 (9608) 28 limit 27 to ("reviews (best balance of sensitivity and specificity)" and last 5 years) (119)
Referencias identificadas	119

Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	Cochrane Library
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	17 Enero 2022
Rango de fecha de búsqueda	2017- Actualidad
Restricciones de lenguaje	Ninguna restricción
Otros límites	Cochrane Reviews
Estrategia de búsqueda	#1 MeSH descriptor: [Attention Deficit Disorder with Hyperactivity] explode all trees 2956 #2 ('attention deficit disorder'):ti,ab,kw 6175 #3 #1 or #2 6175 #4 MeSH descriptor: [Mental Status Schedule] explode all trees 455 #5 (Mental Status Schedule):ti,ab,kw 907 #6 MeSH descriptor: [Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders] explode all trees 932 #7 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders):ti,ab,kw 3359 #8 MeSH descriptor: [Brief Psychiatric Rating Scale] explode all trees 292 #9 (Brief Psychiatric Rating Scale):ti,ab,kw 1760 #10 (BPRS psychosis):ti,ab,kw 258 #11 (Conner´s scale):ti,ab,kw 13 #12 (overall and Gorham brief psychiatric rating scale):ti,ab,kw 7 #13 (Swanson, Nolan and Pelham SNAP Questionnaire):ti,ab,kw 32 #14 MeSH descriptor: [Psychological Tests] explode all trees 22835 #15 (psychologic test):ti,ab,kw 988 #16 MeSH descriptor: [Neuropsychological Tests] explode all trees 16744 #17 (neuropsychological test):ti,ab,kw 6110

	#18 #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 30871 #19 #3 and #18 1177 #20 #3 and #18 with Cochrane Library publication date Between Jan 2017 and Jan 2022, in Cochrane Reviews 1
Referencias identificadas	1

Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	7 de marzo 2022
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	Database(s): Embase 1974 to 2022 March 04 Search Strategy: # Searches Results 1 exp 'attention deficit disorder'/ 68157 2 ADHD.ti,ab. 40567 3 (Attention adj5 deficit).ti,ab. 41375 4 (attention deficit adj5 disruptive behavior$ disorder$).ti,ab. 153 5 (attention deficit disorder adj5 hyperactivity).ti,ab. 679 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 75759 7 Mental Status Schedule.ti,ab. 13 8 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder$).ti,ab. 11503 9 DSM classification.ti,ab.102 10 DSM.ti,ab. 78357 11 DSM manual.ti,ab. 2 12 exp Brief Psychiatric Rating Scale/ 3433 13 Brief Psychiatric Rating Scale.ti,ab. 3831 14 BPRS psychosis.ti,ab. 41 15 (overall and Gorham brief psychiatric rating scale).ti,ab. 1 16 Conner$ scale.ti,ab. 89 17 (Swanson, Nolan and Pelham SNAP Questionnaire).ti,ab. 4 18 exp psychologic test/ 190581 19 Psycholog$ examination.ti,ab. 621

	20 Psycholog$ test$.ti,ab. 5243 21 exp neuropsychological test/ 125133 22 (neuro-psychological adj5 test$).ti,ab. 138 23 (neuropsychology$ adj5 test$).ti,ab. 305 24 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 275398 25 sensitiv:.tw. 1910791 26 diagnostic accuracy.sh. 278153 27 diagnostic.tw. 1112015 28 25 or 26 or 27 2937538 29 6 and 24 and 28 3975 30 limit 29 to ((child or school child <7 to 12 years> or adolescent <13 to 17 years>) and last 5 years) 708
Referencias identificadas	708

Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	Medline
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	9 de marzo 2022
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	Database(s): Ovid MEDLINE(R) 1946 to February Week 4 2022, Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print March 04, 2022, Ovid MEDLINE(R) Daily Update March 04, 2022 Search Strategy: # Searches Results 1 exp Attention Deficit Disorder with Hyperactivity/ 32322 2 (Attention adj5 Deficit adj5 Disorder$ adj5 Hyperactivity).ti,ab. 25579 3 (Hyperkinetic adj5 Syndrome$).ti,ab. 490 4 ADDH.ti,ab. 116 5 (Deficit Disorder$ adj5 Attention).ti,ab. 1947 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 38854 7 exp Mental Status Schedule/ 6284 8 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder$).ti,ab. 8561 9 DSM-5.ti,ab. 1106 10 DSM-IV.ti,ab. 24480 11 exp Brief Psychiatric Rating Scale/ 1842 12 Brief Psychiatric Rating Scale$.ti,ab. 2581

	13 Conner$ scale.ti,ab. 45 14 "Overall-Gorham Brief Psychiatric Rating Scale".ti,ab. 0 15 (Swanson, Nolan and Pelham SNAP Questionnaire).ti,ab. 2 16 exp Psychological Tests/ 335355 17 Psychological Tests.ti,ab. 1938 18 exp Psychiatric Status Rating Scales/ 86481 19 Psychiatric Status Rating Scales.ti,ab. 5 20 (Swanson, Kotkin, Agler, M-Flynn and Pelham Scale SKAMP Questionnaire).ti,ab. 0 21 (Strengths and Difficulties Questionnaire SDQ).ti,ab. 1066 22 BASC Parent Rating Scale.ti,ab. 1 23 exp Neuropsychological Tests/ 188404 24 (Neuropsychological adj5 Test$).ti,ab. 17524 25 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 361138 26 sensitiv$.ti,ab. 1342065 27 "Sensitivity and Specificity"/ 362989 28 predictive value*.ti,ab. 110591 29 "Predictive Value of Tests"/ 219915 30 accuracy*.ti,ab. 386495 31 26 or 27 or 28 or 29 or 30 1969825 32 6 and 25 and 31 1268 33 limit 32 to ("all child (0 to 18 years)" and last 5 years) 186
Referencias identificadas	186

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	17-18 Octubre 2018
Rango de fecha de búsqueda	2013 - 2018
Restricciones de lenguaje	Ninguna restricción
Otros límites	Revisión (Balance Sensibilidad-Especificidad)
Estrategia de búsqueda	1 exp 'attention deficit disorder'/ 53010 2 ADHD.ti,ab. 30491 3 (Attention adj5 deficit).ti,ab. 32383 4 (attention deficit adj5 disruptive behavior$ disorder$).ti,ab. 130 5 (attention deficit disorder adj5 hyperactivity).ti,ab. 630 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 58734 7 Mental Status Schedule.ti,ab. 14 8 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder$).ti,ab. 9234 9 DSM classification.ti,ab. 90

	10 DSM manual.ti,ab. 2 11 exp Brief Psychiatric Rating Scale/ 2625 12 Brief Psychiatric Rating Scale.ti,ab. 3437 13 BPRS psychosis.ti,ab. 37 14 (overall and Gorham brief psychiatric rating scale).ti,ab. 1 15 Conner$ scale.ti,ab. 74 16 (Swanson, Nolan and Pelham SNAP Questionnaire).ti,ab. 1 17 exp psychologic test/ 150920 18 Psycholog$ examination.ti,ab. 579 19 Psycholog$ test$.ti,ab. 4805 20 exp neuropsychological test/ 89842 21 (neuro-psychological adj5 test$).ti,ab. 119 22 (neuropsychology$ adj5 test$).ti,ab. 239 23 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 166137 24 6 and 23 6523 25 limit 24 to ("reviews (best balance of sensitivity and specificity)" and last 5 years) 241
Referencias identificadas	241

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane reviews (CENTRAL)
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	7 de marzo 2022
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	Base(s) de datos: EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials January 2022 Estrategia de búsqueda: # Búsquedas Resultados 1 exp Attention Deficit Disorder with Hyperactivity/ 2984 2 (Attention adj5 Deficit adj5 Disorder$ adj5 Hyperactivity).ti,ab. 4383 3 (Hyperkinetic adj5 Syndrome$).ti,ab. 61 4 ADDH.ti,ab. 25 5 (Deficit Disorder$ adj5 Attention).ti,ab. 330 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 5409 7 exp Mental Status Schedule/ 463 8 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder$).ti,ab. 2087 9 DSM-5.ti,ab. 607

	10 DSM-IV.ti,ab. 7390 11 exp Brief Psychiatric Rating Scale/ 292 12 Brief Psychiatric Rating Scale$.ti,ab. 1136 13 Conner$ scale.ti,ab. 27 14 "Overall-Gorham Brief Psychiatric Rating Scale".ti,ab. 0 15 (Swanson, Nolan and Pelham SNAP Questionnaire).ti,ab. 4 16 (Strengths and Difficulties Questionnaire SDQ).ti,ab. 285 17 BASC Parent Rating Scale.ti,ab. 1 18 exp Neuropsychological Tests/ 6606 19 (Neuropsychological adj5 Test$).ti,ab. 3759 20 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 19897 21 sensitiv$.ti,ab. 76608 22 "Sensitivity and Specificity"/ 9418 23 predictive value*.ti,ab. 8905 24 "Predictive Value of Tests"/ 7615 25 accuracy*.ti,ab. 23133 26 21 or 22 or 23 or 24 or 25 107804 27 6 and 20 and 26 90 28 limit 27 to last 5 years 18
Referencias identificadas	18

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	LILACS
Plataforma	BVS
Fecha de búsqueda	7 de mar. de 22
Rango de fecha de búsqueda	2018-2022
Restricciones de lenguaje	Sin restricción
Otros límites	Sin límites
Estrategia de búsqueda	(mh:(trastorno por déficit de atención con hiperactividad)) OR (trastorno por déficit de atención con hiperactividad) OR (tdah) AND (mh:(diagnóstico)) OR (mh:(diagnóstico diferencial)) OR (diagnóstico) OR (diagnóstico diferencial) OR (mh:(escalas de valoración psiquiátrica)) OR (mh:(manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales)) OR (dsm) AND (db:("LILACS")) AND (year_cluster:[2017 TO 2022])

Referencias identificadas	121

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google académico
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	2 de mar. de 22
Rango de fecha de búsqueda	2017-2022
Restricciones de lenguaje	Sin restricción
Otros límites	Sin límites
Estrategia de búsqueda	("attention deficit disorder" or "ADHD") + ("diagnosis" or "Diagnosis, Differential")
Referencias identificadas	18

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	17-18 Octubre 2018
Rango de fecha de búsqueda	2013 - 2018
Restricciones de lenguaje	Ninguna restricción
Otros límites	Revisión (Balance Sensibilidad-Especificidad)
Estrategia de búsqueda	1 exp Attention Deficit Disorder with Hyperactivity/ 25962 2 (Attention adj5 Deficit adj5 Disorder$ adj5 Hyperactivity).ti,ab. 22409 3 (Hyperkinetic adj5 Syndrome$).ti,ab. 493 4 ADDH.ti,ab. 115 5 (Deficit Disorder$ adj5 Attention).ti,ab. 1910 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 33856 7 exp Mental Status Schedule/ 6134 8 Mental Status Schedule.ti,ab. 17 9 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder$).ti,ab. 7935 10 DSM-5.ti,ab. 1006 11 DSM-IV.ti,ab. 24607 12 exp Brief Psychiatric Rating Scale/ 1613 13 Brief Psychiatric Rating Scale$.ti,ab. 2556 14 Conner$ scale.ti,ab. 43 15 Overall-Gorham Brief Psychiatric Rating Scale.ti,ab. 0 16 (Swanson, Nolan and Pelham SNAP Questionnaire).ti,ab. 1 17 exp Psychological Tests/ 294709 18 Psychological Tests.ti,ab. 1911

	19 exp Psychiatric Status Rating Scales/ 79492 20 Psychiatric Status Rating Scales.ti,ab. 5 21 (Swanson, Kotkin, Agler, M-Flynn and Pelham Scale SKAMP Questionnaire).ti,ab. 0 22 (Strengths and Difficulties Questionnaire SDQ).ti,ab. 829 23 BASC Parent Rating Scale.ti,ab. 1 24 exp Neuropsychological Tests/ 165213 25 (Neuropsychological adj5 Test$).ti,ab. 15881 26 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 321172 27 6 and 26 8651 28 limit 27 to ("reviews (best balance of sensitivity and specificity)" and last 5 years) 180
Referencias identificadas	180

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Library
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	17-18 Octubre 2018
Rango de fecha de búsqueda	2013 - Actualidad
Restricciones de lenguaje	Ninguna restricción
Otros límites	Cochrane Reviews
Estrategia de búsqueda	#1 MeSH descriptor: [Attention Deficit Disorder with Hyperactivity] explode all trees 2371 #2 ('attention deficit disorder'):ti,ab,kw 4060 #3 #1or#2 4060 #4 MeSH descriptor: [Mental Status Schedule] explode all trees 434 #5 (Mental Status Schedule):ti,ab,kw 726 #6 MeSH descriptor: [Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders] explode all trees 902 #7 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders):ti,ab,kw 2109 #8 MeSH descriptor: [Brief Psychiatric Rating Scale] explode all trees 257 #9 (Brief Psychiatric Rating Scale):ti,ab,kw 1388 #10 (BPRS psychosis):ti,ab,kw 192 #11 (Conner´s scale):ti,ab,kw 1 #12 (overall and Gorham brief psychiatric rating scale):ti,ab,kw 4

	#13 (Swanson, Nolan and Pelham SNAP Questionnaire):ti,ab,kw 11 #14 MeSH descriptor: [Psychological Tests] explode all trees 20813 #15 (psychologic test):ti,ab,kw 811 #16 MeSH descriptor: [Neuropsychological Tests] explode all trees 14969 #17 (neuropsychological test):ti,ab,kw 4368 #18 4or#5or#6or#7or#8or#9or#10or#11or#12or#13or#14or#15or #16or#17 25741 #19 #3and#18 924 with Cochrane Library publication date from Jan 2013 to Oct 2018 95
Referencias identificadas	95

Preguntas 2,3,4 y 6

Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	Embase
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	18 enero de 2022
Rango de fecha de búsqueda	2017- Actualidad
Restricciones de lenguaje	Inglés
Otros límites	Ensayos Clínicos Aleatorizados Revisiones Sistemáticas de Literatura
Estrategia de búsqueda	1 attention deficit disorder/ (65590) 2 ((attenti* or disrupt*) adj3 (adolescent* or adult* or behav* or child* or class or classes or classroom* or condition* or difficult* or disorder* or learn* or people or person* or poor or problem* or process* or youngster*)).ti. (22122) 3 ((attenti* or disrupt*) adj3 disorder*).ab. (38607) 4 (adhd or addh or ad hd or ad??hd).ti,ab. (40176) 5 (attenti* adj3 deficit*).ti,ab. (44015) 6 (((hyperkin* or hyper kin*) adj1 (syndrome* or disorder*)) or hkd).ti,ab. (1056) 7 (minimal brain adj2 (dysfunct* or disorder*)).ti,ab. (83) 8 or/1-7 (84467) 9 exp autism/ (77341) 10 (autistic or autism or asperger*).ti,ab. (69310) 11 pervasive developmental disorder*.ti,ab. (2582)

	12 (asd or pdd or pdd-nos).ti,ab. (44593) 13 or/9-12 (103944) 14 hyperactivity/ (17721) 15 hyperkinesia/ (3404) 16 (hyperactiv* or inattent* or hyperkin* or hyper-kin*).ti,ab. (85593) 17 or/14-16 (91849) 18 13 and 17 (7538) 19 8 or 18 (86415) 20 limit 19 to english language (81257) 21 letter.pt. or letter/ (925406) 22 note.pt. (775552) 23 editorial.pt. (625182) 24 case report/ or case study/ (2002942) 25 (letter or comment*).ti. (174638) 26 or/21-25 (4118072) 27 randomized controlled trial/ or random*.ti,ab. (1708937) 28 26 not 27 (4069443) 29 animal/ not human/ (718708) 30 nonhuman/ (5435208) 31 exp Animal Experiment/ (1984080) 32 exp Experimental Animal/ (662211) 33 animal model/ (1381387) 34 exp Rodent/ (2692694) 35 (rat or rats or mouse or mice).ti. (1007786) 36 or/28-35 (10408522) 37 20 not 36 (62041) 38 random*.ti,ab. (1612396) 39 factorial*.ti,ab. (38906) 40 (crossover* or cross over*).ti,ab. (95915) 41 ((doubl* or singl*) adj blind*).ti,ab. (205501) 42 (assign* or allocat* or volunteer* or placebo*).ti,ab. (1000495) 43 crossover procedure/ (64854) 44 single blind procedure/ (43484) 45 randomized controlled trial/ (646951) 46 double blind procedure/ (165669) 47 or/38-46 (2335961) 48 systematic review/ (327334) 49 meta-analysis/ (230356) 50 (meta analy* or metanaly* or metaanaly* or meta regression).ti,ab. (285540) 51 ((systematic or evidence) adj3 (review* or overview*)).ti,ab. (343495) 52 (reference list* or bibliograph* or hand search* or manual search* or relevant journals).ab. (57306) 53 (search strategy or search criteria or systematic search or study selection or data extraction).ab. (80351)

	54 (search* adj4 literature).ab. (101380) 55 (medline or pubmed or cochrane or embase or psychlit or psyclit or psychinfo or psycinfo or cinahl or science citation index or bids or cancerlit).ab. (360533) 56 cochrane.jw. (23542) 57 ((multiple treatment* or indirect or mixed) adj2 comparison*).ti,ab. (5907) 58 or/48-57 (753078) 59 47 or 58 (2858852) 60 37 and 59 (12842) 61 limit 60 to last 5 years (5060)
Referencias identificadas	5060

Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	17 enero de 2022
Rango de fecha de búsqueda	2017- Actualidad
Restricciones de lenguaje	Inglés
Otros límites	Ensayos Clínicos Aleatorizados Revisiones Sistemáticas de Literatura
Estrategia de búsqueda	1 "attention deficit and disruptive behavior disorders"/ or attention deficit disorder with hyperactivity/ (33939) 2 ((attenti* or disrupt*) adj3 (adolescent* or adult* or behav* or child* or class or classes or classroom* or condition* or difficult* or disorder* or learn* or people or person* or poor or problem* or process* or youngster*)).ti. (17025) 3 ((attenti* or disrupt*) adj3 disorder*).ab. (27148) 4 (adhd or addh or ad hd or ad??hd).ti,ab. (24286) 5 (attenti* adj3 deficit*).ti,ab. (30804) 6 (((hyperkin* or hyper kin*) adj1 (syndrome* or disorder*)) or hkd).ti,ab. (880) 7 (minimal brain adj2 (dysfunct* or disorder*)).ti,ab. (529) 8 or/1-7 (51499) 9 exp Child Development Disorders, Pervasive/ (41759) 10 (autistic or autism or asperger*).ti,ab. (46741) 11 pervasive developmental disorder*.ti,ab. (1859) 12 (asd or pdd or pdd-nos).ti,ab. (25761) 13 or/9-12 (59980) 14 hyperkinesis/ (4357) 15 (hyperactiv* or inattent* or hyperkin* or hyper-kin*).ti,ab. (64184) 16 14 or 15 (65686)

	17 13 and 16 (3944) 18 8 or 17 (52354) 19 limit 18 to english language (48598) 20 letter/ (1115615) 21 editorial/ (520441) 22 news/ (184136) 23 exp historical article/ (405995) 24 Anecdotes as Topic/ (4746) 25 comment/ (885387) 26 case report/ (2085421) 27 (letter or comment*).ti. (142160) 28 or/20-27 (4324652) 29 randomized controlled trial/ or random*.ti,ab. (1221270) 30 28 not 29 (4298052) 31 animals/ not humans/ (4905734) 32 Animals, Laboratory/ (11822) 33 exp animal experiment/ (9990) 34 exp animal model/ (615935) 35 exp Rodentia/ (3400365) 36 (rat or rats or mouse or mice).ti. (1310042) 37 or/30-36 (9977445) 38 19 not 37 (39916) 39 randomized controlled trial.pt. (554918) 40 controlled clinical trial.pt. (94608) 41 randomi#ed.ab. (574459) 42 placebo.ab. (205045) 43 drug therapy.fs. (2425177) 44 randomly.ab. (318347) 45 trial.ab. (507938) 46 groups.ab. (1969626) 47 or/39-46 (4806343) 48 Clinical Trials as topic.sh. (198738) 49 trial.ti. (222657) 50 or/39-42,44,48-49 (1317209) 51 Meta-Analysis/ (150053) 52 Meta-Analysis as Topic/ (20637) 53 (meta analy* or metanaly* or metaanaly* or meta regression).ti,ab. (184697) 54 ((systematic* or evidence*) adj3 (review* or overview*)).ti,ab. (237168) 55 (reference list* or bibliograph* or hand search* or manual search* or relevant journals).ab. (42818) 56 (search strategy or search criteria or systematic search or study selection or data extraction).ab. (57690) 57 (search* adj4 literature).ab. (66373)

	58 (medline or pubmed or cochrane or embase or psychlit or psyclit or psychinfo or psycinfo or cinahl or science citation index or bids or cancerlit).ab. (242376) 59 cochrane.jw. (15492) 60 ((multiple treatment* or indirect or mixed) adj2 comparison*).ti,ab. (2787) 61 or/51-60 (479545) 62 50 or 61 (1677134) 63 38 and 62 (7130) 64 limit 63 to last 5 years (2218)
Referencias identificadas	2218

Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	Cochrane Library
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	17 enero de 2022
Rango de fecha de búsqueda	2017- Actualidad
Restricciones de lenguaje	Ninguna restricción
Otros límites	Cochrane Reviews
Estrategia de búsqueda	#1 mh "attention deficit and disruptive behavior disorders" 18 #2 mh "attention deficit disorder with hyperactivity" 57 #3 ((attenti* or disrupt*) near/3 (adolescent* or adult* or behav* or child* or class or classes or classroom* or condition* or difficult* or disorder* or learn* or people or person* or poor or problem* or process* or youngster*)):ti 3194 #4 ((attenti* or disrupt*) near/3 disorder*):ab 4191 #5 (adhd or addh or ad next hd or ad-hd):ti,ab 5169 #6 (attenti* near/3 deficit*):ti,ab 5009 #7 (((hyperkin* or (hyper near/1 kin*)) near/1 (syndrome* or disorder*)) or hkd):ti,ab 132 #8 (minimal near/1 brain near/2 (dysfunct* or disorder*)):ti,ab 34 #9 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 7542 #10 mh "Child Development Disorders, Pervasive" 28 #11 (autistic or autism or asperger*):ti,ab 4084 #12 (pervasive next developmental next disorder*):ti,ab 231 #13 (asd or pdd or pdd-nos):ti,ab 2801 #14 #10 or #11 or #12 or #13 5129 #15 mh hyperkinesis 15

	#16 (hyperactiv* or inattent* or hyperkin* or hyper-kin*):ti,ab 7094 #17 #15 or #16 7096 #18 #14 and #17 393 #19 #9 and #17 4694 #20 #18 or #19 with Cochrane Library publication date Between Jan 2017 and Jan 2022, in Cochrane Reviews 10
Referencias identificadas	10

Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	PsycInfo
Plataforma	ProQuest
Fecha de búsqueda	17 enero de 2022
Rango de fecha de búsqueda	2017- Actualidad
Restricciones de lenguaje	Inglés
Otros límites	Ensayos Clínicos Aleatorizados Revisiones Sistemáticas de Literatura
Estrategia de búsqueda	1. (SU.EXACT.EXPLODE("Attention Deficit Disorder") OR TI((attenti* OR disrupt*) NEAR/3 (adolescent* OR adult* OR behav* OR child* OR class OR classes OR classroom* OR condition* OR difficult* OR disorder* OR learn* OR people OR person* OR poor OR problem* OR process* OR youngster*)) OR AB((attenti* OR disrupt*) NEAR/3 disorder*) OR TI,AB(adhd OR addh OR ad-hd OR ad??hd) OR TI,AB(attenti* NEAR/3 deficit*) OR TI,AB(((hyperkin* OR (hyper-kin*)) NEAR/1 (syndrome* OR disorder*)) OR hkd) OR TI,AB(minimal NEAR/1 brain NEAR/2 (dysfunct* OR disorder*))) OR ((SU.EXACT.EXPLODE("Autism Spectrum Disorders") or TI,AB(autistic or autism or asperger*) or TI,AB(pervasive-developmental-disorder*) or TI,AB(asd or pdd or pdd-nos)) AND (SU.EXACT("Hyperkinesis") or TI,AB(hyperactiv* or inattent* or hyperkin* or hyper-kin*))) 2. (su.exact.explode("clinical trials") OR ti,ab((clinical OR control*) NEAR/3 trial*) OR ti,ab((single* OR double* OR treble* OR triple*) NEAR/5 (blind* OR mask*)) OR ti,ab(volunteer* OR control-group OR controls) OR su.exact("placebo") OR ti,ab(placebo*)) 3. ((SU.EXACT("Literature Review") or RTYPE(review) or ti(review) or me(literature review)) AND (ti,ab(systematic or evidence or methodol* or quantitative*))) or (SU.EXACT("Meta Analysis") or ti,ab(meta-analys* or metanalys* or metaanalys* or meta analys*) or ti,ab((systematic or evidence* or methodol* or quantitative*) near/3 (review* or overview*)) or ti,ab((pool* or combined or combining)

	near/2 (data or trials or studies or results)) or RTYPE(systematic or meta*) or ME(metaanalysis or systematic review)) 4. 1 AND (2 OR 3) 5. Limit to English 6. NOT (“Dissertations & Theses” AND Books) 7. Limit to last 5 years
Referencias identificadas	4223

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	17-18 Octubre 2018
Rango de fecha de búsqueda	2013 - 2018
Restricciones de lenguaje	Ninguna restricción
Otros límites	Revisión (Balance Sensibilidad-Especificidad)
Estrategia de búsqueda	1 exp 'attention deficit disorder'/ 53010 2 ADHD.ti,ab. 30491 3 (Attention adj5 deficit).ti,ab. 32383 4 (attention deficit adj5 disruptive behavior$ disorder$).ti,ab. 130 5 (attention deficit disorder adj5 hyperactivity).ti,ab. 630 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 58734 7 exp psychostimulant agent/ 425954 8 psychostimulating agent.ti,ab. 2 9 7 or 8 425955 10 exp atomoxetine/ 4917 11 atomoxetin.ti,ab. 22 12 tomoxetine.ti,ab. 85 13 10 or 11 or 12 4929 14 9 and 13 4923 15 exp amfebutamone/ 17217 16 (buprion adj5 hydro$).ti,ab. 0 17 buprop$.ti,ab. 5747 18 15 or 16 or 17 17763 19 9 and 18 17478 20 exp neuroleptic agent/ 244648 21 (Antipsychotic adj5 agent$).ti,ab. 4370 22 (classical adj5 antipsychotic).ti,ab. 215 23 (classical adj5 antipsychotic agent).ti,ab. 3 24 (classical adj5 antipsychotic drug).ti,ab. 27

	25 Neuroleptic$.ti,ab. 24451 26 (neuroleptic adj5 drug$).ti,ab. 3605 27 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 248807 28 9 and 27 82376 29 14 or 19 or 28 98035 30 6 and 29 6354 31 limit 30 to ("reviews (best balance of sensitivity and specificity)" and last 5 years) 577
Referencias identificadas	577

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	17-18 Octubre 2018
Rango de fecha de búsqueda	2013 - 2018
Restricciones de lenguaje	Ninguna restricción
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 exp Attention Deficit Disorder with Hyperactivity/ 25962 2 (Attention adj5 Deficit adj5 Disorder$ adj5 Hyperactivity).ti,ab. 22409 3 (Hyperkinetic adj5 Syndrome$).ti,ab. 493 4 ADDH.ti,ab. 115 5 (Deficit Disorder$ adj5 Attention).ti,ab. 1910 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 33856 7 exp Central Nervous System Stimulants/ 92442 8 Central Stimulants.ti,ab. 138 9 (Analeptic$ adj5 Drug$).ti,ab. 83 10 (Analeptic adj5 Agents).ti,ab. 8 11 7 or 8 or 9 or 10 92514 12 exp Atomoxetine Hydrochloride/ 1086 13 (tomoxetine adj5 Hydrochloride).ti,ab. 5 14 Atomoxetine.ti,ab. 1425 15 12 or 13 or 14 1618 16 11 and 15 584 17 exp Bupropion/ 2861 18 Amfebutamone.ti,ab. 29 19 (Bupropion adj5 Hydrochloride).ti,ab. 139 20 17 or 18 or 19 2909 21 11 and 20 202 22 exp Antipsychotic Agents/ 116090 23 (Agents adj5 Antipsychotic).ti,ab. 2269 24 Antipsychotics.ti,ab. 16971

	25 (Neuroleptic adj5 Drug$).ti,ab. 2853 26 Neuroleptics.ti,ab. 8637 27 (Antipsychotic adj5 Drugs).ti,ab. 6760 28 (Neuroleptic adj5 Agent$).ti,ab. 775 29 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 126920 30 11 and 29 6038 31 16 or 21 or 30 6749 32 6 and 31 790 33 limit 32 to last 5 years 278
Referencias identificadas	278

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Library
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	17-18 Octubre 2018
Rango de fecha de búsqueda	Ninguna
Restricciones de lenguaje	Ninguna restricción
Otros límites	Ninguna
Estrategia de búsqueda	#2 ('attention deficit disorder'):ti,ab,kw 4060 #3 #1or#2 4060 #4 MeSH descriptor: [Central Nervous System Stimulants] explode all trees 2172 #5 (Central Nervous System Stimulants):ti,ab,kw 2071 #6 #4or#5 2193 #7 MeSH descriptor: [Atomoxetine Hydrochloride] explode all trees 309 #8 ("atomoxetine"):ti,ab,kw 542 #9 #7or#8 542 #10 #6and#8 53 #11 MeSH descriptor: [Bupropion] explode all trees 734 #12 ("bupropion"):ti,ab,kw 1361 #13 #11or#12 1361 #14 #6and#13 10 #15 MeSH descriptor: [Antipsychotic Agents] explode all trees 4271 #16 (Antipsychotic Agents):ti,ab,kw 4613 #17 #15or#16 4613 #18 #6and#17 32 #19 #10or#14or#18 93 #20 #3and#19 62

Referencias identificadas	62

Pregunta 5

Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	Embase
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	18 enero de 2022
Rango de fecha de búsqueda	2017- Actualidad
Restricciones de lenguaje	Ninguna restricción
Otros límites	Revisión (Balance Sensibilidad-Especificidad)
Estrategia de búsqueda	1 exp 'attention deficit disorder'/ (65590) 2 ADHD.ti,ab. (39720) 3 (Attention adj5 deficit).ti,ab. (39290) 4 (attention deficit adj5 disruptive behavior$ disorder$).ti,ab. (147) 5 (attention deficit disorder adj5 hyperactivity).ti,ab. (417) 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (72034) 7 exp psychostimulant agent/ (429980) 8 psychostimulating agent.ti,ab. (1) 9 7 or 8 (429981) 10 exp atomoxetine/ (5749) 11 atomoxetin.ti,ab. (22) 12 tomoxetine.ti,ab. (47) 13 10 or 11 or 12 (5757) 14 9 and 13 (5753) 15 exp amfebutamone/ (18251) 16 (buprion adj5 hydro$).ti,ab. (0) 17 buprop$.ti,ab. (6258) 18 15 or 16 or 17 (18930) 19 9 and 18 (18590) 20 exp neuroleptic agent/ (187167) 21 (Antipsychotic adj5 agent$).ti,ab. (4112) 22 (classical adj5 antipsychotic).ti,ab. (184) 23 (classical adj5 antipsychotic agent).ti,ab. (2) 24 (classical adj5 antipsychotic drug).ti,ab. (21) 25 Neuroleptic$.ti,ab. (13099) 26 (neuroleptic adj5 drug$).ti,ab. (1553) 27 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 (189502) 28 9 and 27 (77998) 29 14 or 19 or 28 (95014) 30 6 and 29 (7580) 31 limit 30 to ("reviews (best balance of sensitivity and specificity)" and last 5 years) (449)

Referencias identificadas	449

Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	17 enero 2022
Rango de fecha de búsqueda	2017-2022
Restricciones de lenguaje	Ninguna restricción
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1 exp Attention Deficit Disorder with Hyperactivity/ (32007) 2 (Attention adj5 Deficit adj5 Disorder$ adj5 Hyperactivity).ti,ab. (24595) 3 (Hyperkinetic adj5 Syndrome$).ti,ab. (490) 4 ADDH.ti,ab. (115) 5 (Deficit Disorder$ adj5 Attention).ti,ab. (1912) 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (37778) 7 exp Central Nervous System Stimulants/ (99554) 8 Central Stimulants.ti,ab. (141) 9 (Analeptic$ adj5 Drug$).ti,ab. (85) 10 (Analeptic adj5 Agents).ti,ab. (8) 11 7 or 8 or 9 or 10 (99626) 12 exp Atomoxetine Hydrochloride/ (1282) 13 (tomoxetine adj5 Hydrochloride).ti,ab. (5) 14 Atomoxetine.ti,ab. (1468) 15 12 or 13 or 14 (1689) 16 11 and 15 (703) 17 exp Bupropion/ (3181) 18 Amfebutamone.ti,ab. (28) 19 (Bupropion adj5 Hydrochloride).ti,ab. (135) 20 17 or 18 or 19 (3214) 21 11 and 20 (230) 22 exp Antipsychotic Agents/ (127824) 23 (Agents adj5 Antipsychotic).ti,ab. (2193) 24 Antipsychotics.ti,ab. (17549) 25 (Neuroleptic adj5 Drug$).ti,ab. (2807) 26 Neuroleptics.ti,ab. (8408) 27 (Antipsychotic adj5 Drugs).ti,ab. (6764) 28 (Neuroleptic adj5 Agent$).ti,ab. (744) 29 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 (136045) 30 11 and 29 (6270) 31 16 or 21 or 30 (7105) 32 6 and 31 (922)

	33 limit 32 to last 5 years (185)
Referencias identificadas	185

Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	Cochrane Library
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	17 Enero 2022
Rango de fecha de búsqueda	2017- Actualidad
Restricciones de lenguaje	Ninguna restricción
Otros límites	Cochrane Reviews
Estrategia de búsqueda	#1 MeSH descriptor: [Attention Deficit Disorder with Hyperactivity] explode all trees 2956 #2 ('attention deficit disorder'):ti,ab,kw 6175 #3 #1 or #2 6175 #4 MeSH descriptor: [Central Nervous System Stimulants] explode all trees 2439 #5 (Central Nervous System Stimulants):ti,ab,kw 2342 #6 #4 or #5 2479 #7 MeSH descriptor: [Atomoxetine Hydrochloride] explode all trees 377 #8 ("atomoxetine"):ti,ab,kw 733 #9 #7 or #8 733 #10 #6 and #8 60 #11 MeSH descriptor: [Bupropion] explode all trees 851 #12 ("bupropion"):ti,ab,kw 1754 #13 #11 or #12 1754 #14 #6 and #13 15 #15 MeSH descriptor: [Antipsychotic Agents] explode all trees 4774 #16 (Antipsychotic Agents):ti,ab,kw 5283 #17 #15 or #16 5283 #18 #6 and #17 35 #19 #10 or #14 or #18 108 #20 #3 and #19 72 #21 #20 with Cochrane Library publication date Between Jan 2017 and Jan 2022, in Cochrane Reviews 3
Referencias identificadas	3

Tipo de búsqueda	Actualización

Base de datos	EMBASE
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	9 de marzo 2022
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Therapy
Estrategia de búsqueda	Database(s): Embase 1974 to 2022 March 08 Search Strategy: # Searches Results 1 exp 'attention deficit disorder'/ 68157 2 (Attention adj5 deficit).ti,ab. 41407 3 ADHD.ti,ab. 40611 4 (attention deficit adj5 disruptive behavior$ disorder$).ti,ab. 153 5 (attention deficit disorder adj5 hyperactivity).ti,ab. 680 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 75808 7 exp psychostimulant agent/ 548839 8 psychostimulating agent.ti,ab. 2 9 7 or 8 548840 10 exp atomoxetine/ 5873 11 atomoxetin.ti,ab. 22 12 tomoxetine.ti,ab. 88 13 10 or 11 or 12 5885 14 9 and 13 5879 15 exp amfebutamone/ 19415 16 (bupropion adj5 hydro$).ti,ab. 477 17 buprop$.ti,ab. 6739 18 15 or 16 or 17 20131 19 9 and 18 19775 20 exp neuroleptic agent/ 273448 21 (Antipsychotic adj5 agent$).ti,ab. 4768 22 (classical adj5 antipsychotic).ti,ab. 221 23 (classical adj5 antipsychotic agent).ti,ab. 3 24 (classical adj5 antipsychotic drug).ti,ab. 27 25 Neuroleptic$.ti,ab. 25408 26 (neuroleptic adj5 drug$).ti,ab. 3696 27 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 277857 28 9 and 27 104429 29 14 or 19 or 28 122345 30 6 and 29 7760 31 limit 30 to ("therapy (best balance of sensitivity and specificity)" and last 5 years) 292
Referencias identificadas	292

Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	Medline
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	9 de marzo 2022
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Therapy
Estrategia de búsqueda	Database(s): Ovid MEDLINE(R) 1946 to February Week 4 2022, Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print March 08, 2022, Ovid MEDLINE(R) Daily Update March 08, 2022 Search Strategy: # Searches Results 1 exp Attention Deficit Disorder with Hyperactivity/ 32353 2 (Attention adj5 Deficit adj5 Disorder$ adj5 Hyperactivity).ti,ab. 25617 3 (Hyperkinetic adj5 Syndrome$).ti,ab. 490 4 ADDH.ti,ab. 116 5 (Deficit Disorder$ adj5 Attention).ti,ab. 1947 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 38899 7 exp Central Nervous System Stimulants/ 99995 8 Central Stimulants.ti,ab.143 9 (Analeptic$ adj5 Drug$).ti,ab. 85 10 (Analeptic adj5 Agents).ti,ab. 8 11 7 or 8 or 9 or 10 100068 12 exp Atomoxetine Hydrochloride/ 1295 13 (tomoxetine adj5 Hydrochloride).ti,ab. 5 14 Atomoxetine.ti,ab. 1522 15 12 or 13 or 14 1747 16 11 and 15 711 17 exp Bupropion/ 3200 18 Amfebutamone.ti,ab. 28 19 (Bupropion adj5 Hydrochloride).ti,ab. 140 20 17 or 18 or 19 3238 21 11 and 20 232 22 exp Antipsychotic Agents/ 128358 23 (Agents adj5 Antipsychotic).ti,ab. 2234 24 Antipsychotics.ti,ab. 18129 25 (Neuroleptic adj5 Drug$).ti,ab. 2830 26 Neuroleptics.ti,ab. 8496 27 (Antipsychotic adj5 Drugs).ti,ab.6895 28 (Neuroleptic adj5 Agent$).ti,ab. 752

	29 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 137144 30 11 and 29 6282 31 16 or 21 or 30 7124 32 6 and 31 930 33 limit 32 to ("therapy (best balance of sensitivity and specificity)" and last 5 years) 50
Referencias identificadas	50

Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	Cochrane library (CENTRAL)
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	9 de marzo 2022
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 5 años
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	Base(s) de datos: EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials January 2022 Estrategia de búsqueda: # Búsquedas Resultados 1 Attention Deficit Disorder with Hyperactivity/ 2984 2 (Attention adj5 Deficit adj5 Disorder$ adj5 Hyperactivity).ti,ab. 4383 3 (Hyperkinetic adj5 Syndrome$).ti,ab. 61 4 ADDH.ti,ab. 25 5 (Deficit Disorder$ adj5 Attention).ti,ab. 330 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 5409 7 exp Central Nervous System Stimulants/ 6969 8 Central Stimulants.ti,ab.11 9 (Analeptic$ adj5 Drug$).ti,ab. 5 10 (Analeptic adj5 Agents).ti,ab. 1 11 7 or 8 or 9 or 10 6981 12 Atomoxetine Hydrochloride.mp. 402 13 (tomoxetine adj5 Hydrochloride).ti,ab. 2 14 Atomoxetine.ti,ab. 698 15 12 or 13 or 14 729 16 11 and 15 98 17 exp Bupropion/ 832 18 Amfebutamone.ti,ab. 7 19 (Bupropion adj5 Hydrochloride).ti,ab. 102 20 17 or 18 or 19 884 21 11 and 20 48 22 exp Antipsychotic Agents/ 9873

	23 (Agents adj5 Antipsychotic).ti,ab. 362 24 Antipsychotics.ti,ab. 3513 25 (Neuroleptic adj5 Drug$).ti,ab. 287 26 Neuroleptics.ti,ab. 939 27 (Antipsychotic adj5 Drugs).ti,ab. 983 28 (Neuroleptic adj5 Agent$).ti,ab. 82 29 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 13446 30 11 and 29 191 31 16 or 21 or 30 335 32 6 and 31 116 33 limit 32 to ((clinical trial or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial) and last 5 years) 1
Referencias identificadas	1

Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	LILACS
Plataforma	BVS
Fecha de búsqueda	7 de mar. de 22
Rango de fecha de búsqueda	2018-2022
Restricciones de lenguaje	Sin restricción
Otros límites	Sin límites
Estrategia de búsqueda	(mh:(trastorno por déficit de atención con hiperactividad)) OR (trastorno por déficit de atención con hiperactividad) OR (tdah) AND (mh:(estimulantes del sistema nervioso central)) OR (estimulantes) OR (mh:(clorhidrato de atomoxetina)) OR (atomoxetina) OR (mh:(bupropión)) OR (bupropión) OR (antisicótico) AND (db:("LILACS")) AND (year_cluster:[2017 TO 2022])
Referencias identificadas	12

Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	Google académico
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	2 de mar. de 22
Rango de fecha de búsqueda	2017-2022

Restricciones de lenguaje	Sin restricción
Otros límites	Sin límites
Estrategia de búsqueda	("attention deficit disorder" or "ADHD") + (Stimulants or Atomoxetine or Bupropion or Antipsychotic) + "clinical trial"
Referencias identificadas	73

Anexo 5.1.2. Búsquedas marco de la evidencia a la decisión (EtD)

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Embase
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	2 de mar. de 22
Rango de fecha de búsqueda	2018-actual
Restricciones de lenguaje	Sin restricción
Otros límites	No Medline journals
Estrategia de búsqueda	Database(s): Embase 1974 to 2022 March 01 Search Strategy: # Searches Results 1 exp attention deficit disorder/ 68219 2 Attention Deficit Disorder with Hyperactivity.mp. 1728 3 (Attention adj5 Deficit adj5 Disorder$ adj5 Hyperactivity).ti,ab. 36558 4 (attention deficit adj5 disruptive behavior$ disorder$).ti,ab. 153 5 (Hyperkinetic adj5 Syndrome$).ti,ab. 651 6 ADDH.ti,ab. 145 7 (Deficit Disorder$ adj5 Attention).ti,ab. 2735 8 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 74075 9 exp patient preference/ 22657 10 (patient adj5 preference$).ti,ab. 21200 11 (values adj5 preferences).ti,ab. 3032 12 Acceptance of Health Care.mp. 394 13 Acceptability.ti,ab. 56246 14 (Healthcare adj5 Patient adj5 Accept$).ti,ab. 52 15 (Care adj5 Acceptor$).ti,ab. 8 16 health care utilization/ or Resources, Health Resources.mp. 82529 17 Resource$.ti,ab. 513232 18 (resource$ adj5 requirement$).ti,ab. 2395 19 costs.ti,ab. 340901 20 exp "cost benefit analysis"/ 89609 21 (cost adj5 effectiveness).ti,ab. 99265 22 (Benefit$ adj5 Cost$).ti,ab. 42227 23 (Analyses adj5 Cost adj5 Utility).ti,ab. 1426 24 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 1049648 25 8 and 24 2537 26 limit 25 to (human and yr="2018 -Current") 798 27 limit 26 to exclude medline journals 132
Referencias identificadas	132

Tipo de búsqueda	Nueva

Base de datos	Medline
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	2 de mar. de 22
Rango de fecha de búsqueda	2018-actual
Restricciones de lenguaje	Sin restricción
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	Database(s): Books@Ovid February 28, 2022, Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions 1946 to March 01, 2022 Search Strategy: # Searches Results 1 exp Attention Deficit Disorder with Hyperactivity/ 32303 2 Attention Deficit Disorder with Hyperactivity.mp. 32466 3 (Attention adj5 Deficit adj5 Disorder$ adj5 Hyperactivity).ti,ab. 28906 4 (attention deficit adj5 disruptive behavior$ disorder$).ti,ab. 125 5 (Hyperkinetic adj5 Syndrome$).ti,ab. 517 6 ADDH.ti,ab. 117 7 (Deficit Disorder$ adj5 Attention).ti,ab. 2080 8 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 42300 9 exp "patient acceptance of health care"/ or exp patient preference/ 175883 10 (patient adj5 preference$).ti,ab. 13338 11 (values adj5 preferences).ti,ab. 2360 12 Acceptability.ti,ab. 44201 13 (Healthcare adj5 Patient adj5 Accept$).ti,ab. 36 14 (Care adj5 Acceptor$).ti,ab. 11 15 exp Health Resources/ 28427 16 Resource$.ti,ab. 402949 17 (resource$ adj5 requirement$).ti,ab. 1899 18 costs.ti,ab. 239779 19 exp Cost-Benefit Analysis/ 88570 20 (cost adj5 effectiveness).ti,ab. 69159 21 (Benefit$ adj5 Cost$).ti,ab. 31683 22 (Analyses adj5 Cost adj5 Utility).ti,ab. 965 23 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 912432 24 8 and 23 1539 25 limit 24 to humans [Limit not valid in Books@Ovid; records were retained] 1363 26 limit 25 to yr="2018 -Current" 333
Referencias identificadas	333

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane library
Plataforma	Cochrane library (CDRS)
Fecha de búsqueda	2 de mar. de 22
Rango de fecha de búsqueda	19/10/2018 a 02/03/2022
Restricciones de lenguaje	Sin restricción
Otros límites	Sin límites
Estrategia de búsqueda	Search Name: Date Run: 02/03/2022 23:12:59 Comment: ID Search Hits #1 MeSH descriptor: [Attention Deficit Disorder with Hyperactivity] explode all trees 2994 #2 (Attention NEAR/5 Deficit NEAR/5 Disorder* NEAR/5 Hyperactivity):ti,ab,kw 5175 #3 (attention deficit NEAR/5 disruptive behavior* disorder*):ti,ab,kw 339 #4 (Hyperkinetic NEAR/5 Syndrome*):ti,ab,kw 57 #5 ADDH:ti,ab,kw 35 #6 (Deficit Disorder* NEAR/5 Attention):ti,ab,kw 6279 #7 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 6321 #8 MeSH descriptor: [Patient Acceptance of Health Care] explode all trees 18429 #9 MeSH descriptor: [Patient Preference] explode all trees 836 #10 (patient NEAR/5 preference$):ti,ab,kw 4123 #11 (values NEAR/5 preferences):ti,ab,kw 257 #12 Acceptability:ti,ab,kw 17578 #13 (Healthcare NEAR/5 Patient NEAR/5 Accept*):ti,ab,kw 11 #14 (Care NEAR/5 Acceptor*):ti,ab,kw 2 #15 MeSH descriptor: [Health Resources] explode all trees 455 #16 Resource*:ti,ab,kw 25355 #17 (resource* NEAR/5 requirement*):ti,ab,kw 108 #18 costs:ti,ab,kw 33017 #19 MeSH descriptor: [Cost-Benefit Analysis] explode all trees 7600 #20 (cost NEAR/5 effectiveness):ti,ab,kw 23414 #21 (Benefit* NEAR/5 Cost*):ti,ab,kw 12568 #22 (Analyses NEAR/5 Cost NEAR/5 Utility):ti,ab,kw1801 #23 #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 101380 #24 #7 AND #23 363 RSL 3 Custom Range: 19/10/2018 to 02/03/2022 0

Referencias identificadas	0

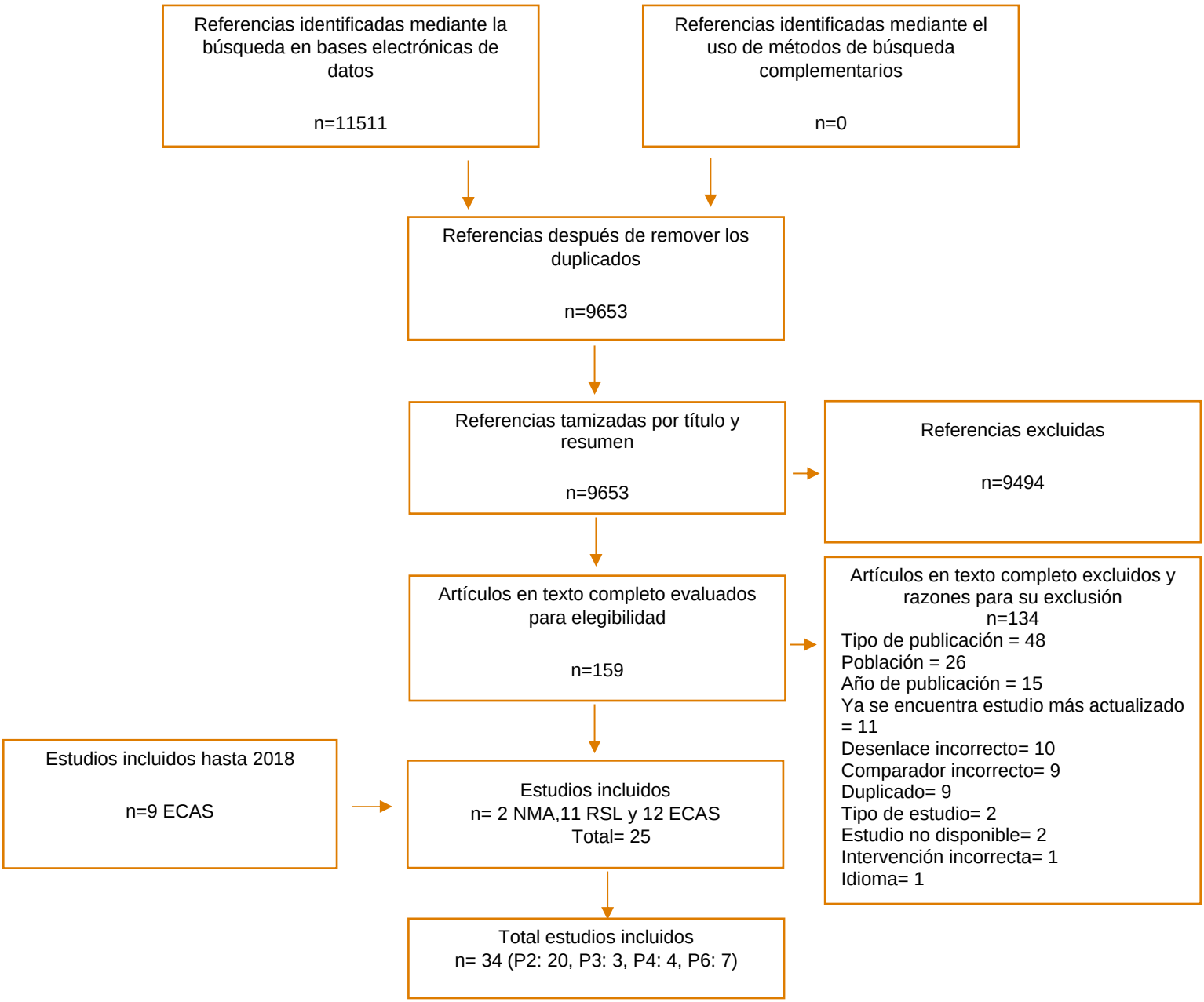
Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	LILACS
Plataforma	BVS
Fecha de búsqueda	2 de mar. de 22
Rango de fecha de búsqueda	2018-2022
Restricciones de lenguaje	Sin restricción
Otros límites	Sin límites
Estrategia de búsqueda	((mh:(trastorno por déficit de atención con hiperactividad)) OR ("Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad ") OR (tdah)) AND (("valores y preferencias") OR ("costos") OR ("uso de recursos") OR (aceptabilidad) OR (mh:(recursos en salud)) OR (mh:("Aceptación de la Atención de Salud ")) OR (mh:("Prioridad del pacientes"))) AND (db:("LILACS")) AND (year_cluster:[2018 TO 2022])
Referencias identificadas	1

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google académico
Plataforma	Google
Fecha de búsqueda	2 de mar. de 22
Rango de fecha de búsqueda	Desde 2018
Restricciones de lenguaje	Sin restricción
Otros límites	Sin límites
Estrategia de búsqueda	("attention deficit disorder" or "ADHD") + ("preferences" or "costs" or "Acceptability")
Referencias identificadas	64

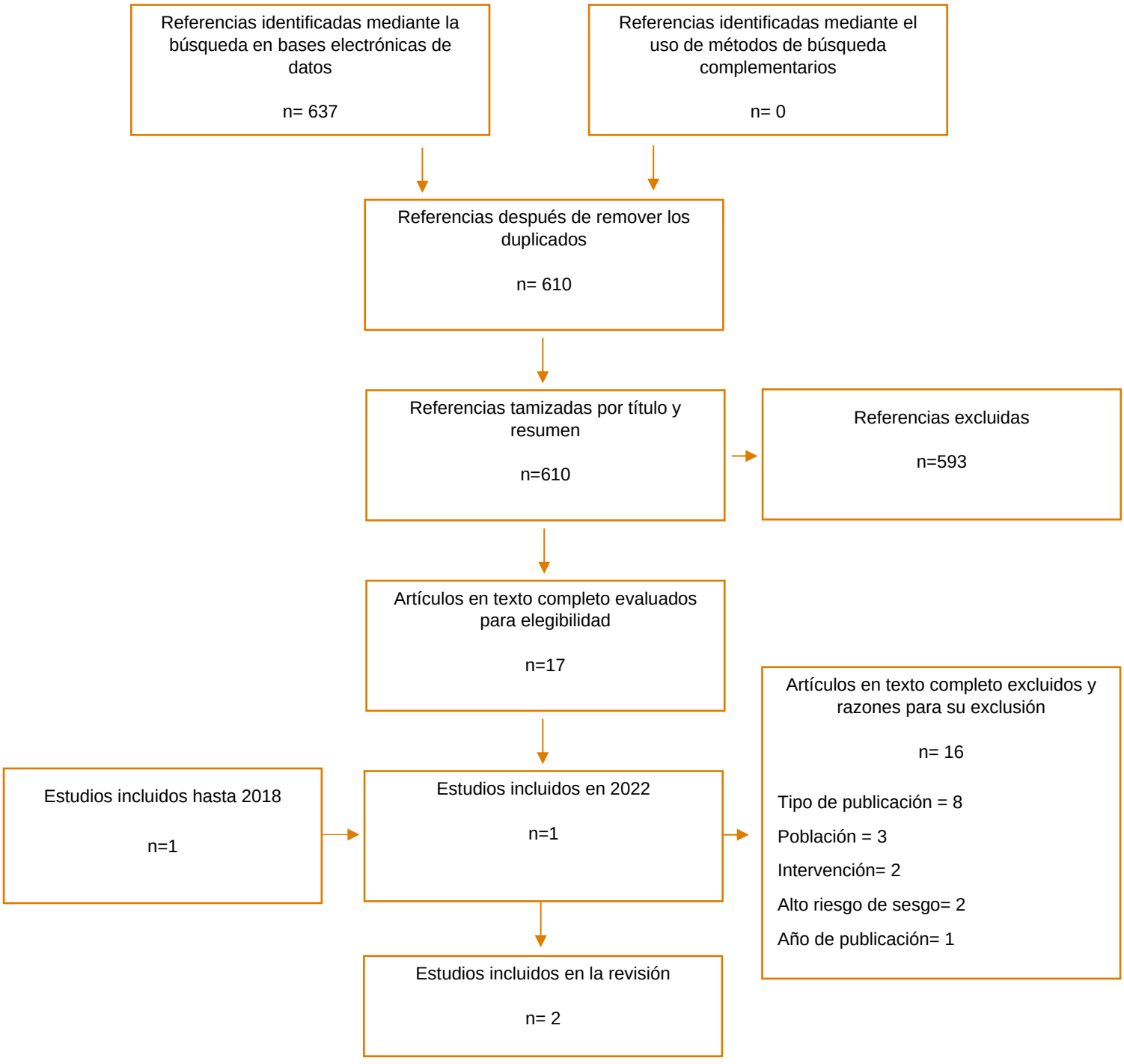
Anexo 5.2 Diagramas de flujo PRISMA de selección de evidencia

Anexo 5.2.1 Revisiones sistemáticas de la literatura

Preguntas 2,3,4 y 6 (RSL y ECA) actualización de búsqueda GPC-NICE

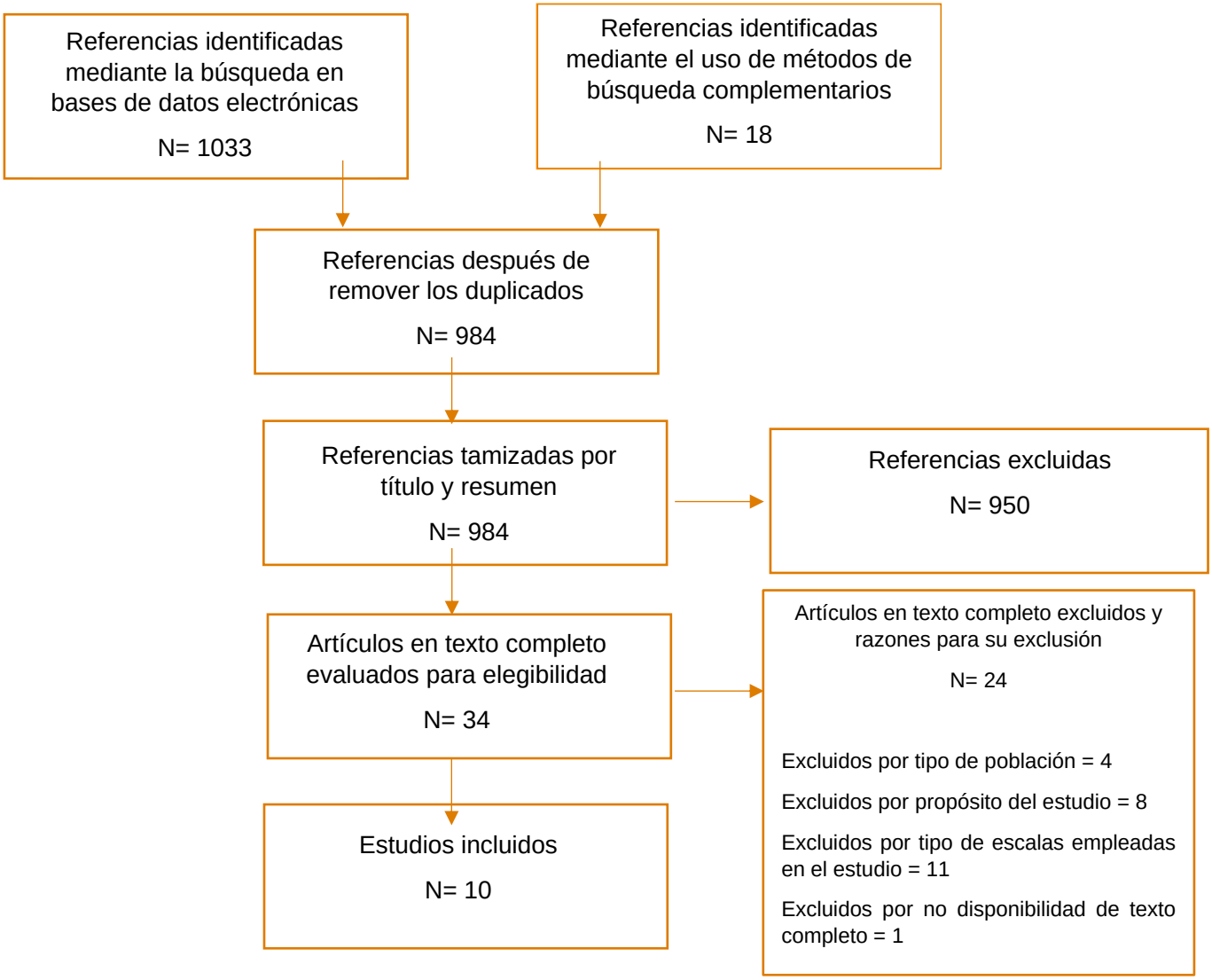


Pregunta 5

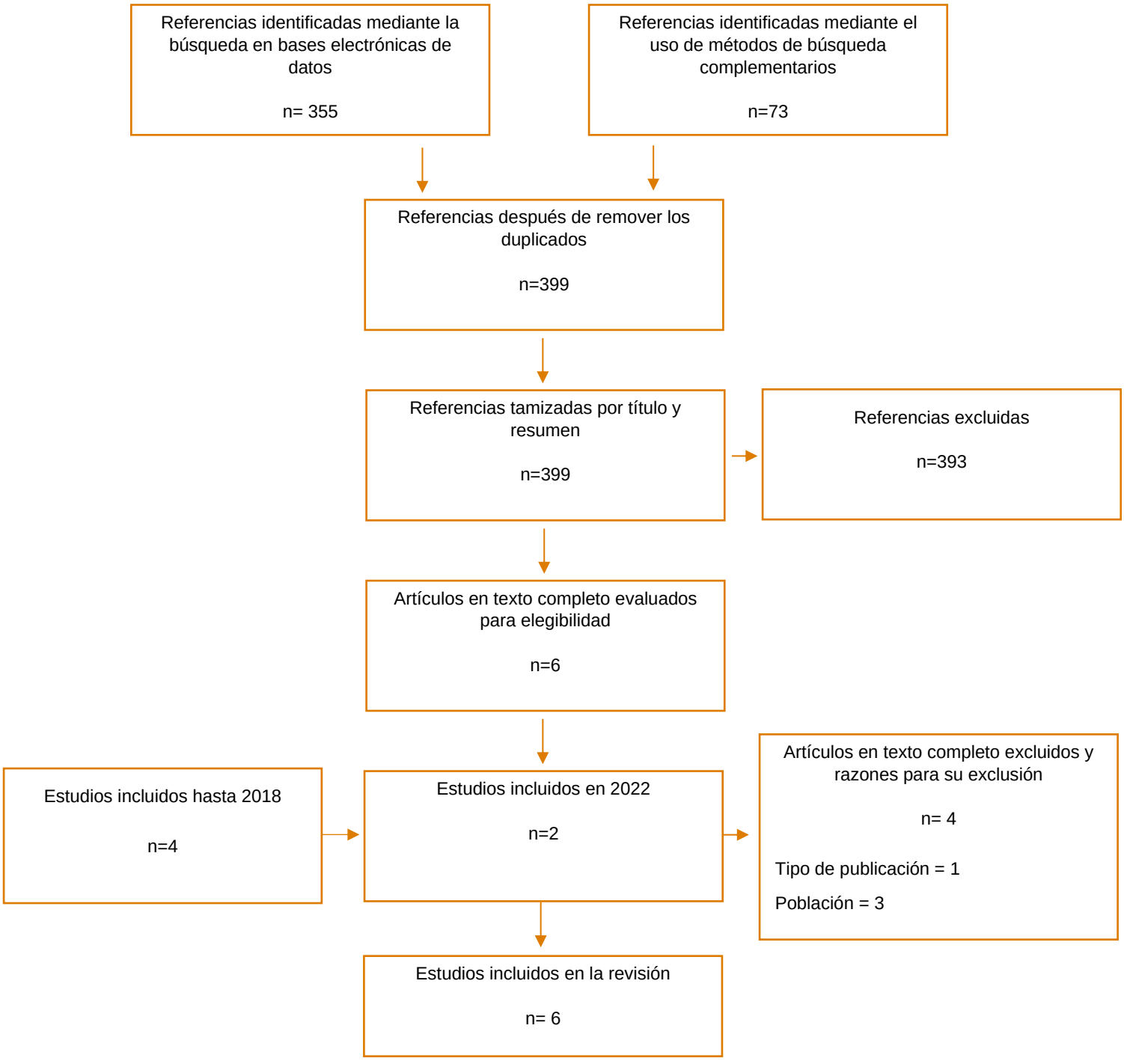

Referencias identificadas mediante la búsqueda en bases electrónicas de datos
n= 637
Referencias identificadas mediante el uso de métodos de búsqueda complementarios
n= 0
Referencias después de remover los duplicados
n= 610
Referencias tamizadas por título y resumen
n=610
Referencias excluidas
n=593
Artículos en texto completo evaluados para elegibilidad
n=17
Artículos en texto completo excluidos y razones para su exclusión
n= 16
Tipo de publicación = 8
Población = 3
Intervención= 2
Alto riesgo de sesgo= 2
Año de publicación= 1
Estudios incluidos hasta 2018
n=1
Estudios incluidos en 2022
n=1
Estudios incluidos en la revisión
n= 2

Anexo 5.2.2 Estudios primarios

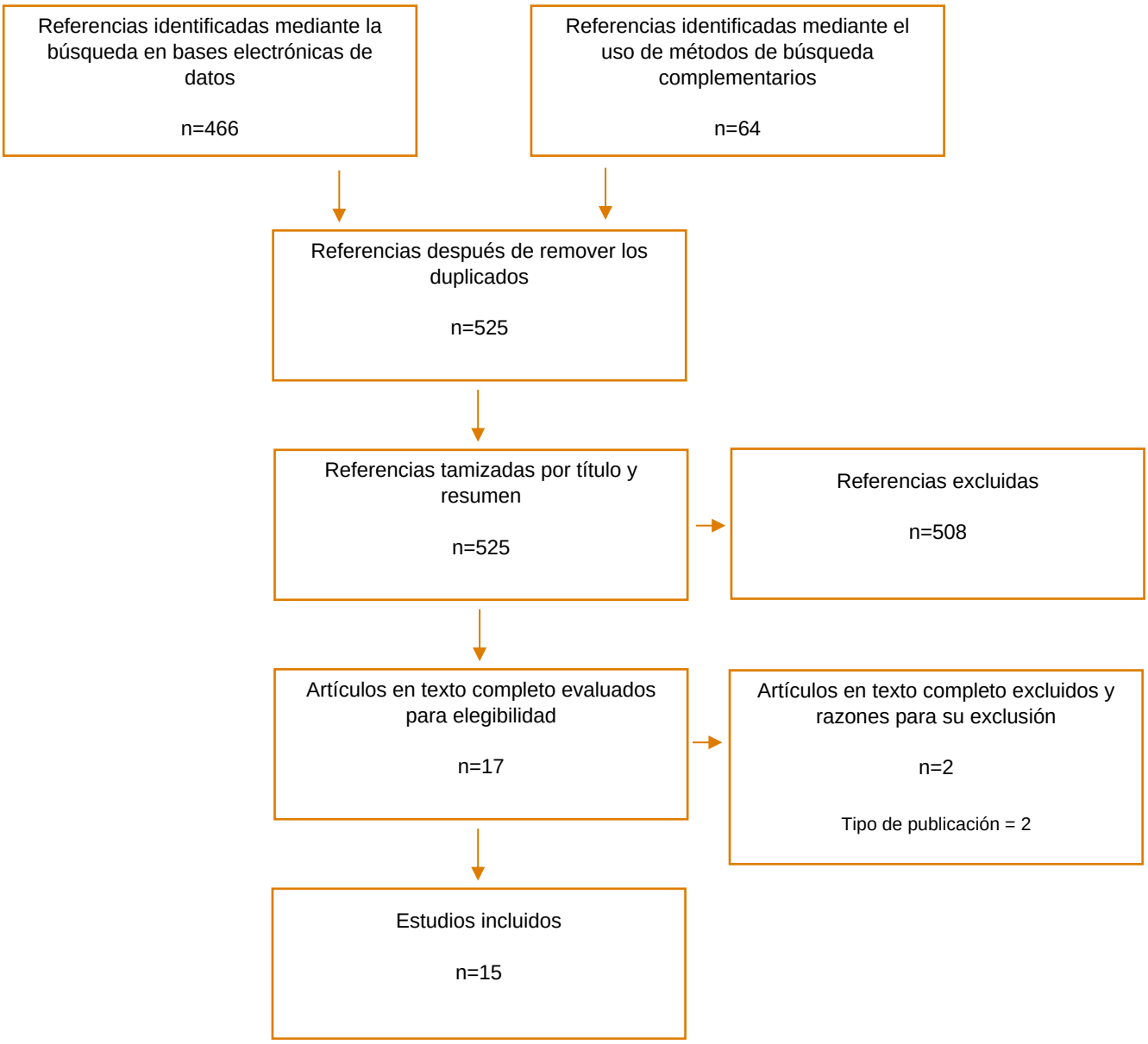
Pregunta 1



Pregunta 5


Referencias identificadas mediante la búsqueda en bases electrónicas de datos
n= 355
Referencias identificadas mediante el uso de métodos de búsqueda complementarios
n=73
Referencias después de remover los duplicados
n=399
Referencias tamizadas por título y resumen
n=399
Referencias excluidas
n=393
Artículos en texto completo evaluados para elegibilidad
n=6
Estudios incluidos hasta 2018
n=4
Estudios incluidos en 2022
n=2
Artículos en texto completo excluidos y razones para su exclusión
n= 4
Tipo de publicación = 1
Población = 3
Estudios incluidos en la revisión
n= 6

Anexo 5.2.3 Marco de la evidencia a la decisión (EtD)



Anexo 5.3. Listado de referencias incluidas y excluidas con sus razones de exclusión

Anexo 5.3.1. Referencias incluidas

Pregunta 1

Revisiones sistemáticas de la literatura

1. Chang L-Y, Wang M-Y, Tsai P-S. Diagnostic Accuracy of Rating Scales for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-analysis. Pediatrics. 2016;137(3):e20152749–e20152749.

Estudios de prueba diagnóstica

1. Aboul-Ata MA, Amin FA. The Prevalence of ADHD in Fayoum City (Egypt) Among School-Age Children: Depending on a DSM-5-Based Rating Scale. J Atten Disord. 2018 Jan;22(2):127–33.
2. Berger I, Slobodin O, Cassuto H. Usefulness and Validity of Continuous Performance Tests in the Diagnosis of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder Children. Arch Clin Neuropsychol Off J Natl Acad Neuropsychol. 2017 Feb;32(1):81–93.
3. Costa DS, de Paula JJ, Malloy-Diniz LF, Romano-Silva MA, Miranda DM. Parent SNAP-IV rating of attention-deficit/hyperactivity disorder: accuracy in a clinical sample of ADHD, validity, and reliability in a Brazilian sample. J Pediatr (Rio J). 2019;95(6):736–43.
4. Gulati S, Saini L, Kaushik JS, Chakrabarty B, Arora NK, Pandey RM, et al. The Development and Validation of DSM 5-Based AIIMS-Modified INDT ADHD Tool for Diagnosis of ADHD: A Diagnostic Test Evaluation Study. Neurol India. 2020;68(2):352–7.
5. Hult N, Kadesjö J, Kadesjö B, Gillberg C, Billstedt E. ADHD and the QbTest: Diagnostic Validity of QbTest. J Atten Disord. 2018 Sep;22(11):1074–80.
6. Devkota N, Subba S, Sharma N, Devkota J. Intake Assessment and Diagnostic Accuracy of Attention Deficit Hyperactivity Disorder diagnostic Scale Being Developed for Children in Nepal. J Nepal Health Res Counc. 2020 Sep;18(2):228–32.
7. O'Brien AM, Kivisto LR, Deasley S, Casey JE. Executive Functioning Rating Scale as a Screening Tool for ADHD: Independent Validation of the BDEFS-CA. J Atten Disord. 2021 May;25(7):965–77.
8. Park J, Kim C, Ahn J-H, Joo Y, Shin M-S, Lee H-J, et al. Clinical Use of Continuous Performance Tests to Diagnose Children With ADHD. J Atten Disord. 2019 Apr;23(6):531–40.
9. Tallberg P, Råstam M, Wenhov L, Eliasson G, Gustafsson P. Incremental clinical utility of continuous performance tests in childhood ADHD - an evidence-based assessment approach. Scand J Psychol. 2019 Feb;60(1):26–35.

Marco de la evidencia a la decisión (etd)

1. Martins J, Roberts N, Nesdole R, Reddy PS, Groll D. Attention deficit hyperactivity disorder presentations to thchild and adolescent mental health urgent consult clinic. J Can Acad Child Adolesc Psychiatry. 2019;28(2):66–71.

Pregunta 2

Revisiones sistemáticas de la literatura

1. Chen SC, Yu BYM, Suen LKP, Yu J, Ho FYY, Yang JJ, et al. Massage therapy for the treatment of attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. Complement Ther Med [Internet]. 2019;42(December 2018):389–99. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ctim.2018.12.011
2. Vekety B, Logemann HNA, Takacs ZK. The effect of mindfulness-based interventions on inattentive and hyperactive–impulsive behavior in childhood: A meta-analysis. Int J Behav Dev [Internet]. 2021;45(2):133–45. Available from: https://doi.org/10.1177/0165025420958192
3. Granero R, Pardo-Garrido A, Carpio-Toro IL, Ramírez-Coronel AA, Martínez-Suárez PC, Reivan-Ortiz GG. The role of iron and zinc in the treatment of adhd among children and adolescents: A systematic review of randomized clinical trials. Nutrients. 2021;13(11).
4. Talebi S, Miraghajani M, Ghavami A, Mohammadi H. The effect of zinc supplementation in children with attention deficit hyperactivity disorder: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized clinical trials. Crit Rev Food Sci Nutr [Internet]. 2021;0(0):1–10. Available from: https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1940833
5. Powell LA, Parker J, Weighall A, Harpin V. Psychoeducation Intervention Effectiveness to Improve Social Skills in Young People with ADHD: A Meta-Analysis. J Atten Disord [Internet]. 2022;26(3):340–57. Available from: https://doi.org/10.1177/1087054721997553
6. Riesco-Matías P, Yela-Bernabé JR, Crego A, Sánchez-Zaballos E. What Do Meta-Analyses Have to Say About the Efficacy of Neurofeedback Applied to Children With ADHD? Review of Previous Meta-Analyses and a New Meta-Analysis. J Atten Disord [Internet]. 2021;25(4):473–85. Available from: https://doi.org/10.1177/1087054718821731
7. Cosmo C, DiBiasi M, Lima V, Grecco LC, Muszkat M, Philip NS, et al. A systematic review of transcranial direct current stimulation effects in attention-deficit/hyperactivity disorder. J Affect Disord. 2020;276(May):1–13.
8. Händel MN, Rohde JF, Rimestad ML, Bandak E, Birkefoss K, Tendal B, et al. Efficacy and safety of polyunsaturated fatty acids supplementation in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder (Adhd) in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. Nutrients. 2021;13(4).

9. Seiffer B, Hautzinger M, Ulrich R, Wolf S. The Efficacy of Physical Activity for Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Atten Disord Disord. 2022;26(5):656–73.
10. Goode AP, Coeytaux RR, Maslow GR, Davis N, Hill S, Namdari B, et al. Nonpharmacologic treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review. Pediatrics. 2018;141(6):e20180094.

Ensayos clínicos

1. Konofal E, Lecendreux M, Deron J, Marchand M, Cortese S, Zaïm M, et al. Effects of Iron Supplementation on Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children. Pediatr Neurol. 2008;38(1):20–6.
2. Panahandeh G, Vatani B, Safavi P, Khoshdel A. The effect of adding ferrous sulfate to methylphenidate on attention-deficit/hyperactivity disorder in children. J Adv Pharm Technol Res. 2017;8(4):138–42.
3. Soff C, Sotnikova A, Christiansen H, Becker K, Siniatchkin M. Transcranial direct current stimulation improves clinical symptoms in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. J Neural Transm. 2017;124(1):133–44.
4. Zheng X, Shen L, Jiang L, Shen X, Xu Y, Yu G, et al. Parent and Teacher Training Increases Medication Adherence for Primary School Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Front Pediatr. 2020;8(November).
5. Durgut E, Orengul AC, Algun ZC. Comparison of the effects of treadmill and vibration training in children with attention deficit hyperactivity disorder: A randomized controlled trial. NeuroRehabilitation. 2020;47(2):121–31.
6. Meßler CF, Holmberg HC, Sperlich B. Multimodal Therapy Involving High-Intensity Interval Training Improves the Physical Fitness, Motor Skills, Social Behavior, and Quality of Life of Boys With ADHD: A Randomized Controlled Study. J Atten Disord. 2018;22(8):806–12.
7. Looyeh MY, Kamali K, Shafieian R. An Exploratory Study of the Effectiveness of Group Narrative Therapy on the School Behavior of Girls With Attention-Deficit/Hyperactivity Symptoms. Arch Psychiatr Nurs [Internet]. 2012 Oct;26(5):404–10. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0883941712000106
8. Ferrin M, Perez-Ayala V, El-Abd S, Lax-Pericall T, Jacobs B, Bilbow A, et al. A Randomized Controlled Trial Evaluating the Efficacy of a Psychoeducation Program for Families of Children and Adolescents With ADHD in the United Kingdom: Results After a 6-Month Follow-Up. J Atten Disord [Internet]. 2020 Mar 2;24(5):768–79. Available from: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1087054715626509

Marco de la evidencia a la decisión (EtD)

1. Quintero J, Ramos-Quiroga JA, Sebastián JS, Montañés F, Fernández-Jaén A, Martínez-Raga J, et al. Health care and societal costs of the management of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder in Spain: a descriptive analysis. BMC Psychiatry. 2018;18(1):1–10.
2. Taylor LE, Antshel KM. Factors associated with parental treatment attitudes and information-seeking behaviors for childhood ADHD. J Atten Disord. 2021;25(4):607–17.

3. Sciberras E, Streatfeild J, Ceccato T, Pezzullo L, Scott JG, Middeldorp CM, et al. Social and economic costs of attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. J Atten Disord. 2022;26(1):72–87.
4. Wang C, Preisser J, Chung Y, Li K. Complementary and alternative medicine use among children with mental health issues: Results from the National Health Interview Survey. BMC Complement Altern Med. 2018;18(1):1–17.
5. Wernersson R, Johansson J, Andersson M, Jarbin H. Evaluation of a new model for assessment and treatment of uncomplicated ADHD–effect, patient satisfaction and costs. Nord J Psychiatry. 2020;74(2):96–104.
6. Wennberg B, Janeslätt G, Gustafsson PA, Kjellberg A. Occupational performance goals and outcomes of time-related interventions for children with ADHD. Scand J Occup Ther. 2021 Feb;28(2):158-170.
7. Hahn-Markowitz J, Berger I, Manor I, Maeir A. Efficacy of Cognitive-Functional (Cog-Fun) Occupational Therapy Intervention Among Children With ADHD: An RCT. J Atten Disord. 2020 Mar;24(5):655-666.

Pregunta 3

Revisiones sistemáticas de la literatura

1. Padilha SCOS, Virtuoso S, Tonin FS, Borba HHL, Pontarolo R. Efficacy and safety of drugs for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2018;27(10):1335–45.
2. Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, Mohr-Jensen C, Hayes A, Carucci R, et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2018;5:727–38.

Ensayos clínicos

1. Wolraich ML, Greenhill LL, Pelham W, Swanson J, Wilens T, Palumbo D, Atkins M, McBurnett K, Bukstein O, August G. Randomized, controlled trial of oros methylphenidate once a day in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Pediatrics. 2001 Oct;108(4):883-92.

Marco de la evidencia a la decisión (etd)

1. Jerome D, Jerome L. Approach to diagnosis and management of childhood attention deficit hyperactivity disorder. Can Fam Physician. 2020;66(10):732–6.
2. Dijk HH, Wessels LM, Constanti M, Van Den Hoofdakker BJ, Hoekstra PJ, Groenman AP. Cost-Effectiveness and Cost Utility of Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2021;31(9):578–96.
3. Brinkman WB, Sucharew H, Majcher JH, Epstein JN. Predictors of medication continuity in children with adhd. Pediatrics. 2018;141(6).

4. Flood M, Hayden JC, Gavin B, McNicholas F. A qualitative study exploring the decision of parents to use medication in attention-deficit hyperactivity disorder. Res Soc Adm Pharm [Internet]. 2019;15(9):1095–101.
5. Molife C, Haynes VS, Nyhuis A, Faries DE, Gelwicks S, Kelsey DK, et al. Healthcare utilization and costs of children with attention deficit/hyperactivity disorder initiating atomoxetine versus extended-release guanfacine. Curr Med Res Opin. 2018;34(4):619–32.
6. Munasur-Naidoo AP, Truter I. Cost of ADHD treatment using methylphenidate and atomoxetine in the South African private healthcare sector. Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res [Internet]. 2019;19(6):677–84.

Pregunta 4

Revisiones sistemáticas de la literatura

No se incluyeron revisiones sistemáticas de la literatura

Ensayos clínicos

1. Jain R, Babcock T, Burtea T, Dirks B, Adeyi B, Scheckner B, et al. Efficacy of lisdexamfetamine dimesylate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder previously treated with methylphenidate: a post hoc analysis. Child Adolesc Psychiatry Ment Health. 2011 Dec;5(1):35.
2. Dittmann RW, Cardo E, Nagy P, Anderson CS, Bloomfield R, Caballero B, et al. Efficacy and Safety of Lisdexamfetamine Dimesylate and Atomoxetine in the Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: a Head-to-Head, Randomized, Double-Blind, Phase IIIb Study. CNS Drugs. 2013 Dec;27(12):1081–92.
3. Dittmann RW, Cardo E, Nagy P, Anderson CS, Adeyi B, Caballero B, et al. Treatment Response and Remission in a Double-Blind, Randomized, Head-to-Head Study of Lisdexamfetamine Dimesylate and Atomoxetine in Children and Adolescents with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. CNS Drugs. 2014 Nov;28(11):1059–69.
4. Nagy P, Häge A, Coghill DR, Caballero B, Adeyi B, Anderson CS, et al. Functional outcomes from a head-to-head, randomized, double-blind trial of lisdexamfetamine dimesylate and atomoxetine in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and an inadequate response to methylphenidate. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2016 Feb;25(2):141–9.

Pregunta 5

Revisiones sistemáticas de la literatura

1. Baker M, Huefner JC, Bellonci C, Hilt R, Carlson GA. Polypharmacy in the Management of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents: A Review and Update. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2021;31(3):148–63.

2. Treuer T, Gau SS-F, Méndez L, Montgomery W, Monk JA, Altin M, et al. A Systematic Review of Combination Therapy with Stimulants and Atomoxetine for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Including Patient Characteristics, Treatment Strategies, Effectiveness, and Tolerability. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2013;23(3):179–93.

Ensayos clínicos

1. Kollins SH, Jain R, Brams M, Segal S, Findling RL, Wigal SB, et al. Clonidine extended-release tablets as add-on therapy to psychostimulants in children and adolescents with ADHD. Pediatrics. 2011;127(6).
2. Cannon M, Pelham WH, Sallee FR, Palumbo DR, Bukstein O, Daviss WB. Effects of clonidine and methylphenidate on family quality of life in attention-deficit/hyperactivity disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2009;19(5):511–7.
3. Carlson GA, Dunn D, Kelsey D, Ruff D, Ball S, Ahrbecker L, et al. A pilot study for augmenting atomoxetine with methylphenidate: safety of concomitant therapy in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Child Adolesc Psychiatry Ment Health [Internet]. 2007 Dec 27;1(1):10. Available from: https://capmh.biomedcentral.com/articles/10.1186/1753-2000-1-10
4. Gadow KD, Arnold LE, Molina BSG, Findling RL, Bukstein OG, Brown N V., et al. Risperidone Added to Parent Training and Stimulant Medication: Effects on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Oppositional Defiant Disorder, Conduct Disorder, and Peer Aggression. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry [Internet]. 2014 Sep;53(9):948-959.e1. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0890856714003694
5. Zeni CP, Tramontina S, Ketzer CR, Pheula GF, Rohde LA. Methylphenidate combined with aripiprazole in children and adolescents with bipolar disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: A randomized crossover trial. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2009;19(5):553–61.
6. Pan PY, Fu AT, Yeh C Bin. Aripiprazole/methylphenidate combination in children and adolescents with disruptive mood dysregulation disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: An open-label study. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2018;28(10):682–9 (open label).

Pregunta 6

Revisiones sistemáticas de la literatura

1. Gan J, Galer P, Ma D, Chen C, Xiong T. The Effect of Vitamin D Supplementation on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2019;29(9):670

Ensayos clínicos

1. Feng L, Ren Y, Cheng J, Wang Y. Balance Training as an Adjunct to Methylphenidate: A Randomized Controlled Pilot Study of Behavioral Improvement Among Children With ADHD in China. Front Psychiatry. 2021;11(January):1–8.

2. Moharreri F, Khorsand Vakilzadeh A, Soltanifar A, Abdollahian E, Eslami S, Nahidi M. Efficacy of adding acupuncture to Methylphenidate in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: A randomized clinical trial. Eur J Integr Med. 2018;22(March 2018):62–8.
3. Noorazar SG, Malek A, Aghaei SM, Yasamineh N, Kalejahi P. The efficacy of zinc augmentation in children with attention deficit hyperactivity disorder under treatment with methylphenidate: A randomized controlled trial. Asian J Psychiatr. 2020;48(1):73–6.
4. Cao P, Xing J, Cao Y, Cheng Q, Sun X, Kang Q, et al. Clinical effects of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with atomoxetine in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. Neuropsychiatr Dis Treat. 2018;14:3231–40.
5. Li L, Yang L, Zhuo CJ, Wang YF. A randomised controlled trial of combined EEG feedback and methylphenidate therapy for the treatment of ADHD. Swiss Med Wkly. 2013;143(August):2–5
6. Mohammadi MR, Soleimani AA, Farahmand Z, Keshavarzi S, Ahmadi N. A comparison of effectiveness of regulation of working memory function and methylphenidate on remediation of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Iran J Psychiatry. 2014;9(1):25–30.

Marco de la evidencia a la decisión (etd)

1. Dijk HH, Wessels LM, Constanti M, Van Den Hoofdakker BJ, Hoekstra PJ, Groenman AP. Cost-Effectiveness and Cost Utility of Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2021;31(9):578–96.
2. Breaux R, Waschbusch DA, Marshall R, Humphrey H, Pelham WE, Waxmonsky JG. The Role of Parental Knowledge and Attitudes about ADHD and Perceptions of Treatment Response in the Treatment Utilization of Families of Children with ADHD HHS Public Access. Evid Based Pr Child Adolesc Ment Heal. 2020;5(1):102–14.

Anexo 5.3.2. Referencias excluidas y razones de exclusión

Anexo 5.3.2.1 Revisiones sistemáticas de la literatura

Pregunta 1

N°	Referencia	Razón de exclusión
Actualización		
1	Gamvrouli M, Gamvrouli I, Triantafyllou C. [Evaluation tools of the characteristics of attention deficit and hyperactivity	Idioma

N°	Referencia	Razón de exclusión
	disorder (ADHD) in children and adolescents: A literature review]. Psychiatriki. 2021 Aug 10. Greek, Modern.	
2	Goharinejad S, Goharinejad S, Hajesmaeel-Gohari S, Bahaadinbeigy K. The usefulness of virtual, augmented, and mixed reality technologies in the diagnosis and treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children: an overview of relevant studies. BMC Psychiatry. 2022 Jan 4;22(1):4.	Alto riesgo de sesgo
3	Jerome D, Jerome L. Approach to diagnosis and management of childhood attention deficit hyperactivity disorder. Can Fam Physician. 2020 Oct;66(10):732-736. PMID: 33077449; PMCID: PMC7571664.	Tipo de publicación
4	Marks D. 66.4 the Role of Neuropsychological and Psychoeducational Testing in Individuals with Adhd. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2022 Mar 21];58(10):S95.	Tipo de publicación
5	Marshall P, Hoelzle J, Nikolas M. Diagnosing Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) in young adults: A qualitative review of the utility of assessment measures and recommendations for improving the diagnostic process. Clin Neuropsychol. 2021 Jan;35(1):165-198.	Población
6	Shah HR, Sagar JKV, Somaiya MP, Nagpal JK. Clinical Practice Guidelines on Assessment and Management of Specific Learning Disorders. Indian J Psychiatry. 2019 Jan;61(Suppl 2):211-225.	Población
7	Staff AI, Oosterlaan J, van der Oord S, Hoekstra PJ, Vertessen K, de Vries R, van den Hoofdakker BJ, Luman M. The Validity of Teacher Rating Scales for the Assessment of ADHD Symptoms in the Classroom: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Atten Disord. 2021 Sep;25(11):1578-1593.	No es el desenlace de interés

N°	Referencia	Razón de exclusión
8	Wigal S, Chappell P, Palumbo D, Lubaczewski S, Ramaker S, Abbas R. Diagnosis and Treatment Options for Preschoolers with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2020 Mar;30(2):104-118.	No es la intervención de interés
Búsqueda inicial		
1	Doernberg E, Hollander E. Neurodevelopmental Disorders (ASD and ADHD): DSM-5, ICD-10, and ICD-11. CNS Spectr. 2016;21(4):295–9.	Tipo de estudio
2	Hall CL, Valentine AZ, Groom MJ, Walker GM, Sayal K, Daley D, et al. The clinical utility of the continuous performance test and objective measures of activity for diagnosing and monitoring ADHD in children: a systematic review. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2016;25(7):677–99	No es el desenlace de interés
3	Lange KW, Hauser J, Lange KM, Makulska-Gertruda E, Takano T, Takeuchi Y, et al. Utility of cognitive neuropsychological assessment in attention-deficit/hyperactivity disorder. ADHD Atten Deficit Hyperact Disord. 2014;6(4):241–8.	Tipo de estudio
4	Molitor SJ, Langberg JM. Using task performance to inform treatment planning for youth with ADHD: A systematic review. Clin Psychol Rev [Internet]. 2017;58(October):157–73.	No es el desenlace de interés
5	Sibley MH, Kuriyan AB. DSM-5 changes enhance parent identification of symptoms in adolescents with ADHD. Psychiatry Res [Internet]. 2016;242:180–5.	No es el desenlace de interés
6	Silverstein M, Hironaka LK, Feinberg E, Sandler J, Pellicer M, Chen N, et al. Using Clinical Data to Predict Accurate ADHD Diagnoses among Urban Children. Clin Pediatr (Phila). 2016;55(4):326–32.	No es el desenlace de interés

Pregunta 2,3,4,5 y 6

N°	Referencia	Razón de exclusión
Actualización		
1	Evidence for the effectiveness of ADHD coaching	Tipo de publicación
2	Andrade BF, Courtney D, Duda S, Aitken M, Craig SG, Szatmari P, Henderson J, Bennett K. A Systematic Review and Evaluation of Clinical Practice Guidelines for Children and Youth with Disruptive Behavior: Rigor of Development and Recommendations for Use. Clin Child Fam Psychol Rev. 2019 Dec;22(4):527-548.	Desenlaces incorrectos
3	Andrade BF, Courtney D, Duda S, Aitken M, Craig SG, Szatmari P, Henderson J, Bennett K. A Systematic Review and Evaluation of Clinical Practice Guidelines for Children and Youth with Disruptive Behavior: Rigor of Development and Recommendations for Use. Clin Child Fam Psychol Rev. 2019 Dec;22(4):527-548.	Duplicado
4	49th ESCP virtual symposium on clinical pharmacy 19.10.2021-21.10.2021 Clinical pharmacy, working collaboratively in mental health care. Int J Clin Pharm. 2021 Dec;43(6):1736-1801.	Tipo de publicación
5	Neurofeedback Collaborative Group. Double-Blind Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial of Neurofeedback for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder With 13-Month Follow-up. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2021 Jul;60(7):841-855	Duplicado
6	Arnold LE, DeBeus R, Kerson C, Monastra VJ, Rice RR, Barterian JA, et al. 12.3 One-year follow-up of double-blind RCT of neurofeedback for ADHD. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2022 Mar 7];58(10):S316–7.	Tipo de publicación

N°	Referencia	Razón de exclusión
7	Arnold LE, Hodgkins P, Kahle J, Madhoo M, Kewley G. Long-Term Outcomes of ADHD: Academic Achievement and Performance. J Atten Disord. 2020 Jan;24(1):73-85.	Tipo de estudio
8	Arnold LE, Jensen PS. Broad-spectrum multinutrients for ADHD and emotional dysregulation: A randomized controlled trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2021 Oct;60(10):S268.	Tipo de publicación
9	Arnold LE, Kerson C, Monastra V, Pan J, Kraemer H, Rice R, et al. 9.3 Outcomes of Double-Blind RCT of Neurofeedback for ADHD. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2018 Oct;57(10):S283.	Tipo de publicación
10	Arnold LE, Loo SK. Biomarkers of ADHD and moderators/mediators of neurofeedback response. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2021 Oct;60(10):S303–4.	Tipo de publicación
11	Arnold LE, Pan X, deBeus R, Kerson C, Rice RR, Buchan-Page KA, et al. 30.1 review of and new 25-month outcomes of a double-blind neurofeedback randomized controlled trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2021 Oct;60(10):S304.	Tipo de publicación
12	Ashdown-Franks G, Firth J, Carney R, Carvalho AF, Hallgren M, Koyanagi A, Rosenbaum S, Schuch FB, Smith L, Solmi M, Vancampfort D, Stubbs B. Exercise as Medicine for Mental and Substance Use Disorders: A Meta-review of the Benefits for Neuropsychiatric and Cognitive Outcomes. Sports Med. 2020 Jan;50(1):151-170.	Población incorrecta
13	Azouz HG, Abdel Latif FI, Omar TE, Khalil M, Abdel Maksoud MS. Organizational skills training, neurofeedback, and/or pharmacotherapy in the treatment of school-aged children with attention-deficit hyperactivity disorder. Alex J Pediatr 2017;30:61-7.	Tipo de publicación
14	Baker M, Huefner JC, Bellonci C, Hilt R, Carlson GA. Polypharmacy in the Management of Attention-	Tipo de publicación

N°	Referencia	Razón de exclusión
	Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents: A Review and Update. J Child Adolesc Psychopharmacol [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2022 Mar 7];31(3):148–63.	
15	Baker M, Huefner JC, Bellonci C, Hilt R, Carlson GA. Polypharmacy in the Management of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents: A Review and Update. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2021 Apr;31(3):148-163.	Duplicado
16	Examination of different responder criteria applied post hoc to select short-term, randomized, controlled trials of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with ADHD	Tipo de publicación
17	Biederman J, Newcorn JH. Assessing the Impact of Stimulants on Functional Outcomes in Adhd. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2022 Mar 17];59(10):S316.	Tipo de publicación
18	Boland H, DiSalvo M, Fried R, Woodworth KY, Wilens T, Faraone SV, Biederman J. A literature review and meta-analysis on the effects of ADHD medications on functional outcomes. J Psychiatr Res. 2020 Apr;123:21-30.	Intervención incorrecta
19	Brauer H, Breitling-Ziegler C, Moliadze V, Galling B, Prehn-Kristensen A. Transcranial direct current stimulation in attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analysis of clinical efficacy outcomes. Prog Brain Res. 2021;264:91-116.	Tipo de publicación
20	Bui A, Joseph A, Sam D, Lane C, Madireddy S, Afghani B. 15 Cardiovascular safety of methylphenidate (ritalin) in treating paediatric patients with adhd (attention deficit hyperactivity disorder): a literature review. Journal of Investigative Medicine [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2022 Mar 17];66(1):A68–9.	Tipo de publicación

N°	Referencia	Razón de exclusión
21	Caponnetto P, Casu M, Amato M, Cocuzza D, Galofaro V, La Morella A, Paladino S, Pulino K, Raia N, Recupero F, Resina C, Russo S, Terranova LM, Tiralongo J, Vella MC. The Effects of Physical Exercise on Mental Health: From Cognitive Improvements to Risk of Addiction. Int J Environ Res Public Health. 2021 Dec 19;18(24):13384.	Tipo de estudio
22	Relationship between baseline ADHD severity and the efficacy of pharmacological treatment for ADHD: A meta-analysis and meta-regression	Tipo de publicación
23	Castells X, Cunill R. Pharmacological treatment of ADHD: An evidence map using minerva database, a new tool for clinical psychopharmacology research. Eur Neuropsychopharmacol. 2019;29:S141–2.	Tipo de publicación
24	Chen YC, Wu LK, Lee MS, Kung YL. The efficacy of acupuncture treatment for attention deficit hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis. Complement Med Res. 2021 Aug 1;28(4):357–67.	Idioma
25	Childress AC. Safety of Extended-Rel ease Methylphenidate in Preschool Children With ADHD. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2019 Oct;58(10):S296.	Tipo de publicación
26	Childress AC, Cutler AJ, Marraffino A, DeSousa NJ, Incledon B, Sallee FR. 2.23 Efficacy and Safety of Delayed-Release and Extended-Release Methylphenidate (DR/ER-MPH) in Children With ADHD: Results From a Pivotal Phase 3 Classroom Trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2018 Oct;57(10):S166.	Tipo de publicación
27	Childress AC, Kollins SH, Adjei AL, Haddock P, Foehl HC, Mattingly G, et al. 4.15 The Efficacy and Safety of Methylphenidate Hydrochloride (HCL) Extended-Release in Preschool Aged Children With ADHD. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2018 Oct;57(10):S209.	Tipo de publicación

N°	Referencia	Razón de exclusión
28	Childress AC, Lloyd E, Jacobsen L, Gunawardhana L, Findling RL. 5.2 A randomized, placebo-controlled study of lisdexamfetamine dimesylate in 4 to 5 year old children with ADHD. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2020 Oct;59(10):S149.	Tipo de publicación
29	Childress AC, Pliszka SR, Cutler AJ, Marraffino A, DeSousa NJ, Sallee FR, et al. 5.12 Electronically monitored adherence rates with evening-dosed delayed-release and extended-release methylphenidate in children with ADHD. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2020 Oct;59(10):S152–3.	Tipo de publicación
30	Chimiklis AL, Dahl V, Spears AP, Goss K, Fogarty K, Chacko A. Yoga, Mindfulness, and Meditation Interventions for Youth with ADHD: Systematic Review and Meta-Analysis. J Child Fam Stud [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2022 Mar 7];27(10):3155–68.	Población incorrecta
31	Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents and adults: A systematic review and network meta-analysis": Reply	Tipo de publicación
32	Cornelius C, Fedewa AL, Ahn S. The Effect of Physical Activity on Children With ADHD: A Quantitative Review of the Literature. J Appl Sch Psychol. 2017 Apr 3;33(2):136–70.	Año de publicación
33	Griffiths KR, Leikauf JE, Tsang TW, Clarke S, Hermens DF, Efron D, Williams LM, Kohn MR. Response inhibition and emotional cognition improved by atomoxetine in children and adolescents with ADHD: The ACTION randomized controlled trial. J Psychiatr Res. 2018 Jul;102:57-64.	Año de publicación
34	Davis N, Lutz J, Kollins SH. 5.27 Stars-adjunct: akl-t01, a home-based digital intervention as an adjunct to stimulant medication for pediatric adhd: academic performance	Tipo de publicación

N°	Referencia	Razón de exclusión
	and relation to objective measures of attention. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2020 Oct;59(10):S157–8.	
35	DeBeus R. Neurofeedback for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Evidence Base and Results of a Large RCT. International journal of psychophysiology [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 Mar 21];168(S):S83.	Tipo de publicación
36	Ding Q, Li M, Zhu D. Is combined CBT therapy more effective than drug therapy alone for ADHD in children? A meta-analysis.[Internet]. 2018 Mar 14 [cited 2022 Mar 7];01(01):21–6.	Población
37	Edinoff AN, Akuly HA, Wagner JH, Boudreaux MA, Kaplan LA, Yusuf S, Neuchat EE, Cornett EM, Boyer AG, Kaye AM, Kaye AD. Viloxazine in the Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Front Psychiatry. 2021 Dec 17;12:789982.	Tipo de publicación
38	Enriquez-Geppert S, Smit D, Pimenta MG, Arns M. Neurofeedback as a Treatment Intervention in ADHD: Current Evidence and Practice. Curr Psychiatry Rep. 2019 May 28;21(6):46.	Tipo de publicación
39	Evans S, Ling M, Hill B, Rinehart N, Austin D, Sciberras E. Systematic review of meditation-based interventions for children with ADHD. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2018 Jan;27(1):9-27.	Población
40	Faraone S V., Wilens T, Childress AC, Cutler AJ, Marraffino A, DeSousa NJ, et al. 6.51 Achievement and maintenance of normalized levels of early morning and late afternoon/evening functional impairment with delayed-release and extended-release methylphenidate (dr/er-mph) in children with adhd: post hoc analyses of before-school functioning. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2019 Oct;58(10):S287–8.	Tipo de publicación

N°	Referencia	Razón de exclusión
41	Faria JCM, Ferreira LA, Duarte LJR, Anicio VTS, Menezes de Padua CA, Perini E. “Real-world” effectiveness of methylphenidate in improving academic achievement of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) students-A systematic review. PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND DRUG SAFETY [Internet]. 2018 Aug 1;27:99–100.	Ya se encuentra un estudio más actualizado
42	Goharinejad S, Goharinejad S, Hajesmaeel-Gohari S, Bahaadinbeigy K. The usefulness of virtual, augmented, and mixed reality technologies in the diagnosis and treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children: an overview of relevant studies. BMC Psychiatry. 2022 Jan 4;22(1):4.	Desenlace
43	Phyu P, Arocha E, Oms JD, Gunaseelan L, Foroughi ; Golbon, Rizvi SAA, et al. 179 Dasotraline in Children With Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Results of a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. CNS Spectr [Internet]. 2018 Feb [cited 2022 Mar 7];23(1):102–3.	Tipo de publicación
44	Berger I, Dakwar-Kawar O, Grossman ES, Nahum M, Cohen Kadosh R. Scaffolding the attention-deficit/hyperactivity disorder brain using transcranial direct current and random noise stimulation: A randomized controlled trial. Clinical Neurophysiology [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Mar 21];132(3):699–707	Duplicado
45	Pharmacological interventions for ADHD in preschool children: A systematic review	Tipo de publicación
46	Helmer A, Wechsler T, Gilboa Y. Equine-Assisted Services for Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review. J Altern Complement Med [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2022 Mar 7];27(6):477–88.	Población
47	Hennissen L, Bakker MJ, Banaschewski T, Carucci S, Coghill D, Danckaerts M, Dittmann RW, Hollis C, Kovshoff H, McCarthy S, Nagy P, Sonuga-Barke E, Wong	Año de publicación

N°	Referencia	Razón de exclusión
	IC, Zuddas A, Rosenthal E, Buitelaar JK; ADDUCE consortium. Cardiovascular Effects of Stimulant and Non-Stimulant Medication for Children and Adolescents with ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis of Trials of Methylphenidate, Amphetamines and Atomoxetine. CNS Drugs. 2017 Mar;31(3):199-215.	
48	Dekkers TJ, Hornstra R, van der Oord S, Luman M, Hoekstra PJ, Groenman AP, van den Hoofdakker BJ. Meta-analysis: Which Components of Parent Training Work for Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder? J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2021 Jul 2:S0890-8567(21)00420-2.	Comparador
49	Javed S, Usmani S, Abouelnasr A, Telsem M, Bataineh A, Shah K. 5.16 The Role of Alpha-2 Adrenergic (α2A) Agonists in ADHD Treatment in Preschool Children: Benefits, Trends, and Demographics From the Current Literature Evidence. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2021 Oct;60(10):S155.	Tipo de publicación
50	Johnstone JM, Hughes A, Goldenberg JZ, Romijn AR, Rucklidge JJ. Multinutrients for the Treatment of Psychiatric Symptoms in Clinical Samples: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Nutrients [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2022 Mar 7];12(11):1–35.	Población
51	Khan T, Cosme R. Mindfulness-based cognitive-behavioral therapies for treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: A literature review. EUROPEAN PSYCHIATRY [Internet]. 2018;48:S329–30.	Tipo de publicación
52	Kiselev S. Body-Oriented Therapy Has Positive Effect on Executive Abilities in Preschool Children With ADHD. Biol Psychiatry [Internet]. 2019 May 15 [cited 2022 Mar 7];85(10):S153–S153.	Tipo de publicación

N°	Referencia	Razón de exclusión
53	Kiselev S. Yoga Exercises Have Positive Effect on Sustained Attention in Children With ADD. Biol Psychiatry. 2020 May;87(9):S462.	Tipo de publicación
54	Kiselev S. Long-Term Effect of Body-Oriented Therapy on Executive Abilities in Children With ADHD. Biol Psychiatry. 2020 May;87(9):S303.	Tipo de publicación
55	Kiselev S, Parshakova A. Body-Oriented Therapy Can Impact Executive Abilities In 6-7 Years OldChildren With ADHD. Journal of head trauma rehabilitation [Internet]. 2018 May 1 [cited 2022 Mar 21];33(3):E94.	Tipo de publicación
56	Kollins SH, Bower J, Findling RL, Keefe R, Epstein J, Cutler AJ, et al. 2.40 A Multicenter, Randomized, Active-Control Registration Trial of Software Treatment for Actively Reducing Severity of ADHD (Stars-Adhd) to Assess the Efficacy and Safety of a Novel, Home-Based, Digital Treatment for Pediatric ADHD. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2022 Mar 21];57(10):S172.	Tipo de publicación
57	Kortekaas-Rijlaarsdam AF, Luman M, Sonuga-Barke E, Oosterlaan J. Does methylphenidate improve academic performance? A systematic review and meta-analysis. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2019 Feb;28(2):155-164. doi: 10.1007/s00787-018-1106-3. Epub 2018 Jan 20.	Duplicado
58	Krinzinger H, Hall CL, Groom MJ, Ansari MT, Banaschewski T, Buitelaar JK, Carucci S, Coghill D, Danckaerts M, Dittmann RW, Falissard B, Garas P, Inglis SK, Kovshoff H, Kochhar P, McCarthy S, Nagy P, Neubert A, Roberts S, Sayal K, Sonuga-Barke E, Wong ICK, Xia J, Zuddas A, Hollis C, Konrad K, Liddle EB; ADDUCE Consortium. Neurological and psychiatric adverse effects of long-term methylphenidate treatment in ADHD: A map of the current evidence. Neurosci Biobehav Rev. 2019 Dec;107:945-968.	Población

N°	Referencia	Razón de exclusión
59	Lambez B, Harwood-Gross A, Golumbic EZ, Rassovsky Y. Non-pharmacological interventions for cognitive difficulties in ADHD: A systematic review and meta-analysis. J Psychiatr Res. 2020 Jan;120:40-55.	Población
60	Louthrenoo O, Boonchooduang N, Likhitweerawong N, Charoenkwan K, Srisurapanont M. The Effects of Neurofeedback on Executive Functioning in Children With ADHD: A Meta-Analysis. J Atten Disord. 2021 Oct 26:10870547211045738.	Desenlace
61	Lowentha R, Taiar I, Soares A, Generoso M, Cordeiro Q, Shiozawa P. Modafinil for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): an updated systematic review and meta-analysis. Eur Neuropsychopharmacol. 2017 Oct;27:S1107.	Año de publicación
62	Luan R, Mu Z, Yue F, He S. Efficacy and Tolerability of Different Interventions in Children and Adolescents with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Front Psychiatry. 2017 Nov 13;8:229.	Población
63	Geladé K, Bink M, Janssen TW, van Mourik R, Maras A, Oosterlaan J. An RCT into the effects of neurofeedback on neurocognitive functioning compared to stimulant medication and physical activity in children with ADHD. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2017 Apr;26(4):457-468.	Año de publicación
64	McDonnell MA, Wigal S, Childress A, Kollins S, DeSousa N, Komolova M, et al. A Phase III Study of HLD200 in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Safety Results. 2018 Jan;253–253	Tipo de publicación
65	Yoga training as an effective approach for improving the executive abilities in children with ADHD	Tipo de publicación
66	Chang JP, Su KP, Mondelli V, Pariante CM. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Youths with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: a Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials and Biological Studies. Neuropsychopharmacology. 2018 Feb;43(3):534-545.	Duplicado

N°	Referencia	Razón de exclusión
67	Murray DW, Lawrence JR, LaForett DR. The Incredible Years® Programs for ADHD in Young Children: A Critical Review of the Evidence [Internet]. 2017 Jul 10 [cited 2022 Mar 7];26(4):195–208.	Población
68	Najib J, Didenko E, Meleshkina D, Yusupov K, Maw K, Ramnarain J, et al. Review of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder. .[Internet]. 2020 Oct 2 [cited 2022 Mar 7];36(10):1717–35	Duplicado
69	Nasser A, Hull JT, Chowdhry FA, Adewole T, Liranso T, Marcus R. Extended-release viloxazine (SPN-812) for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in children: topline results of a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study (P301). Neurotherapeutics. 2019, 16(3):914.	Tipo de publicación
70	Nasser A, Faison SL, Liranso T, Adewole T, Fava M, Kleiman R, et al. 113 Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study (P303) Assessing Efficacy and Safety of Extended-Release Viloxazine in Children with ADHD. CNS Spectr [Internet]. 2020 Apr [cited 2022 Mar 7];25(2):273–4.	Tipo de publicación
71	Nasser A, Hull JT, Chowdhry FA, Adewole T, Liranso T, Schwabe S. 111 Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study (P301) Assessing Efficacy and Safety of Extended-Release Viloxazine in Children with ADHD. CNS Spectr. 2020 Apr;25(2):272–272.	Tipo de publicación
72	Nasser A, Liranso T, Adewole T, Fry N, Hull JT, Chowdhry F, Busse GD, Melyan Z, Cutler AJ, Findling RL, Schwabe S. A Phase 3 Placebo-Controlled Trial of Once-Daily 400-mg and 600-mg SPN-812 (Viloxazine Extended-Release) in Adolescents with ADHD. Psychopharmacol Bull. 2021 Mar 16;51(2):43-64.	No disponible

N°	Referencia	Razón de exclusión
73	Neudecker C, Mewes N, Reimers AK, Woll A. Exercise Interventions in Children and Adolescents With ADHD: A Systematic Review. J Atten Disord. 2019 Feb;23(4):307-324.	Comparador
74	Arnold LE, Arns M, Barterian J, Bergman R, Black S, Conners CK, et al. Double-Blind Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial of Neurofeedback for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder With 13-Month Follow-up. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2021 Jul 1;60(7):841–55.	Duplicado
75	Newcorn JH, Nagy P, Childress AC, Frick G, Yan B, Pliszka S. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Acute Comparator Trials of Lisdexamfetamine and Extended-Release Methylphenidate in Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. CNS Drugs. 2017 Nov;31(11):999-1014	Año de publicación
76	Ng QX. A Systematic Review of the Use of Bupropion for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2017 Mar;27(2):112-116.	Año de publicación
77	Ng QX, Ho CYX, Chan HW, Yong BZJ, Yeo WS. Managing childhood and adolescent attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) with exercise: A systematic review. Complement Ther Med. 2017 Oct;34:123-128.	Año de publicación
78	Ogundele M, Ayyash H. 1805 Clinical rationale and evidence for effectiveness of non-pharmacological and behavioural management of ADHD in children and adolescents. 2021 Oct;A495.2-A496	Tipo de publicación
79	Oliva F, Malandrone F, di Girolamo G, Mirabella S, Colombi N, Carletto S, et al. The efficacy of mindfulness-based interventions in attention-deficit/hyperactivity disorder beyond core symptoms: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. J Affect Disord. 2021 Sep 1;292:475–86.	Población

N°	Referencia	Razón de exclusión
80	Pan CY, Chang YK, Tsai CL, Chu CH, Cheng YW, Sung MC. Effects of Physical Activity Intervention on Motor Proficiency and Physical Fitness in Children With ADHD: An Exploratory Study. J Atten Disord. 2017 Jul;21(9):783-795	Año de publicación
81	Păsărelu CR, Andersson G, Dobrean A. Attention-deficit/ hyperactivity disorder mobile apps: A systematic review. Int J Med Inform. 2020 Jun;138:104133.	Desenlace
82	Peñuelas-Calvo I, Jiang-Lin LK, Girela-Serrano B, Delgado-Gomez D, Navarro-Jimenez R, Baca-Garcia E, Porras-Segovia A. Video games for the assessment and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2022 Jan;31(1):5-20.	Población
83	Pérez-Gómez J, Amigo-Gamero H, Collado-Mateo D, Barrios-Fernandez S, Muñoz-Bermejo L, Garcia-Gordillo MÁ, et al. Equine-assisted activities and therapies in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review. J Psychiatr Ment Health Nurs [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 Mar 7];28(6):1079–91.	Comparador
84	Pliszka SR, Childress AC, Cutler AJ, Marraffino A, DeSousa NJ, Sallee FR, et al. 5.21 Post hoc meta-analysis of morning and evening behaviors in children with adhd treated with delayed-release and extended-release methylphenidate from two phase 3 studies. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2020 Oct;59(10):S155–6.	Tipo de publicación
85	Powell L, Parker J, Harpin V. What is the level of evidence for the use of currently available technologies in facilitating the self-management of difficulties associated with ADHD in children and young people? A systematic review. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2018 Nov;27(11):1391-1412.	Población
86	Razoki B. Neurofeedback versus psychostimulants in the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review. Neuropsychiatr Dis Treat. 2018 Oct 30;14:2905-2913.	Población

N°	Referencia	Razón de exclusión
87	The comparison of methylphenidate and atomoxetine on cognitive functions in children and adolescents with ADHD: A meta-analysis	Año de publicación
88	Robb AS, Findling RL, Childress AC, Berry SA, Belden HW, Wigal SB. Efficacy, Safety, and Tolerability of a Novel Methylphenidate Extended-Release Oral Suspension (MEROS) in ADHD. J Atten Disord. 2017 Dec;21(14):1180-1191.	Año de publicación
89	Carucci S, Balia C, Gagliano A, Lampis A, Buitelaar JK, Danckaerts M, Dittmann RW, Garas P, Hollis C, Inglis S, Konrad K, Kovshoff H, Liddle EB, McCarthy S, Nagy P, Panei P, Romaniello R, Usala T, Wong ICK, Banaschewski T, Sonuga-Barke E, Coghill D, Zuddas A; ADDUCE Consortium. Long term methylphenidate exposure and growth in children and adolescents with ADHD. A systematic review and meta-analysis. Neurosci Biobehav Rev. 2021 Jan;120:509-525.	Comparador
90	Rosa VO, Schmitz M, Moreira-Maia CR, Wagner F, Londero I, Bassotto CF, Moritz G, de Souza CDS, Rohde LAP. Computerized cognitive training in children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder as add-on treatment to stimulants: feasibility study and protocol description. Trends Psychiatry Psychother. 2017 Apr-Jun;39(2):65-76.	Año de publicación
91	S Jeyanthi, Arumugam N, Parasher RK. Effect of physical exercises on attention, motor skill and physical fitness in children with attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review. Atten Defic Hyperact Disord. 2019 Jun;11(2):125-137.	Duplicado
92	Rosi E, Grazioli S, Villa FM, Mauri M, Gazzola E, Pozzi M, Molteni M, Nobile M. Use of Non-Pharmacological Supplementations in Children and Adolescents with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: A Critical Review. Nutrients. 2020 May 28;12(6):1573.	Tipo de publicación
93	Salehinejad MA, Nejati V, Mosayebi-Samani M, Mohammadi A, Wischnewski M, Kuo MF, Avenanti A, Vicario CM, Nitsche MA. Transcranial Direct Current	Población

N°	Referencia	Razón de exclusión
	Stimulation in ADHD: A Systematic Review of Efficacy, Safety, and Protocol-induced Electrical Field Modeling Results. Neurosci Bull. 2020 Oct;36(10):1191-1212.	
94	Schatz NK, Aloe AM, Fabiano GA, Pelham WE Jr, Smyth A, Zhao X, Merrill B, Macphee F, Ramos M, Hong N, Altszuler AR. Psychosocial Interventions for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Systematic Review with Evidence and Gap Maps. J Dev Behav Pediatr. 2020 Feb/Mar;41 Suppl 2S:S77-S87.	Desenlace
95	Schultz BK, Evans SW, Langberg JM, Schoemann AM. Outcomes for adolescents who comply with long-term psychosocial treatment for ADHD. J Consult Clin Psychol [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2022 Mar 7];85(3):250–61.	Año de publicación
96	Xie Y, Gao X, Song Y, Zhu X, Chen M, Yang L, Ren Y. Effectiveness of Physical Activity Intervention on ADHD Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Psychiatry. 2021 Oct 26;12:706625.	Comparador
97	Xie Y, Gao X, Song Y, Zhu X, Chen M, Yang L, Ren Y. Corrigendum: Effectiveness of Physical Activity Intervention on ADHD Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Psychiatry. 2021 Dec 6;12:806241.	Tipo de publicación
98	Storebø OJ, Elmose Andersen M, Skoog M, Joost Hansen S, Simonsen E, Pedersen N, Tendal B, Callesen HE, Faltinsen E, Gluud C. Social skills training for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children aged 5 to 18 years. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Jun 21;6(6):CD008223.	Comparador
99	Storebø OJ, Pedersen N, Ramstad E, Kielsholm ML, Nielsen SS, Krogh HB, Moreira-Maia CR, Magnusson FL, Holmskov M, Gerner T, Skoog M, Rosendal S, Groth C, Gillies D, Buch Rasmussen K, Gauci D, Zwi M, Kirubakaran R, Håkonsen SJ, Aagaard L, Simonsen E, Gluud C. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and	Población

N°	Referencia	Razón de exclusión
	adolescents - assessment of adverse events in non-randomised studies. Cochrane Database Syst Rev. 2018 May 9;5(5):CD012069.	
100	Tamm L, Denton CA, Epstein JN, Schatschneider C, Taylor H, Arnold LE, Bukstein O, Anixt J, Koshy A, Newman NC, Maltinsky J, Brinson P, Loren REA, Prasad MR, Ewing-Cobbs L, Vaughn A. Comparing treatments for children with ADHD and word reading difficulties: A randomized clinical trial. J Consult Clin Psychol. 2017 May;85(5):434-446.	Año de publicación
101	Vacher C, Goujon A, Romo L, Purper-Ouakil D. Efficacy of psychosocial interventions for children with ADHD and emotion dysregulation: a systematic review. Psychiatry Res. 2020 Sep;291:113151	Población
102	Veloso A, Vicente SG, Filipe MG. Effectiveness of Cognitive Training for School-Aged Children and Adolescents With Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review. Front Psychol. 2020 Jan 14;10:2983.	Comparador
103	Vysniauske R, Verburgh L, Oosterlaan J, Molendijk ML. The Effects of Physical Exercise on Functional Outcomes in the Treatment of ADHD: A Meta-Analysis. J Atten Disord. 2020 Mar;24(5):644-654.	Comparador
104	Wang SM, Han C, Lee SJ, Jun TY, Patkar AA, Masand PS, Pae CU. Modafinil for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analysis. J Psychiatr Res. 2017 Jan;84:292-300.	Año de publicación
105	Weisz JR, Kuppens S, Ng MY, Vaughn-Coaxum RA, Ugueto AM, Eckshtain D, Corteselli KA. Are Psychotherapies for Young People Growing Stronger? Tracking Trends Over Time for Youth Anxiety, Depression, Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, and Conduct Problems. Perspect Psychol Sci. 2019 Mar;14(2):216-237.	Población

N°	Referencia	Razón de exclusión
106	Welsch L, Alliott O, Kelly P, Fawkner S, Booth J, Niven A. The effect of physical activity interventions on executive functions in children with ADHD: A systematic review and meta-analysis. Ment Health Phys Act. 2021 Mar 1;20:100379.	Desenlace
107	Westwood S, Radua J, Rubia K. Non-invasive brain stimulation as an alternative treatment for ADHD: a systematic review and meta-analysis. Brain Stimul. 2019 Mar;12(2):502.	Tipo de publicación
108	White E, Zippel J, Kumar S. The effect of equine-assisted therapies on behavioural, psychological and physical symptoms for children with attention deficit/hyperactivity disorder: A systematic review. Complement Ther Clin Pract. 2020 May;39:101101.	Población
109	Wilens TE. 1.1 Pharmacological Strategies in Adhd: Focus on Comorbid Mood Dysregulation. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2022 Mar 21];59(10):S122.	Tipo de publicación
110	Wilkes-Gillan S, Cordier R, Chen Y-W, Swanton R, Mahoney N, Trimboli C, et al. A systematic review of video-modelling interventions for children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. Australian Occupational Therapy Journal [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2022 Mar 21];68(5):454	Población
111	Chen YC, Wu LK, Lee MS, Kung YL. The efficacy of acupuncture treatment for attention deficit hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis. Complement Med Res. 2021 Aug 1;28(4):357–367.	No disponible
112	Xue J, Zhang Y, Huang Y, Tusconi M. A meta-analytic investigation of the impact of mindfulness-based interventions on ADHD symptoms. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2022 Mar 7];98(23).	Población

N°	Referencia	Razón de exclusión
113	Zang Y. Impact of physical exercise on children with attention deficit hyperactivity disorders: Evidence through a meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2019 Nov;98(46):e17980	Comparador
114	Zhang J, Díaz-Román A, Cortese S. Meditation-based therapies for attention-deficit/hyperactivity disorder in children, adolescents and adults: a systematic review and meta-analysis. Evid Based Ment Health. 2018 Aug;21(3):87-94.	Población
115	Zhang M, Liu Z, Ma H, Smith DM. Chronic Physical Activity for Attention Deficit Hyperactivity Disorder and/or Autism Spectrum Disorder in Children: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Front Behav Neurosci. 2020 Oct 22;14:183.	Desenlace
116	Zhang MQ, Liu Z, Ma HT, Zhang D. The effects of physical activity on executive function in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis protocol. Medicine (Baltimore). 2019 Apr;98(14):e15097	Desenlace
117	Zhang SW, Shen D, Yan YT. ADHD, stimulant medication use, and the risk of fracture: a systematic review and meta-analysis. Arch Osteoporos. 2021 Jun 2;16(1):81.	Desenlace
118	Zhu X, Zhang Y, Liu K, Zhao L, Sun X. A randomized parallel-controlled study of curative effect and safety of atomoxetine and methylphenidate in treatment of ADHD in children. International Journal of Clinical and Experimental Medicine [Internet]. [cited 2022 Mar 21];10(6):9576–82	Año de publicación
119	Zinnow T, Banaschewski T, Fallgatter AJ, Jenkner C, Philipp-Wiegmann F, Philipsen A, Retz W, Sobanski E, Thome J, Rösler M. ESCAlate - Adaptive treatment approach for adolescents and adults with ADHD: study	Tipo de publicación

N°	Referencia	Razón de exclusión
	protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2018 May 18;19(1):280.	
120	Zulauf-McCurdy CA, Coxe SJ, Lyon AR, Aaronson B, Ortiz M, Sibley MH. Study protocol of a randomised trial of Summer STRIPES: a peer-delivered high school preparatory intervention for students with ADHD. BMJ Open. 2021 Aug 3;11(8):e045443.	Tipo de publicación
121	Abdullah M, Jowett B, Whittaker PJ, Patterson L. The effectiveness of omega-3 supplementation in reducing ADHD associated symptoms in children as measured by the Conners' rating scales: A systematic review of randomized controlled trials. J Psychiatr Res. 2019 Mar;110:64-73.	Ya se encuentra un estudio más actualizado
122	Chang JP, Su KP, Mondelli V, Pariante CM. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Youths with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: a Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials and Biological Studies. Neuropsychopharmacology. 2018 Feb;43(3):534-545.	Ya se encuentra un estudio más actualizado
123	Barranco-Ruiz Y, Etxabe BE, Ramírez-Vélez R, Villa-González E. Interventions Based on Mind-Body Therapies for the Improvement of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms in Youth: A Systematic Review. Medicina (Kaunas). 2019 Jun 30;55(7):325.	Ya se encuentra un estudio más actualizado
124	Van Doren J, Arns M, Heinrich H, Vollebregt MA, Strehl U, K Loo S. Sustained effects of neurofeedback in ADHD: a systematic review and meta-analysis. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2019 Mar;28(3):293-305.	Ya se encuentra un estudio más actualizado

N°	Referencia	Razón de exclusión
125	Uldall Torp NM, Thomsen PH. The use of diet interventions to treat symptoms of ADHD in children and adolescents - a systematic review of randomized controlled trials. Nord J Psychiatry. 2020 Nov;74(8):558-568.	Ya se encuentra un estudio más actualizado
126	Kortekaas-Rijlaarsdam AF, Luman M, Sonuga-Barke E, Oosterlaan J. Does methylphenidate improve academic performance? A systematic review and meta-analysis. European Child & Adolescent Psychiatry [Internet]. 2019 Feb [cited 2022 Mar 21];28(2):155–64	Ya se encuentra un estudio más actualizado
127	Liang EF, Lim SZ, Tam WW, Ho CS, Zhang MW, McIntyre RS, Ho RC. The Effect of Methylphenidate and Atomoxetine on Heart Rate and Systolic Blood Pressure in Young People and Adults with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. Int J Environ Res Public Health. 2018 Aug 20;15(8):1789.	Ya se encuentra un estudio más actualizado
128	Pozzi M, Carnovale C, Peeters GGAM, Gentili M, Antoniazzi S, Radice S, Clementi E, Nobile M. Adverse drug events related to mood and emotion in paediatric patients treated for ADHD: A meta-analysis. J Affect Disord. 2018 Oct 1;238:161-178.	Ya se encuentra un estudio más actualizado
129	Cerrillo-Urbina AJ, García-Hermoso A, Pardo-Guijarro MJ, Sánchez-López M, Santos-Gómez JL, Martínez-Vizcaíno V. The Effects of Long-Acting Stimulant and Nonstimulant Medications in Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2018 Oct;28(8):494-507.	Ya se encuentra un estudio más actualizado
130	Yang KH, Lane HY, Chang YC, Tzang RF. Exploring the Effects of Pharmacological, Psychosocial, and Alternative/Complementary Interventions in Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Meta-Regression Approach. Int J Neuropsychopharmacol. 2021 Oct 23;24(10):776-786.	Ya se encuentra un estudio más actualizado

N°	Referencia	Razón de exclusión
131	Bioulac S, Micoulaud-Franchi JA, Maire J, Bouvard MP, Rizzo AA, Sagaspe P, Philip P. Virtual Remediation Versus Methylphenidate to Improve Distractibility in Children With ADHD: A Controlled Randomized Clinical Trial Study. J Atten Disord. 2020 Jan;24(2):326-335.	Población
132	David D, Dobrean A, Păsărelu CR, Iftene F, Lupu V, Predescu E, et al. Psychotherapy, Atomoxetine or Both? Preliminary Evidence from a Comparative Study of Three Types of Treatment for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children. Cognitive Therapy and Research [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2022 Mar 21];45(1):149–65.	Población
133	Golubchik P, Hamerman H, Manor I, Peskin M, Weizman A. Effectiveness of parental training, methylphenidate treatment, and their combination on academic achievements and behavior at school of children with attention-deficit hyperactivity disorder. Int Clin Psychopharmacol. 2018 Jul;33(4):229-232.	Población
134	Wexler BE, Vitulano LA, Moore C, Katsovich L, Smith SD, Rush C, Grantz H, Dong J, Leckman JF. An integrated program of computer-presented and physical cognitive training exercises for children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Psychol Med. 2021 Jul;51(9):1524-1535.	Población
Búsqueda inicial		
Evidencia tomada de guía: *Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management de NICE"* (55)		

Pregunta 5

N°	Referencia	Razón de exclusión
Actualización		

1	Catalá-López, F., Hutton, B., Núñez-Beltrán, A. *et al.* The pharmacological and non-pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: protocol for a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Syst Rev* **4,** 19 (2015).	Año de publicación
2	Cortese S, Newcorn JH, Coghill D. A Practical, Evidence-informed Approach to Managing Stimulant-Refractory Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). CNS Drugs. 2021 Oct;35(10):1035-1051.	Alto riesgo de sesgo
3	Baker M, Hilt RJ. 5.3 Systematic Review of Polypharmacy Studies in Child and Adolescent Psychiatry: Focus on Adhd. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2022 Mar 21];58(10):S307.	Tipo de publicación
4	Bellonci C. 5.4 Systematic Review of Polypharmacy Studies in Child and Adolescent Psychiatry: The Nos Group. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2022 Mar 21];58(10):S308.	Tipo de publicación
5	Osman Sabuncuoglu. Risperidone-to-methylphenidate switch reaction in children: three cases. Journal of Psychopharmacology. 2007, 21(2);216-219.	Tipo de publicación
6	Caye A, Swanson JM, Coghill D, Rohde LA. Treatment strategies for ADHD: an evidence-based guide to select optimal treatment. Mol Psychiatry. 2019 Mar;24(3):390-408.	Tipo de publicación
7	Fantozzi P, Sesso G, Muratori P, Milone A, Masi G. Biological Bases of Empathy and Social Cognition in Patients with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Focus on Treatment with Psychostimulants. Brain Sci. 2021 Oct 24;11(11):1399.	Intervención

8	Faraone SV, Banaschewski T, Coghill D, Zheng Y, Biederman J, Bellgrove MA, Newcorn JH, Gignac M, Al Saud NM, Manor I, Rohde LA, Yang L, Cortese S, Almagor D, Stein MA, Albatti TH, Aljoudi HF, Alqahtani MMJ, Asherson P, Atwoli L, Bölte S, Buitelaar JK, Crunelle CL, Daley D, Dalsgaard S, Döpfner M, Espinet S, Fitzgerald M, Franke B, Gerlach M, Haavik J, Hartman CA, Hartung CM, Hinshaw SP, Hoekstra PJ, Hollis C, Kollins SH, Sandra Kooij JJ, Kuntsi J, Larsson H, Li T, Liu J, Merzon E, Mattingly G, Mattos P, McCarthy S, Mikami AY, Molina BSG, Nigg JT, Purper-Ouakil D, Omigbodun OO, Polanczyk GV, Pollak Y, Poulton AS, Rajkumar RP, Reding A, Reif A, Rubia K, Rucklidge J, Romanos M, Ramos-Quiroga JA, Schellekens A, Scheres A, Schoeman R, Schweitzer JB, Shah H, Solanto MV, Sonuga-Barke E, Soutullo C, Steinhausen HC, Swanson JM, Thapar A, Tripp G, van de Glind G, Brink WVD, Van der Oord S, Venter A, Vitiello B, Walitza S, Wang Y. The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based conclusions about the disorder. Neurosci Biobehav Rev. 2021 Sep;128:789-818.	Intervención
9	Javed S, Usmani S, Abouelnasr A, Telsem M, Bataineh A, Shah K. 5.16 The Role of Alpha-2 Adrenergic (α2A) Agonists in ADHD Treatment in Preschool Children: Benefits, Trends, and Demographics From the Current Literature Evidence. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry [Internet]. 2021 Oct 2 [cited 2022 Mar 21];60(10):S155.	Tipo de publicación
10	Shah R, Grover S, Avasthi A. Clinical Practice Guidelines for the Assessment and Management of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. Indian J Psychiatry. 2019 Jan;61(Suppl 2):176-193.	Población
11	Wigal S, Chappell P, Palumbo D, Lubaczewski S, Ramaker S, Abbas R. Diagnosis and Treatment Options for Preschoolers with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2020 Mar;30(2):104-118.	Población
12	Yang KH, Lane HY, Chang YC, Tzang RF. Exploring the Effects of Pharmacological, Psychosocial, and	Población

	Alternative/Complementary Interventions in Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Meta-Regression Approach. Int J Neuropsychopharmacol. 2021 Oct 23;24(10):776-786.	
Búsqueda inicial		
1	Elbe D, Barr AM, Honer WG, Procyshyn RM. Managing ADHD and disruptive behaviour disorders with combination psychostimulant and antipsychotic treatment. J Psychiatry Neurosci. 2014;39(3):32–3.	Tipo de publicación
2	Ozbaran B, Kose S, Yuzuguldu O, Atar B, Aydin C. Combined methylphenidate and atomoxetine pharmacotherapy in attention deficit hyperactivity disorder. World J Biol Psychiatry. 2015;16(8):619–24.	Tipo de publicación
3	Bahali K, Ipek H, Sükran O. Methylphenidate and atomoxetine for treatment of nocturnal enuresis in a child with attention-deficit hyperactivity disorder. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2013;22(10):649-50.	Tipo de publicación
4	Linton D, Barr A, Honer W, Procyshyn RM. Antipsychotic and Psychostimulant Drug Combination Therapy in Attention Deficit/Hyperactivity and Disruptive Behavior Disorders: A Systematic Review of Efficacy and Tolerability. Curr Psychiatry Rep. 2013;15(5):355	Alto riesgo de sesgo

Anexo 5.3.2.2 Estudios primarios

Pregunta 1

N°	Referencia	Razón de exclusión
Actualización		
1	Areces D, Rodríguez C, García T, Cueli M, González-Castro P. Efficacy of a Continuous Performance Test Based on Virtual Reality in the Diagnosis of ADHD and Its Clinical Presentations. J Atten Disord. 2018 Sep;22(11):1081–91.	Intervención

2	Arias VB, Esnaola I, Rodríguez-Medina J. Identifying potentially marker symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. PeerJ. 2018;6:e4820.	Intervención
3	Baader A, Kiani B, Brunkhorst-Kanaan N, Kittel-Schneider S, Reif A, Grimm O. A Within-Sample Comparison of Two Innovative Neuropsychological Tests for Assessing ADHD. Brain Sci. 2020 Dec;11(1).	Población
4	Bledsoe JC, Xiao C, Chaovalitwongse A, Mehta S, Grabowski TJ, Semrud-Clikeman M, et al. Diagnostic Classification of ADHD Versus Control: Support Vector Machine Classification Using Brief Neuropsychological Assessment. J Atten Disord. 2020 Sep;24(11):1547–56.	Intervención
5	Cianchetti C, Faedda N, Pasculli M, Ledda MG, Diaz G, Peschechera A, et al. Predictive validity for the clinical diagnosis of a new parent questionnaire, the CABI, compared with CBCL. Clin Child Psychol Psychiatry. 2020 Apr;25(2):507–19.	Intervención
6	Gomez R, Vance A, Watson S, Stavropoulos V. ROC Analyses of Relevant Conners 3-Short Forms, CBCL, and TRF Scales for Screening ADHD and ODD. Assessment. 2021 Jan;28(1):73–85.	Intervención
7	Gustafsson, P.; Tallberg, P. Towards evidence-based assessments: Clinical utility of rating scales and cognitive test methods in diagnostic assessment and treatment evaluations in children and adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders - Volume 9, Issue 1, pp. S15 - published 2017-01-01	No disponible
8	Hall CL, Guo B, Valentine AZ, Groom MJ, Daley D, Sayal K, et al. The validity of the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) for children with ADHD symptoms. PLoS One. 2019;14(6):e0218518	Intervención
9	Han D, Fang Y, Luo H. A Predictive Model Offor Attention Deficit Hyperactivity Disorder Based on Clinical Assessment Tools. Neuropsychiatr Dis Treat. 2020;16:1331–7.	Intervención
10	Jerome D, Jerome L. Approach to diagnosis and management of childhood attention deficit hyperactivity disorder. Can Fam Physician. 2020 Oct;66(10):732–6.	Intervención

11	Johnstone SJ, Parrish L, Jiang H, Zhang D-W, Williams V, Li S. Aiding diagnosis of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder of the inattentive presentation: Discriminant function analysis of multi-domain measures including EEG. Biol Psychol. 2021 Apr;161:108080.	Intervención
12	Lee T, Park KJ, Lee H-J, Kim H-W. Clinical and Neuropsychological Characteristics of ADHD According to DSM-5 Age-of-Onset Criterion in Korean Children and Adolescents. J Atten Disord. 2020 Jan;24(1):20–8.	Intervención
13	Levy JD, Kronenberger WG, Dunn DW. Development of a Very Brief Measure of ADHD: The CHAOS Scale. J Atten Disord. 2017 May;21(7):575–86.	Intervención
14	Lichtenstein JD, Flaro L, Baldwin FS, Rai J, Erdodi LA. Further Evidence for Embedded Performance Validity Tests in Children within the Conners' Continuous Performance Test - Second Edition. Dev Neuropsychol. 2019;44(2):159–71.	Intervención
15	Navarro-Soria I, Real-Fernández M, Lavigne-Cerván R, García-Fernández JM, Piqueras JA. Predictive capacity of the Spanish neuropsychological assessment of executive functions battery when diagnosing child ADHD. Rev Latinoam Psicol. 2019;51(3):153–61.	Intervención
16	Øvergaard KR, Oerbeck B, Friis S, Pripp AH, Biele G, Aase H, et al. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Preschoolers: The Accuracy of a Short Screener. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2018 Jun;57(6):428–35.	Población
17	Razjouyan K, Mousavi H, Ashtiani RD, Khademi M. Attention Deficit-hyperactivity Disorder in Children: Diagnostic Method and Comparison with Healthy Children. NeuroQuantology. 2017;15(3).	Población
18	Salas-Bravo S, Gonzalez-Arias M, Araya-Piñones A, Valencia-Jimenez M, Oyarce-Cortes S. Uso del Test de Rendimiento Continuo de Conners para diferenciar niños normales y con TDAH en Chile. Ter psicológica. 2017;35(3):283–91.	Intervención
19	Shemmassian SK, Lee SS. Comparative Validity of DSM-IV and Alternative Empirically Derived Approaches for the	Intervención

	Assessment of ADHD. J Atten Disord. 2017 Mar;21(5):405–15.	
20	Skarphedinsson G, Jarbin H, Andersson M, Ivarsson T. Diagnostic efficiency and validity of the DSM-oriented Child Behavior Checklist and Youth Self-Report scales in a clinical sample of Swedish youth. PLoS One. 2021;16(7):e0254953.	Intervención
21	Tan A, Delgaty L, Steward K, Bunner M. Performance-based measures and behavioral ratings of executive function in diagnosing attention-deficit/hyperactivity disorder in children. Atten Defic Hyperact Disord. 2018 Dec;10(4):309–16.	Intervención
22	Ucuz I, Uzun Cicek A, Cansel N, Kilic B, Colak C, Percinel Yazici I, et al. Can Temperament and Character Traits Be Used in the Diagnostic Differentiation of Children With ADHD? J Nerv Ment Dis. 2021 Dec;209(12):905–10	Intervención
23	Ulberstad F, Boström H, Chavanon M-L, Knollmann M, Wiley J, Christiansen H, et al. Objective measurement of attention deficit hyperactivity disorder symptoms outside the clinic using the QbCheck: Reliability and validity. Int J Methods Psychiatr Res. 2020 Jun;29(2):e1822.	Población
24	Vallejo-Valdivielso M, Soutullo CA, de Castro-Manglano P, Marín-Méndez JJ, Díez-Suárez A. Validation of a Spanish-language version of the ADHD Rating Scale IV in a Spanish sample. Neurologia. 2019;34(9):563–72.	Intervención
25	Zhou X, Reynolds CR, Zhu J, Kamphaus RW, Zhang O. Evidence-based assessment of ADHD diagnosis in children and adolescents. Appl Neuropsychol Child. 2018;7(2):150–6.	Intervención

Pregunta 5

N°	Referencia	Razón de exclusión
Actualización		
1	Tsujii N, Okada T, Usami M, Kuwabara H, Fujita J, Negoro H, Kawamura M, Iida J, Saito T. Effect of Continuing and Discontinuing Medications on Quality of Life After	Tipo de publicación

	Symptomatic Remission in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Psychiatry. 2020 Mar 24;81(3):19r13015.	
2	Blader JC, Pliszka SR, Kafantaris V, Foley CA, Carlson GA, Crowell JA, Bailey BY, Sauder C, Daviss WB, Sinha C, Matthews TL, Margulies DM. Stepped Treatment for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Aggressive Behavior: A Randomized, Controlled Trial of Adjunctive Risperidone, Divalproex Sodium, or Placebo After Stimulant Medication Optimization. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2021 Feb;60(2):236-251.	Población
3	Farmer CA, Epstein JN, Findling RL, Gadow KD, Arnold LE, Kipp H, Kolko DJ, Butter E, Schneider J, Bukstein OG, McNamara NK, Molina BS, Aman MG. Risperidone Added to Psychostimulant in Children with Severe Aggression and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Lack of Effect on Attention and Short-Term Memory. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2017 Mar;27(2):117-124.	Población
4	Findling RL, Townsend L, Brown NV, Arnold LE, Gadow KD, Kolko DJ, McNamara NK, Gary DS, Kaplin DB, Farmer CA, Kipp H, Williams C, Butter EM, Bukstein OG, Rice R Jr, Buchan-Page K, Molina BS, Aman MG. The Treatment of Severe Childhood Aggression Study: 12 Weeks of Extended, Blinded Treatment in Clinical Responders. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2017 Feb;27(1):52-65.	Población

Anexo 5.3.2.3 Revisión del marco de la evidencia a la decisión (EtD)

N°	Referencia	Razón de exclusión
1	Tran JLA, Sheng R, Beaulieu A, Villodas M, McBurnett K, Pfiffner LJ, Wilson L. Cost-Effectiveness of a Behavioral Psychosocial Treatment Integrated Across Home and School for Pediatric ADHD-Inattentive Type. Adm Policy Ment Health. 2018 Sep;45(5):741-750.	Tipo de publicación

N°	Referencia	Razón de exclusión
2	A process evaluation of the ADHD changing lives initiative	Tipo de publicación

Anexo 5.4. Evaluación de calidad de los estudios incluidos

Anexo 5.4.1. Revisiones sistemáticas de la literatura

Se realizó por medio de la herramienta *Risk of Bias of Systematic Reviews* (RoBIS) cuyos dominios son:

- Dominio 1: preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios.
- Dominio 2: preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios.
- Dominio 3: preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios.
- Dominio 4: preocupaciones respecto a la síntesis y resultados.
- Revisión: riesgo de sesgos en la revisión.

En cada uno de los dominios el juicio puede ser: bajo riesgo de sesgo; riesgo de sesgo poco claro, alto riesgo de sesgo.

Pregunta 1

Estudios	Dominio 1	Dominio 2	Dominio 3	Dominio 4	Revisión
Chang et al 2016 (77)					

Pregunta 2

Estudio	Dominio 1	Dominio 2	Dominio 3	Dominio 4	Revisión
(Chen, 2019)(94)					
(Vekety, 2021)(91)				a	a
(Granero, 2021)(95)					
(Talebi, 2021)(96)					
(Powell, 2022)(97)					
(Riesco-Matías, 2021)(98)			b	c	b,c
(Cosmo, 2020)(99)				d	d

(Handel, 2021) (90)	i	j			i,j
(Seiffer, 2022)(92)	i	i			i
(Goode, 2018)(93)	i	i	k	g	i,k,g

a. Se incluyeron estudios quasiexperimentales en la revisión
b. No se realizó evaluación formal de sesgos
c. No se realizó análisis de sensibilidad
d. Información incompleta de los estudios primarios, la mayoría de los estudios primarios seleccionados tienen alto riesgo de sesgo
e. Búsqueda se limitó por idioma
f. No se realizó la búsqueda en fuentes complementarias
g. No es claro cuantas personas realizaron el análisis de riesgo de sesgo

Pregunta 3

Desenlace	Dominio 1	Dominio 2	Dominio 3	Dominio 4	Revisión
(Padilha, 2018)(117)			a	b	a,b
(Cortese, 2018) (116)					
Jerome et al. 2020 (88)	c	d	e	f	
Dijik et al. 2021 (119)				g	

a. No realizó estudio formal de sesgos de estudios primarios
b. Información incompleta de los estudios incluidos en la síntesis
c. No hay criterios claros de elegibilidad de estudios
d. No hay estrategia de búsqueda ni detalle de restricciones
e. No hay información sobre criterios de recolección y evaluación de información de estudios incluidos.
f. No hay criterios sobre la metodología.
g. No hay análisis de heterogeneidad de los estudios incluidos

Pregunta 4

No se incluyeron revisiones sistemáticas de la literatura

Pregunta 5

Desenlace	Dominio 1	Dominio 2	Dominio 3	Dominio 4	Revisión
(Baker, 2021) (128)			a		a
(Treuer, 2013) (129)			a	a	a

a. No se realizó estudio formal de sesgos

Pregunta 6

Desenlace	Dominio 1	Dominio 2	Dominio 3	Dominio 4	Revisión
(Gan, 2019) (128)	a				
Dijik et al. 2021 (119)				b	

a. No son claros los criterios de elegibilidad
b. No hay análisis de heterogeneidad de los estudios incluidos

Anexo 5.4.2. Estudios primarios (ensayos clínicos)

Se realizó por medio de la herramienta *Risk of Bias* v2.0 (RoB) cuyos dominios son:

- Dominio 1: sesgo derivado del proceso de aleatorización.

- Dominio 2: sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.
- Dominio 3: sesgo debido a la falta de datos de resultados.
- Dominio 4: sesgo en la medición del resultado.
- Dominio 5: sesgo en la selección del resultado informado.

En cada uno de los dominios el juicio puede ser: bajo riesgo de sesgo; algunas preocupaciones, alto riesgo de sesgo

Pregunta 2

Dominio	**Síntomas TDAH** **Konofal, 2008**(100)	**Síntomas TDAH** **Panahandeh, 2017**(101)	**Síntomas TDAH** **Soff, 2016**(102)	**Síntomas TDAH y adherencia** **Zheng, 2020**(103)	**Síntomas TDAH y calidad de vida** **Durgut, 2020** (104)	**Síntomas TDAH y calidad de vida** **Friederike, 2016**(105)	**Síntomas de TDAH** **Looyeh et, 2012** (106)	**Síntomas de TDAH** **Ferrin, 2020** (107)
Generación de la secuencia de aleatorización								
Ocultamiento de la asignación								
Cegamiento de los								

participantes y del personal								
Cegamiento de los evaluadores					a	a		a
Datos de resultados incompletos		b	b		b	b	b	
Reporte selectivo de los resultados		c	c		c	c	c	c
Otras fuentes de sesgo								
Resumen del riesgo de sesgo								

a. Los evaluadores de las escalas de síntomas no fueron cegados
b. Resultados incompletos, no generan formalmente diferencias de medias e intervalos de confianza
c. Reporte selectivo de resultados favorables del estudio.

Pregunta 3

Dominio	**Síntomas de TDAH y Wolraich, 2001** (118).
Generación de la secuencia de aleatorización	
Ocultamiento de la asignación	
Cegamiento de los participantes y del personal	
Cegamiento de los evaluadores	
Datos de resultados incompletos	a
Reporte selectivo de los resultados	
Otras fuentes de sesgo	
Resumen del riesgo de sesgo	

a. Resultados incompletos en los grupos de intervención.

Pregunta 4

Dominio	Síntomas de TDAH y evento adverso grave Jain, 2011 (124)	Síntomas de TDAH y descontinuación por evento adverso Dittman, 2013(125)	Síntomas de TDAH y descontinuación por evento adverso Dittman, 2014(126)	Síntomas de TDAH y descontinuación por evento adverso Nagy, 2015(127)	Síntomas (medido con SNAP-IV, YMRS y CDRS-R) Zeni, 2009 (135)
Generación de la secuencia de aleatorización	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Ocultamiento de la asignación	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Cegamiento de los participantes y del personal	🟢	🟢	🟢	🟢	🔴 a
Cegamiento de los evaluadores	🟢	🟢	🟢	🟢	🔴 a
Datos de resultados incompletos	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Reporte selectivo de los resultados	🟢	🟢	🟢	🟢	🟡 b
Otras fuentes de sesgo	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Resumen del riesgo de sesgo	🟢	🟢	🟢	🟢	🔴

a. Los autores manifiestan que el cegamiento fue roto después de realizados los análisis. Se menciona que se realizaron evaluaciones semanales, pero se entrega un resultado general y no se evidencia diferencia de la evolución semana a semana.

b. Aunque se emplearon escalas validadas, se menciona que los participantes fueron evaluados semanalmente, pero no hay evidencia si hubo o no conocimiento por parte del grupo evaluador sobre la intervención recibida. No hay claridad en la información presentada.

Pregunta 5

Dominio	Síntomas TDAH y calidad de vida y eventos adversos Kollins, 2011(130)	Calidad de vida familiar Cannon 2009(131)	Descontinuación de terapia por evento adverso Carlson, 2007(132)	Síntomas de TDAH y descontinuación por evento adverso Gadow, 2014(133)
Generación de la secuencia de aleatorización	🟢	🟢	🟢	🟢

Ocultamiento de la asignación	🟢	🟢	🟢	🟢
Cegamiento de los participantes y del personal	🟢	🟢	🟢	🟢
Cegamiento de los evaluadores	🟢	🟢	🟢	🟢
Datos de resultados incompletos	🟡a	🔴b	🟢	🟡a
Reporte selectivo de los resultados	🟡c	🔴b	🟢	🟡c
Otras fuentes de sesgo	🟢	🟢	🟢	🟢
Resumen del riesgo de sesgo	🟡	🟢	🟢	🟡

a. Resultados incompletos, no generan formalmente diferencias de medias e intervalos de confianza
b. Reportes incompletos de todos los grupos de intervención, ocultamiento de información negativa evidente.
c. Reporte selectivo de resultados favorables del estudio.

Pregunta 6

Dominio	Sintomas de TDAH Feng, 2020(137)	Síntomas de TDAH Moharreri, 2018 (150)	Síntomas de TDAH Noorazar, 2021 (139)	Síntomas de TDAH Cao, 2018 (140)	Síntomas de TDAH Li, 2013 (141)	Síntomas de TDAH Mohammadi, 2014 (142)
Generación de la secuencia de aleatorización	🟢	🟢	🟡c	🟢	🟢	🔴c
Ocultamiento de la asignación	🔴a	🔴a	🟡d	🟢	🟢	🔴a
Cegamiento de los participantes y del personal	🔴a	🔴a	🟡d	🟡d	🟢	🔴a
Cegamiento de los evaluadores	🟢	🟢	🟡d	🟢	🟢	🔴a
Datos de resultados incompletos	🟢	🟡b	🟢	🟡b	🟢	🟢
Reporte selectivo de los resultados	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Otras fuentes de sesgo	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢
Resumen del riesgo de sesgo	🔴	🔴	🟡	🟢	🟢	🔴

a. No hubo ocultamiento en la asignación
b. Hubo abandonos después de la aleatorización
c. No se describe método de aleatorización
d. No hay evidencia del ocultamiento en la asignación

Dominio	Breaux 2020 (144)
Generación de la secuencia de aleatorización	
Desviaciones de las intervenciones previstas	
Datos de resultados incompletos	
Medición de resultados	
Reporte selectivo de los resultados	
Resumen del riesgo de sesgo	

a. Los participantes al parecer conocían la asignación

Anexo 5.4.3 Estudios primarios (observacionales)

Pregunta 1

Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos con la herramienta COSMIN

Estándar(es) evaluados	Abuol-Ata et al, 2015 (78)	Costa et al, 2018 (80)	O'brien et al, 2019 (83)	Narmada et al, 2020 (86)
Estándar 1. Desarrollo de la escala	No aplica	No aplica	No aplica	Adecuado
Estándar 2. Validez del contenido	No aplica	No aplica	No aplica	Adecuado
Estándar 3. Validez estructural	Muy bueno	Muy bueno	Muy bueno	Muy bueno
Estándar 4. Consistencia interna	Muy bueno	Dudoso	Adecuado	Adecuado
Estándar 5. Validación cultural	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica
Estándar 6. Errores de medición y confiabilidad	Dudoso	No medido	Adecuado	Adecuado
Estándar 7. Validez de criterio	Adecuado	Adecuado	Adecuado	Adecuado
Estándar 8. Contraste de hipótesis para la validez de constructo (Validez discriminante	Adecuado	Muy Bueno	Muy Bueno	Muy Bueno
Estándar 9. Capacidad de respuesta (Responsiveness	Muy Bueno	Muy Bueno	Muy Bueno	Muy Bueno

Evaluación de riesgo de sesgo de precisión diagnóstica en los estudios incluidos – herramienta QUADAS-2

Dominio		Criterio	Aboul-Ata 2015 (78)	Berger 2016 (79)	Costa et al 2018 (80)	Gulati 2020 (81)	Hult 2015 (82)	O'brien 2019 (83)	Park 2016 (84)	Tallberg 2019 (85)	Narmada 2020 (86)
Selección de pacientes	A. Riesgo de sesgo	¿Se realizó una muestra consecutiva o aleatoria de los pacientes reclutados?	Si	Si	No	No	No	Si	No	Si	No
		¿Se evitó un diseño de casos y controles?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
		¿El estudio evitó exclusiones inadecuadas?	No claro	Si	No claro	No claro	Si	No claro	No claro	No claro	No claro
		¿Podría la selección de los pacientes haber introducido un sesgo?	Si	No claro	Si	No claro	No	No claro	Si	No claro	No claro
	B. Aplicabilidad	¿Existe preocupación que los pacientes incluidos no correspondan a la pregunta de investigación?	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Prueba índice	A. Riesgo de sesgo	¿Fueron los resultados de la prueba índice interpretados sin conocimiento de los	No claro	Si	No claro	No claro	No	No	No claro	No claro	Si

		resultados del estándar de referencia?									
		Si se usó un umbral, ¿éste fue especificado previamente?	Si	Si	No	No claro	No claro	Si	No claro	No	No
		¿La conducción o interpretación de la prueba índice podría haber introducido un sesgo?	No claro	No claro	Si	Si	No claro	No claro	No claro	No claro	No claro
	B. Aplicabilidad	¿Existe preocupación acerca que la prueba índice, su conducción o interpretación no correspondan con la pregunta de investigación?	Bajo	Bajo	Moderado	Moderado	Moderado	Bajo	Moderado	Bajo	Bajo
Estándar de referencia	A. Riesgo de sesgo	¿Es probable que el estándar de referencia clasifique correctamente la condición de interés?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
		¿Fueron los resultados del estándar de referencia interpretados sin conocimiento de los	No claro	Si	No claro	No claro	No	No	No claro	No claro	No

		resultados de la prueba índice?									
		¿La conducción o interpretación del estándar de referencia podría haber introducido un sesgo?	No claro	No claro	No claro	No claro	Si	Si	No claro	No claro	No
	B. Aplicabilidad	¿Existe preocupación acerca que la condición de interés definida por el estándar de referencia no corresponda a la pregunta de investigación?	Bajo	Bajo	Moderado	Bajo	Moderado	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Flujo de pacientes y tiempos	A. Riesgo de sesgos	¿Hubo un intervalo de tiempo adecuado entre la prueba índice y el estándar de referencia?	No claro	No claro	No claro	No claro	No claro	No claro	No claro	No claro	No claro
		¿Todos los pacientes recibieron el estándar de referencia?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
		¿Los pacientes recibieron el mismo estándar de referencia?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si

		¿Fueron incluidos todos los pacientes en el análisis?	Si	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	No
		¿Podría el flujo de pacientes haber introducido un sesgo?	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado	No claro	Moderado	Bajo	Bajo

Evaluación de estudios transversales – Joanna Briggs

Criterio	**Martins, 2019** (87)
¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra?	Si
¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno?	Si
¿Se midió la exposición de manera válida y confiable?	No aplica
¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección?	Si
¿ ¿Se identificaron factores de confusión?	No
¿Se establecieron estrategias para hacer frente a los factores de confusión?	No
¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable?	Poco claro
¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado?	Si
Evaluación global:	Incluido

Pregunta 2

Evaluación de estudios transversales – Joanna Briggs

Criterio	**Quintero 2018** (111)	**Taylor 2021** (109)	**Sciberras 2022** (112)
¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra?	Si	Si	Si
¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno?	Si	Si	Si
¿Se midió la exposición de manera válida y confiable?	No aplica	No aplica	No aplica
¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección?	Si	Si	Si
¿ ¿Se identificaron factores de confusión?	No	No	No
¿Se establecieron estrategias para hacer frente a los factores de confusión?	No	No	Si
¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable?	No	Si	Si

¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado?	Si	Si	Si
Evaluación global:	Incluido	Incluido	Incluido

Evaluación de investigación cualitativa – Joanna Briggs

Criterio	**Wang 2018** (108)	**Wernerson 2020** (110)
¿Hay congruencia entre la perspectiva filosófica enunciada y la metodología de la investigación?	No aplica	No aplica
¿Hay congruencia entre la metodología de investigación y la pregunta de investigación o los objetivos?	Si	Poco claro
¿Hay congruencia entre la metodología de investigación y los métodos usados para la recolección de datos?	Si	Si
¿Hay congruencia entre la metodología de investigación la representación y análisis de los datos?	Si	Si
¿Existe congruencia entre la metodología de investigación la representación y análisis de los datos?	Si	Poco claro
¿Existe algún enunciado que indique la orientación cultural o teórica del investigador?	No	Poco claro
¿Es abordada la influencia del investigador en la investigación y viceversa?	Poco claro	Poco claro
¿Están representados adecuadamente los participantes y sus opiniones?	No	No
¿Es ética la investigación de acuerdo con estudios recientes o criterios actuales, y existe evidencia de aprobación ética por un ente adecuado?	Si	Si
Las conclusiones realizadas en el reporte de la investigación se derivan del análisis o interpretación de los datos?	Si	Poco claro
Evaluación global:	Incluido	Incluido

Pregunta 3

Evaluación de estudios transversales – Joanna Briggs

Criterio	Munasur 2019 (123)	Molife 2018 (120)
¿Se definieron claramente los criterios de inclusión en la muestra?	Si	Si
¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno?	Si	Si
¿Se midió la exposición de manera válida y confiable?	No aplica	No aplica
¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección?	Si	Si
¿ ¿Se identificaron factores de confusión?	No	Poco claro
¿Se establecieron estrategias para hacer frente a los factores de confusión?	Poco claro	Poco claro
¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable?	Poco claro	Si
¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado?	No	Si
Evaluación global:	Incluido	Incluido

Evaluación de investigación cualitativa – Joanna Briggs

Criterio	Brinkman 2018 (122)	Flood 2019 (121)
¿Hay congruencia entre la perspectiva filosófica enunciada y la metodología de la investigación?	Si	Si
¿Hay congruencia entre la metodología de investigación y la pregunta de investigación o los objetivos?	Si	Si
¿Hay congruencia entre la metodología de investigación y los métodos usados para la recolección de datos?	Si	Si
¿Hay congruencia entre la metodología de investigación la representación y análisis de los datos?	Si	Si

¿Existe congruencia entre la metodología de investigación la representación y análisis de los datos?	Si	Si
¿Existe algún enunciado que indique la orientación cultural o teórica del investigador?	No aplica	No aplica
¿Es abordada la influencia del investigador en la investigación y viceversa?	No	No
¿Están representados adecuadamente los participantes y sus opiniones?	Poco claro	Si
¿Es ética la investigación de acuerdo con estudios recientes o criterios actuales, y existe evidencia de aprobación ética por un ente adecuado?	No aplica	Poco claro
Las conclusiones realizadas en el reporte de la investigación se derivan del análisis o interpretación de los datos?	Si	Si
Evaluación global:	Incluido	Incluido

Pregunta 4

Estudio no aleatorizado – ROBINS-I

Dominios	**Pan et al 2018** (136)
Riesgo de sesgo debido a confusión	Moderado
Riesgo de sesgo en la selección de los participantes en el estudio	Bajo
Riesgo de sesgo en la clasificación de las intervenciones	Bajo
Riesgo de sesgo debido a desviaciones de las intervenciones propuestas	Bajo
Riesgo de sesgo debido a datos perdidos	Critico
Riesgo de sesgo en la medición de los desenlaces	Serio
Riesgo de sesgo en la selección de los resultados reportados	Bajo
Sesgo global	Critico

Anexo 5.5. Perfiles de evidencia GRADE

Pregunta 1. *¿Cuál es la evaluación mínima requerida para establecer el diagnóstico de TDAH en población pediátrica entre 5 y 18 años con sospecha de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto?*

Chang y cols. en 2016. Perfil de evidencia clínica: Escala Child Behavior Checklist–Attention Problem (CBCL-AP) para el diagnóstico de TDAH en niños menores de 11 años

№ de estudios	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Exactitud de la prueba CoE
		Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	
Sensibilidad 0.77 (0.65–0.86)							
9 (77)	Estudios de tipo cohorte, casos y controles y corte transversal	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	⨁⨁◯◯ BAJA
Especificidad 0.63 (0.52–0.72)							
9 (77)	Estudios de tipo cohorte, casos y controles y corte transversal	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	⨁⨁◯◯ BAJA

Chang y cols. en 2016 Perfil de evidencia clínica: Escala Child Behavior Checklist–Attention Problem (CBCL-AP) para el diagnóstico de TDAH en niños de 11 años o más

№ de estudios	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Exactitud de la prueba CoE
		Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	
Sensibilidad 0.77 (0.67–0.85)							
7(77)	Estudios de tipo cohorte, casos y controles y corte transversal	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	⨁⨁◯◯ BAJA
Especificidad 0.84 (0.75–0.90)							
7 (77)	Estudios de tipo cohorte, casos y controles y corte transversal	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	⨁⨁◯◯ BAJA

Chang y cols. en 2016. Perfil de evidencia clínica: Conners Parent Rating Scale–Revised Short Form para el diagnóstico de TDAH en niños y adolescentes

№ de estudios	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Exactitud de la prueba CoE
		Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	
Sensibilidad 0.75 (0.64–0.84)							
4(77)	Estudios de tipo cohorte, casos y controles y corte transversal	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	⊕⊕◯◯ BAJA
Especificidad 0.75 (0.64–0.84)							
4 (77)	Estudios de tipo cohorte, casos y controles y corte transversal	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	⊕⊕◯◯ BAJA
LR-Positivo 2.98 (1.81–4.91)							
4(77)	Estudios de tipo cohorte, casos y controles y corte transversal	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	⊕⊕◯◯ BAJA
LR.Negativo 0.33 (0.20–0.55)							
4 (77)	Estudios de tipo cohorte, casos y controles y corte transversal	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	⊕⊕◯◯ BAJA
ORD 8.95 (3.39–23.61)							

4 (77)	Estudios de tipo cohorte, casos y controles y corte transversal	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	⊕⊕◯◯ BAJA

Chang y cols. en 2016.Perfil de evidencia clínica: Conners Teacher Rating Scale–Revised Short Form para el diagnóstico de TDAH en niños y adolescentes

№ de estudios	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Exactitud de la prueba CoE
		Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	
Sensibilidad 0.72 (0.63–0.79)							
5 (77)	Estudios de tipo cohorte, casos y controles y corte transversal	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	⊕⊕◯◯ BAJA
Especificidad 0.84 (0.69–0.93)							
5 (77)	Estudios de tipo cohorte, casos y controles y corte transversal	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	⊕⊕◯◯ BAJA
LR-Positivo 4.55 (2.03–10.18)							
5(77)	Estudios de tipo cohorte, casos y controles y corte transversal	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	⊕⊕◯◯ BAJA
LR.Negativo 0.33 (0.20–0.50)							

5 (77)	Estudios de tipo cohorte, casos y controles y corte transversal	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	⨁⨁◯◯ BAJA
ORD 13.68 (4.22–44.29)							
5 (77)	Estudios de tipo cohorte, casos y controles y corte transversal	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	⨁⨁◯◯ BAJA

Chang y cols. en 2016. Perfil de evidencia clínica Conners Abbreviated Symptom Questionnaire para el diagnóstico de TDAH en niños y adolescentes

№ de estudios	**Diseño de estudio**	**Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia**					**Exactitud de la prueba**
		Riesgo de sesgo	**Evidencia indirecta**	**Inconsistencia**	**Imprecisión**	**Sesgo de publicación**	**CoE**
Sensibilidad 0.83 (0.59–0.95)							
5 (77)	Estudios de tipo cohorte, casos y controles y corte transversal	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	⨁⨁◯◯ BAJA
Especificidad 0.84 (0.68–0.93)							
5 (77)	Estudios de tipo cohorte, casos y controles y corte transversal	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	⨁⨁◯◯ BAJA
LR-Positivo 5.26 (2.20–12.53)							

5 (77)	Estudios de tipo cohorte, casos y controles y corte transversal	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	⨁⨁◯◯ BAJA
LR.Negativo 0.20 (0.06–0.61)							
5 (77)	Estudios de tipo cohorte, casos y controles y corte transversal	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	⨁⨁◯◯ BAJA
ORD 26.72 (4.15–171.87)							
5 (77)	Estudios de tipo cohorte, casos y controles y corte transversal	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	⨁⨁◯◯ BAJA

Chang y cols. en 2016 Perfil de evidencia clínica: Conners Abbreviated Symptom Questionnaire para el diagnóstico de TDAH en niños y adolescentes

№ de estudios	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Exactitud de la prueba CoE
		Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	
Sensibilidad 0.83 (0.59–0.95)							
5 (77)	Estudios de tipo cohorte, casos y controles y corte transversal	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	⨁⨁◯◯ BAJA
Especificidad 0.84 (0.68–0.93)							
5 (77)	Estudios de tipo cohorte, casos y controles y corte transversal	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	⨁⨁◯◯ BAJA
LR-Positivo 5.26 (2.20–12.53)							
5 (77)	Estudios de tipo cohorte, casos y controles y corte transversal	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	⨁⨁◯◯ BAJA
LR.Negativo 0.20 (0.06–0.61)							
5 (77)	Estudios de tipo cohorte, casos y controles y corte transversal	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	⨁⨁◯◯ BAJA
ORD 26.72 (4.15–171.87)							

5 (77)	Estudios de tipo cohorte, casos y controles y corte transversal	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	⊕⊕◯◯ BAJA

Pregunta 2. *¿Cuál es la mejor estrategia de tratamiento no farmacológico para los pacientes con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años?*

Goode et al 2018. Capacitación para padres/terapia cognitivo conductual/neurofeedback versus Tratamiento habitual/grupo control/sin intervención

Perfil de evidencia clínica: Capacitación para padres/ Terapia cognitivo conductual/ Neurofeedback/ versus tratamiento habitual/grupo control/sin intervención para niños y adolescentes con TDAH

Autor(es): Tomado de Goode AP et al.

Pregunta: Tratamiento no Farmacológico comparado con Tratamiento no farmacológico para diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años

Configuración:

Bilbiografía: Goode AP, Coeytaux RR, Maslow GR, Davis N, Hill S, Namdari B, et al. Nonpharmacologic treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review. Pediatrics. 2018;141(6):e20180094.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento no Farmacológico	Tratamiento no farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Síntomas de TDAH Neurofeedback comparado con otros tratamientos no farmacológicos o tratamiento farmacológicos (evaluado con : Diferentes escalas de síntomas de TDAH)												

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento no Farmacológico	Tratamiento no farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
4 (93)	ensayos aleatorios	serio[b]	no es serio	no es serio	serio[a]	ninguno	En 3 estudios se comparó neurofeedback con tratamiento conductual, habilidades de atención y condición de control, encontrando en toda una mejora de los síntomas de TDAH con neurofeedback. 1 estudio comparó neurofeedback con metilfenidato, sin encontrar diferencias significativas cuando se trataba con metilfenidato solo, metilfenidato + neurofeedback o neurofeedback solo.				⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO
Síntomas de TDAH Terapia cognitivo conductual comparado con tratamiento no farmacológico (seguimiento: rango 3 meses a 12 meses ; evaluado con : Diferentes escalas de síntomas de TDAH)												
2 (93)	ensayos aleatorios	serio[c]	no es serio	no es serio	serio[a]	ninguno	2 ECAS reportaron una mejoría estadísticamente significativa en los síntomas del TDAH asociados a la terapia cognitivo conductual cuando se comparó con el tratamiento habitual o con grupo con o sin intervención.				⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO
Síntomas de TDAH Capacitación para niños y padres comparado con tratamiento no farmacológico (evaluado con : Diferentes escalas de Síntomas de TDAH)												
8 (93)	ensayos aleatorios	serio[d]	no es serio	no es serio	serio[a]	ninguno	La mayoría de los estudios demostraron una mejora en las escalas de síntomas de TDAH cuando se utilizó capacitación a niños y padres comparado con diferentes tratamientos no farmacológicos. Solo 1 estudio no demostró mejoras significativas.				⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media; **RR:** Razón de riesgo; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. No se cumple el tamaño óptimo de muestra reportado en GRADE de 400 participantes (200 por grupo).

b. 2 ensayos de buena calidad, 1 de calidad regular y 1 de mala calidad

c. 1 estudio de sesgo no claro y el otro sin riesgo de sesgo

d. 6 estudios de buena calidad y 2 de calidad regular

Zheng et al 2020. Entrenamiento para padres versus no intervención

Perfil de evidencia clínica: Entrenamiento para padres versus la no intervención para niños y adolescentes con TDAH

Autor(es): Jhósep Blanco

Pregunta: Tratamiento no Farmacológico comparado con Tratamiento no farmacológico para diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años

Configuración:

Bibliografía: Zheng X, Shen L, Jiang L, Shen X, Xu Y, Yu G, et al. Parent and Teacher Training Increases Medication Adherence for Primary School Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Front Pediatr. 2020;8(November).

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**Tratamiento no Farmacológico**	**Tratamiento no farmacológico**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
Adherencia a medicamentos con intervención educativa de 4 semanas a padres y profesores comparado con la no intervención (seguimiento: media 6 meses; evaluado con: Escala MARS de adherencia; Escala de: 1 a 10)												
1 (103)	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio[a]	ninguno	116	95	-	SMD **6.3 SD más alto.** (5.94 más alto. a 6.65 más alto.)	⨁⨁⨁◯ Moderado	CRÍTICO
Síntomas de TDAH con intervención educativa de 4 semanas a padres y profesores comparado con la no intervención (evaluado con: Swanson Nolan and Pelham, Version IV Scale Score; Escala de: 0 a 3)												
1 (103)	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio[a]	ninguno	116	95	-	SMD **0.47 SD menos** (0.582 menos a 0.358 menos)	⨁⨁⨁◯ Moderado	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **MD:** Diferencia media; **RR:** Razón de riesgo; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. No se cumple el tamaño óptimo de muestra reportado en GRADE de 400 participantes (200 por grupo).

Powell et al 2020. Psicoeducación versus la no intervención

Perfil de evidencia clínica: Psicoeducación versus la no intervención para niños y adolescentes con TDAH

Autor(es): Jhósep Blanco

Pregunta: Tratamiento no Farmacológico comparado con Tratamiento no farmacológico para diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años

Configuración:

Bilbiografía: Powell LA, Parker J, Weighall A, Harpin V. Psychoeducation Intervention Effectiveness to Improve Social Skills in Young People with ADHD: A Meta-Analysis. J Atten Disord [Internet]. 2022;26(3):340–57. Available from: https://doi.org/10.1177/1087054721997553

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento no Farmacológico	Tratamiento no farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Habilidades sociales reportadas por los padres de psicoeducación comparado con no intervención (evaluado con: Múltiples escalas validadas; Escalas de: 0 a 3)												
5 (97)	ensayos aleatorios	muy serio [b]	serio[c]	no es serio	muy serio [a]	ninguno	230	193	-	SMD **0.39 SD más alto.** (0.19 más alto. a 0.59 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Habilidades sociales reportadas por los profesores de psicoeducación comparado con intervención (evaluado con: Múltiples escalas validadas; Escalas de: 0 a 3)												

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento no Farmacológico	Tratamiento no farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
4 (97)	ensayos aleatorios	muy serio [b]	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	181	148	-	SMD **0.32 SD más alto.** (0.1 más alto. a 0.54 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza; **MD:** Diferencia media; **RR:** Razón de riesgo; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. No se cumple el tamaño óptimo de muestra reportado en GRADE de 400 participantes (200 por grupo).

b. Riesgo de sesgo alto en la mayoría de las dimensiones del ROB2

c. Alta heterogeneidad

Looyeh et al 2012 & Ferrin et al 2020. Psicoeducación versus la no intervención (adaptación NICE)

Perfil de evidencia clínica: Psicoeducación versus la no intervención para niños y adolescentes con TDAH

Pregunta: Tratamiento no Farmacológico comparado con Tratamiento no farmacológico para diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años

Configuración:

Bilbiografía:

Looyeh MY, Kamali K, Shafieian R. An Exploratory Study of the Effectiveness of Group Narrative Therapy on the School Behavior of Girls With Attention-Deficit/Hyperactivity Symptoms. Arch Psychiatr Nurs [Internet]. 2012 Oct;26(5):404–10. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0883941712000106

Ferrin M, Perez-Ayala V, El-Abd S, Lax-Pericall T, Jacobs B, Bilbow A, et al. A Randomized Controlled Trial Evaluating the Efficacy of a Psychoeducation Program for Families of Children and Adolescents With ADHD in the United Kingdom: Results After a 6-Month Follow-Up. J Atten Disord [Internet]. 2020 Mar 2;24(5):768–79. Available from: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1087054715626509

Evaluación de la calidad							No de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento no Farmacológico	Tratamiento no farmacológico	Relativo	Absoluto		
Síntomas de TDAH puntaje total (11 semanas FU, Children symptom inventory calificado por profesor, 0-81, puntaje alto es mal resultado) (seguimiento 11 semanas)												
1 (106)	**ensayo aleatorizado**	**muy serio** [a]	**no serio**	**no serio**	**Serio** [b]	**ninguno**	**7**	**7**	**-**	**DM -5.14 (-11.17 a 0.89)**	⊕◯◯◯ Muy baja	**CRÍTICO**
Síntomas de TDAH, inatención (11 semanas FU, Children symptom inventory calificado por profesor, 0-81, puntaje alto es mal resultado) (seguimiento 11 semanas)												
1 (106)	**ensayo aleatorizado**	**muy serio** [a]	**no serio**	**no serio**	**Serio** [b]	**ninguno**	**7**	**7**	**-**	**DME-2.00 (-5.43 a 1.43)**	⊕◯◯◯ Muy baja	**CRÍTICO**
Síntomas de TDAH Hiperactividad/Impulsividad (11 semanas FU, Children symptom inventory calificado por profesor, 0-81, puntaje alto es mal resultado) (seguimiento 11 semanas)												
1 (106)	**ensayo aleatorizado**	**serio** [a]	**no serio**	**no serio**	**Serio** [b]	**ninguno**	**7**	**7**	**-**	**DM -3.14 (-6.46 a 0.18)**	⊕◯◯◯ Muy baja	**CRÍTICO**
Síntomas de TDAH inatención (6 semanas PT, CPRSr, 0-81, puntaje alto es mal resultado) (seguimiento 6 semanas)												
1 (107)	ensayos aleatorios	Serio [c]	no es serio	no es serio	**Serio** [b]	ninguno	35	34	-	MD 1.45 **más alto.** (0.61 más alto. a 3.51 más alto.)	⊕⊕◯◯ Baja	CRÍTICO
Síntomas de TDAH hiperactividad/impulsividad (6 semanas PT, CPRSr, 0-81, puntaje alto es mal resultado) (seguimiento 6 semanas)												

Evaluación de la calidad							No de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento no Farmacológico	Tratamiento no farmacológico	Relativo	Absoluto		
1 (107)	ensayos aleatorios	Serio [c]	**No es serio**	**No es serio**	**Serio** [b]	**ninguno**	**35**	**34**	**-**	MD 1.65 **más alto.** (0.46 más alto. a 3.76 más alto.)	⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO

Explicaciones

a. Disminución de 2 puntos si la mayoría de la evidencia fue de riesgo de sesgo muy alto.

b. Disminución de 1 punto si el intervalo de confianza cruza un DIM.

c. Disminución de 1 punto si la mayoría de la evidencia tuvo alto riesgo de sesgo

Seiffer et al 2022 Actividad física versus grupo control

Perfil de evidencia clínica: Actividad física versus grupo control activo para niños y adolescentes con TDAH

Autor(es): Diana Diaz

Pregunta: Tratamiento no Farmacológico comparado con Tratamiento no farmacológico para diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años

Configuración:

Bilbiografía: Seiffer B, Hautzinger M, Ulrich R, Wolf S. The Efficacy of Physical Activity for Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Atten Disord. 2022;26(5):656–73.

CI: Intervalo de confianza; **MD:** Diferencia media; **RR:** Razón de riesgo; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**Tratamiento no Farmacológico**	**Tratamiento no farmacológico**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
Síntomas centrales de TDAH Actividad física moderada a vigorosa (MVPA) comparado con cualquier grupo control Niños entre 5 y 21 años (evaluado con : Múltiples escalas)												
11	ensayos aleatorios	muy serio [b]	no es serio	no es serio	serio[a]	ninguno			-	SMD **0.33 SD menor** (0.63 menor a 0.02 menor)	⨁◯◯◯ Muy baja	
Síntomas centrales de TDAH Actividad física moderada a vigorosa (MVPA) comparado con grupo control activo Niños entre 5 y 21 años (evaluado con : Múltiples escalas)												
2	ensayos aleatorios	muy serio [c]	no es serio	no es serio	serio[a]	ninguno	37	85	-	SMD **0.41 SD más alto.** (0.03 menor a 0.86 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento no Farmacológico	Tratamiento no farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Síntomas centrales de TDAH Actividad física moderada a vigorosa (MVPA) comparado con grupo control pasivo Niños entre 5 y 21 años (evaluado con : Múltiples escalas)												
10	ensayos aleatorios	muy serio [b]	no es serio	no es serio	serio[a]	ninguno			-	SMD **0.4 SD menor** (0.67 menor a 0.13 menor)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media; **RR:** Razón de riesgo; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. No se cumple el tamaño óptimo de muestra reportado en GRADE de 400 participantes (200 por grupo).
b. Todos los estudios con riesgo de sesgo alto por aleatorización y algunos en los demás dominios
c. 1 estudio con riesgo de sesgo alto y el otro con riesgo de sesgo no claro principalmente por reporte selectivo de resultados

Meßler et al 2018. Terapia multimodal con entrenamiento de intervalos de alta intensidad vesus terapia multimodal convencional

Perfil de evidencia clínica: terapia multimodal con entrenamiento de intervalos de alta intensidad versus terapia multimodal convencional para niños y adolescentes con TDAH

Autor(es): Jhósep Blanco

Pregunta: Tratamiento no Farmacológico comparado con Tratamiento no farmacológico para diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años

Configuración:

Bilbiografía: Meßler CF, Holmberg HC, Sperlich B. Multimodal Therapy Involving High-Intensity Interval Training Improves the Physical Fitness, Motor Skills, Social Behavior, and Quality of Life of Boys With ADHD: A Randomized Controlled Study. J Atten Disord. 2018;22(8):806–12.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento no Farmacológico	Tratamiento no farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Calidad de vida con terapia multimodal con entrenamiento de intervalos de alta intensidad comparado con terapia multimodal convencional (seguimiento: media 3 semanas; evaluado con: KNDL; Escala de: 0 a 100)												
1 (105)	ensayos aleatorios	serio[d]	no es serio	no es serio	muy serio [b,e]	ninguno	14	14	-	SMD **0.6 SD más alto.** (0.194 más alto. a 1.006 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Síntomas de TDAH con terapia multimodal con entrenamiento de intervalos de alta intensidad comparado con terapia multimodal convencional (seguimiento: media 3 semanas; evaluado con German version of the hyperkinetic disorder questionnaire; Escala de: 0-3)												
1 (105)	ensayos aleatorios	serio[d]	no es serio	no es serio	muy serio [a,b,c,e]	ninguno	14	14	-	SMD **0.19 SD menos** (0.62 menos a 0.249 más)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **MD:** Diferencia media; **RR:** Razón de riesgo; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. Intervalo de confianza de la medida del efecto general pasa por el 0

b. No se cumple el tamaño óptimo de muestra reportado en GRADE de 400 participantes (200 por grupo).

c. Intervalo de confianza amplio

d. Riesgo de sesgo no claro

e. Resultado sin significancia estadística

Chen et al 2018. Terapia de masaje versus metilfenidato

Perfil de evidencia clínica: terapia de masaje versus metilfenidato / no intervención para niños y adolescentes con TDAH

Autor(es): Jhósep Blanco

Pregunta: Tratamiento no Farmacológico comparado con Tratamiento no farmacológico para diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años

Configuración:

Bilbiografía: Chen SC, Yu BYM, Suen LKP, Yu J, Ho FYY, Yang JJ, et al. Massage therapy for the treatment of attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. Complement Ther Med [Internet]. 2019;42(December 2018):389–99. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ctim.2018.12.011

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento no Farmacológico	Tratamiento no farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Tasa de efectividad de reducción de síntomas de TDAH de terapia de masaje comparado con metilfenidato (evaluado con: Escalas validadas múltiples)												
4 (94)	ensayos aleatorios	muy serio [b]	serio[c]	serio	no es serio	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	250/268 (93.3%)	175/267 (65.5%)	**RR 1.39** (1.16 a 1.66)	**256 más por 1000** (de 105 más a 433 más)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
								65.5%		**255 más por 1000** (de 105 más a 432 más)		
Hiperactividad de terapia de masaje comparado con la no intervención (evaluado con: Conners Teacher Rating Scales; Escala de 0-84)												

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento no Farmacológico	Tratamiento no farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 (94)	ensayos aleatorios	muy serio [b]	no es serio	no es serio	extremadamente serio[a]	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto. [b]	15	15	-	MD **6.3 menor** (13.6 menor a 1 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **MD:** Diferencia media; **RR:** Razón de riesgo; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. No se cumple el tamaño óptimo de muestra reportado en GRADE de 400 participantes (200 por grupo).

b. Riesgo de sesgo alto en la mayoría de las dimensiones del ROB2

c. Alta heterogeneidad

Vekety et al 2021 Terapia de meditación versus grupo control

Perfil de evidencia clínica: Terapias de meditación versus grupo control para niños y adolescentes con TDAH

Autor(es): Diana Diaz

Pregunta: Tratamiento no Farmacológico comparado con Tratamiento no farmacológico para diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años

Configuración:

Bibliografía: Vekety B, Logemann HNA, Takacs ZK. The effect of mindfulness-based interventions on inattentive and hyperactive–impulsive behavior in childhood: A meta-analysis. Int J Behav Dev [Internet]. 2021;45(2):133–45.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**Tratamiento no Farmacológico**	**Tratamiento no farmacológico**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
Síntomas de TDAH Mindfulness comparado con grupo control (pasivo o activo) (Ref Vekety) (evaluado con: Subescala hiperactividad cuestionario fortalezas y dificultades - Subescala BRIEF)												
21(91)	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	serio[b]	no es serio	ninguno	975	817	-	SMD **0.38 SD más alto.** (0.24 más alto. a 0.51 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media; **RR:** Razón de riesgo; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. 20 estudios con riesgo de sesgo alto en alguno de los dominios y 1 estudio con riesgo de sesgo no claro

b. Existe variabilidad en los tiempos de los participantes al Mindfulness que incluyó desde 8 a 140 sesiones.

Durgut et al 2020. Terapia e vibración + caminadora versus caminadora en monoterapia

Perfil de evidencia clínica: terapia de vibración + caminadora versus caminadora en monoterapia para niños y adolescentes con TDAH

Autor(es): Jhósep Blanco

Pregunta: Tratamiento no Farmacológico comparado con Tratamiento no farmacológico para diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años

Configuración:

Bilbiografía: Durgut E, Orengul AC, Algun ZC. Comparison of the effects of treadmill and vibration training in children with attention deficit hyperactivity disorder: A randomized controlled trial. NeuroRehabilitation. 2020;47(2):121–31.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**Tratamiento no Farmacológico**	**Tratamiento no farmacológico**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
Síntomas de TDAH con terapia de vibración + caminadora comparado con caminadora en monoterapia (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con: Conners' Rating Scale; Escala de 0-81)												
1 (104)	ensayos aleatorios	serio[b]	no es serio	no es serio	muy serio [a,c]	ninguno	15	15	-	SMD **14.66 SD menos** (29.019 menos a 0.301 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Calidad de vida con terapia de vibración + caminadora comparado con caminadora en monoterapia (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con: PedsQL-Children; Escala de 0-100)												
1 (104)	ensayos aleatorios	serio[b]	no es serio	no es serio	muy serio [a,c]	ninguno	15	15	-	SMD **2.76 SD más alto.** (5.3 menor a 10.82 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza; **MD:** Diferencia media; **RR:** Razón de riesgo; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. No se cumple el tamaño óptimo de muestra reportado en GRADE de 400 participantes (200 por grupo).

b. Riesgo de sesgo no claro

c. Intervalos de confianza amplios

Riesco et al 2021. Neurofeedback versus metilfenidato versus tratamiento no farmacológico

Perfil de evidencia clínica: neurofeedback versus metilfenidato o versus simulación (tratamiento no farmacológico o la no intervención) para niños y adolescentes con TDAH

Autor(es): Jhósep Blanco

Pregunta: Tratamiento no Farmacológico comparado con Tratamiento no farmacológico para diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años

Configuración:

Bilbiografía: Riesco-Matías P, Yela-Bernabé JR, Crego A, Sánchez-Zaballos E. What Do Meta-Analyses Have to Say About the Efficacy of Neurofeedback Applied to Children With ADHD? Review of Previous Meta-Analyses and a New Meta-Analysis. J Atten Disord [Internet]. 2021;25(4):473–85. Available from: https://doi.org/10.1177/1087054718821731

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento no Farmacológico	Tratamiento no farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Inatención de neurofeedback comparado con metilfenidato (evaluado con: Múltiples escalas validadas)												
5 (98)	ensayos aleatorios	serio[c]	muy serio [d]	serio[e]	muy serio [a,b]	ninguno	104	65	-	SMD **0.7 SD más alto.** (0.01 menor a 1.41 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Hiperactividad de neurofeedback comparado con metilfenidato (evaluado con: Múltiples escalas validadas)												
4 (98)	ensayos aleatorios	serio[c]	muy serio [d]	serio[e]	muy serio [a,b]	ninguno	90	50	-	SMD **0.36 SD más alto.** (0.22 menor a 0.94 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento no Farmacológico	Tratamiento no farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Inatención de neurofeedback comparado con cualquier tratamiento no farmacológico (evaluado con: Múltiples escaladas validadas)												
9 (98)	ensayos aleatorios	serio[c]	no es serio	serio[e]	no es serio	ninguno	304	269	-	SMD **0.25 SD menos** (0.45 menos a 0.04 menos)	⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO
Hiperactividad de neurofeedback comparado con cualquier tratamiento no farmacológico (evaluado con: Múltiples escalas validadas)												
9 (98)	ensayos aleatorios	serio[c]	no es serio	serio[e]	serio[a]	ninguno	304	269	-	SMD **0.16 SD menos** (0.32 menos a 0.01 más)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **MD:** Diferencia media; **RR:** Razón de riesgo; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. Intervalo de confianza de la medida del efecto general pasa por el 0

b. No se cumple el tamaño óptimo de muestra reportado en GRADE de 400 participantes (200 por grupo).

c. Riesgo de sesgo alto en la mayoría de las dimensiones del ROB2

d. Alta heterogeneidad

e. Variabilidad entre edades de la población, subtipo de intervención y medición de los desenlaces con escalas distintas.

Cosmo et al 2020. Estimulación transcraneal con corriente directa versus simulación

Perfil de evidencia clínica: estimulación transcraneal con corriente directa versus simulación para niños y adolescentes con TDAH

Autor(es): Jhósep Blanco

Pregunta: Tratamiento no Farmacológico comparado con Tratamiento no farmacológico para diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años

Configuración:

Bilbiografía: Cosmo C, DiBiasi M, Lima V, Grecco LC, Muszkat M, Philip NS, et al. A systematic review of transcranial direct current stimulation effects in attention-deficit/hyperactivity disorder. J Affect Disord. 2020;276(May):1–13.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento no Farmacológico	Tratamiento no farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Hiperactividad con estimulación transcraneal con corriente directa comparado con simulación (evaluado con: German observer-rating for ADHD; Escala de 0-3)												
1 (99,102)	ensayos aleatorios	serio[c]	no es serio	no es serio	muy serio [a,b]	ninguno	5	10	-	SMD **0.36 SD menos** (1.474 menos a 0.754 más)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Inatención con estimulación transcraneal con corriente directa comparado con simulación (evaluado con: German observer-rating for ADHD; Escala de 0-3)												
1 (99,102)	ensayos aleatorios	serio[c]	no es serio	no es serio	muy serio [a,b]	ninguno	5	10	-	SMD **0.23 SD menor** (1.299 menor a 0.839 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **MD:** Diferencia media; **RR:** Razón de riesgo; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. Intervalo de confianza de la medida del efecto general pasa por el 0

b. No se cumple el tamaño óptimo de muestra reportado en GRADE de 400 participantes (200 por grupo).

c. Riesgo de sesgo no claro

Händel et al 2021 Ácidos grasos poliinsaturados versus placebo

Perfil de evidencia clínica: Ácidos poliinsaturados versus placebo para niños y adolescentes con TDAH

Autor(es): Diana Diaz

Pregunta: Tratamiento no Farmacológico comparado con Tratamiento no farmacológico para diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años

Configuración:

Bilbiografía: Händel MN, Rohde JF, Rimestad ML, Bandak E, Birkefoss K, Tendal B, et al. Efficacy and safety of polyunsaturated fatty acids supplementation in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder (Adhd) in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. Nutrients. 2021;13(4).

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento no Farmacológico	Tratamiento no farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
síntomas centrales de TDAH informado por padres Ácidos poliinsaturados comparado con placebo (seguimiento: rango 2 semanas a 12 meses) (Evaluado con: Múltiples escalas validadas)												

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**Tratamiento no Farmacológico**	**Tratamiento no farmacológico**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
24(90)	ensayos aleatorios	muy serio [a]	serio[b]	no es serio	no es serio	ninguno	963	792	-	SMD **0.17 SD menor** (0.32 menor a 0.02 menor)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
síntomas centrales de TDAH informado por el maestro Ácidos grasos poliinsaturados comparado con placebo (seguimiento: rango 4 semanas a 4 meses) (Evaluado con: Múltiples escalas validadas)												
10(90)	ensayos aleatorios	muy serio [c]	serio[d]	no es serio	serio[e]	ninguno	349	292	-	SMD **0.06 SD menor** (0.31 menor a 0.19 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Dificultades conductuales informadas por los padres Ácidos grasos poliinsaturados comparado con placebo (seguimiento: rango 14 semanas a 6 meses) (Evaluado con: Múltiples escalas validadas)												
7(90)	ensayos aleatorios	muy serio [f]	no es serio	no es serio	serio[e]	ninguno	398	285	-	SMD **0.02 SD menor** (0.17 menor a 0.14 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Dificultades conductuales informadas por los maestros Ácidos poliinsaturados comparado con placebo (Ref Handel(seguimiento: rango 12 semanas a 16 semanas) (Evaluado con: Múltiples escalas validadas)												
5(90)	ensayos aleatorios	muy serio [g]	no es serio	no es serio	serio[h]	ninguno	219	159	-	SMD **0.04 SD menor** (0.35 menor a 0.26 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento no Farmacológico	Tratamiento no farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Calidad de vida Ácidos grasos poliinsaturados comparado con placebo (Ref Handel) (seguimiento: rango 15 semanas a 6 meses) (Evaluado con: Múltiples escalas validadas)												
2(90)	ensayos aleatorios	muy serio [i]	no es serio	no es serio	serio[h]	ninguno	119	69	-	MD **0.01 SD más alto.** (0.29 menor a 0.31 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Eventos adversos - Diarrea Ácidos grasos poliinsaturados comparado con placebo (Ref Handel) (seguimiento: rango 8 semanas a 12 meses) (Evaluado con: Múltiples escalas validadas)												
5(90)	ensayos aleatorios	serio[i]	no es serio	no es serio	muy serio [h,k]	ninguno	-/176	-/174	**RR 1.08** (0.32 a 3.63)	**0 menos por 1,000** (de 0 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Eventos adversos -Malestar gastrointestinal Ácidos grasos poliinsaturados comparado con placebo (Ref Handel) (seguimiento: rango 8 semanas a 16 semanas) (Evaluado con: Múltiples escalas validadas)												
4(90)	ensayos aleatorios	serio[i]	no es serio	no es serio	serio[k]	ninguno	245/-	170/-	**RR 0.72** (0.27 a 1.88)	**1,000 menos por 1,000** (de 1,000 menos a 1,000 más)	⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO
Eventos adversos -Nauseas Ácidos grasos poliinsaturados comparado con placebo (Ref Handel) (seguimiento: rango 7 semanas a 12 meses) (Evaluado con: Múltiples escalas validadas)												

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento no Farmacológico	Tratamiento no farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
6(90)	ensayos aleatorios	serio[m]	no es serio	no es serio	serio[k,n]	ninguno	299/-	222/-	**RR 0.99** (0.41 a 2.38)	**1,000 menos por 1,000** (de 1,000 menos a 1,000 más)	⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media; **RR:** Razón de riesgo; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. 1 de los estudios sin riesgo de sesgo, 12 estudios con riesgo de sesgo no claro principalmente en aleatorización y ocultamiento en la asignación y 11 con riesgo de sesgo alto

b. I2: 54%

c. 1 de los estudios sin riesgo de sesgo, 3 estudios con riesgo de sesgo no claro principalmente en aleatorización y ocultamiento en la asignación y 6 riesgo de sesgo alto.

d. I2: 55%

e. Intervalo de confianza de la medida del efecto general pasa por el 0

f. 3 estudios con riesgo de sesgo no claro principalmente en ocultamiento en la asignación y datos de resultados incompleto y 4 con riesgo de sesgo alto

g. 1 estudio con riesgo de sesgo no claro por ocultamiento en la asignación y otros riesgos de sesgo y 4 estudios con riesgo de sesgo alto

h. No se cumple el tamaño óptimo de muestra reportado en GRADE de 400 participantes (200 por grupo).

i. Los 2 estudios con riesgo de sesgo alto por cegamiento de los evaluadores, datos de resultados incompletos y reporte selectivo

j. 4 estudios con riesgo de sesgo no claro principalmente por ocultamiento en la asignación y 1 estudios con alto riesgo de sesgo

k. Intervalo de confianza pasa por la medida de afecto 1

l. 3 estudios con riesgo de sesgo no claro principalmente en ocultamiento en la asignación y 1 estudio con riesgo de sesgo alto

m. 4 estudios con riesgo de sesgo poco claro principalmente en ocultamiento en la asignación y 3 estudios con riesgo de sesgo alto.

n. Intervalo de confianza amplio

Granero et al 2021. Suplementación de hierro con o sin metilfenidato versus placebo con o sin metilfenidato

Perfil de evidencia clínica: suplementación de hierro con y sin metilfenidato versus metilfenidato / placebo para niños y adolescentes con TDAH

Autor(es): Jhósep Blanco

Pregunta: Tratamiento no Farmacológico comparado con Tratamiento no farmacológico para diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años

Configuración:

Bibliografía: Granero R, Pardo-Garrido A, Carpio-Toro IL, Ramírez-Coronel AA, Martínez-Suárez PC, Reivan-Ortiz GG. The role of iron and zinc in the treatment of adhd among children and adolescents: A systematic review of randomized clinical trials. Nutrients. 2021;13(11).

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento no Farmacológico	Tratamiento no farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Síntomas de TDAH de suplementación de hierro comparado con placebo (evaluado con: Escala de valoración de TDAH)												
1 (95,100)	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	17	5	-	SMD **7.2 SD menos** (20.5 menos a 6.1 más)	⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO
Síntomas de TDAH de suplementación de hierro + Metilfenidato comparado con metilfenidato + placebo (evaluado con: CSI-4)												

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento no Farmacológico	Tratamiento no farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 (95,101)	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a,b]	ninguno	20	22	-	SMD **12.96 SD menos** (17.54 menos a 5.12 menos)	⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **MD:** Diferencia media; **RR:** Razón de riesgo; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. 1 de los estudios sin riesgo de sesgo, 3 estudios con riesgo de sesgo no claro principalmente en aleatorización y ocultamiento en la asignación y 6 riesgo de sesgo alto.

b. No se cumple el tamaño óptimo de muestra reportado en GRADE de 400 participantes (200 por grupo).

Talebi et al 2021. Suplementación de zinc versus placebo

Perfil de evidencia clínica: suplementación de zinc versus placebo para niños y adolescentes con TDAH

Autor(es): Jhósep Blanco

Pregunta: Tratamiento no Farmacológico comparado con Tratamiento no farmacológico para diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años

Configuración:

Bilbiografía: Talebi S, Miraghajani M, Ghavami A, Mohammadi H. The effect of zinc supplementation in children with attention deficit hyperactivity disorder: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized clinical trials. Crit Rev Food Sci Nutr [Internet]. 2021;0(0):1–10. Available from: https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1940833

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento no Farmacológico	Tratamiento no farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Síntomas de TDAH de suplementación de (Zinc o Zinc + metilfenidato) Vs. (placebo o metilfenidato + placebo) (seguimiento: rango 6 semanas a 12 semanas; evaluado con: Múltiples escalas validadas)												
6 (96)	ensayos aleatorios	no es serio	muy serio [b,c]	serio[c]	muy serio [a]	ninguno	245	244	-	SMD **0.62 SD menor** (1.24 menor a 0.002 menor)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Hiperactividad de suplementación de (Zinc o Zinc + metilfenidato) Vs. (placebo o metilfenidato + placebo) (seguimiento: rango 6 semanas a 12 semanas; evaluado con: Múltiples escalas validadas)												
3 (96)	ensayos aleatorios	no es serio	muy serio [b]	serio[c]	muy serio [a]	ninguno	153	152	-	SMD **0.93 SD menor** (3.31 menor a 1.45 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Inatención de suplementación de (Zinc o Zinc + metilfenidato) Vs. (placebo o metilfenidato + placebo) (seguimiento: rango 6 semanas a 12 semanas; evaluado con: Múltiples escalas validadas)												
3 (96)	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio[c]	muy serio [a]	ninguno	153	152	-	SMD **0.21 SD más alto.** (0.09 menor a 0.51 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **MD:** Diferencia media; **RR:** Razón de riesgo; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. No se cumple el tamaño óptimo de muestra reportado en GRADE de 400 participantes (200 por grupo).

b. Alta heterogeneidad

c. Variabilidad entre edades de la población, subtipo de intervención y medición de los desenlaces con escalas distintas.

***Pregunta 3**: ¿Cuál es la mejor estrategia de tratamiento farmacológico para los pacientes con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años?*

Cortese et al 2018 Tratamiento farmacológico versus tratamiento farmacológico

Perfil de evidencia clínica: Tratamiento farmacológico versus tratamiento farmacológico para niños y adolescentes con TDAH

Autor(es): Tomado de Cortese S et al.

Pregunta: Tratamiento Farmacológico comparado con Tratamiento farmacológico para para los pacientes con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años

Configuración:

Bilbiografía: Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, Mohr-Jensen C, Hayes A, Carucci R, et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2018;5:727–38.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**Tratamiento Farmacológico**	**Tratamiento farmacológico**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
Reducción de síntomas centrales de TDAH Atomoxetina comparado con placebo calificado por profesores (seguimiento: rango 2 semanas a 24 semanas; evaluado con : Múltiples escaldas validadas)												
3(116)	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	serio[b]	serio[c]	ninguno			-	SMD **0.32 SD menor** (0.82 menor a 0.18 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento Farmacológico	Tratamiento farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Reducción de síntomas centrales de TDAH Bupropion comparado con Metilfenidato calificado por profesores (seguimiento: rango 2 semanas a 24 semanas; evaluado con : Múltiples escalas validadas)												
2(116)	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	serio[c]	ninguno			-	SMD **0.5 SD más alto.** (0.24 menor a 1.24 más alto.)	⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO
Reducción de síntomas centrales de TDAH Guanfancina comparado con placebo calificado por profesores (seguimiento: rango 2 semanas a 24 semanas; evaluado con : Múltiples escalas validadas)												
1(116)	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	serio[b]	serio[c]	ninguno			-	SMD **0.63 SD menor** (1.62 menor a 0.35 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Reducción de síntomas centrales de TDAH Metilfenidato comparado con Modafinilo calificado por profesores (seguimiento: rango 2 semanas a 24 semanas; evaluado con : Múltiples escalas validadas)												
1(116)	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	muy serio [d]	ninguno			-	SMD **0.03 SD menor** (0.57 menor a 0.5 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Reducción de síntomas centrales de TDAH Metilfenidato comparado con Placebo calificado por profesores (seguimiento: rango 2 semanas a 24 semanas; evaluado con : Múltiples escalas validadas)												

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento Farmacológico	Tratamiento farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
5(116)	ensayos aleatorios	serio[a]	serio[e]	no es serio	no es serio	ninguno			-	SMD **0.82 SD menor** (1.21 menor a 0.43 menor)	⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO
Reducción de síntomas centrales de TDAH Modafinilo comparado con Placebo calificado por profesores (seguimiento: rango 2 semanas a 24 semanas; evaluado con : Múltiples escalas validadas)												
4(116)	ensayos aleatorios	muy serio [f]	serio[e]	no es serio	no es serio	ninguno			-	SMD **0.78 SD menor** (1.22 menor a 0.35 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Reducción de síntomas centrales de TDAH Anfetaminas comparado con Atomoxetina calificado por el médico (seguimiento: rango 2 semanas a 24 semanas; evaluado con : Múltiples escalas validadas)												
1(116)	ensayos aleatorios	serio[a]	serio[e]	no es serio	no es serio	ninguno			-	SMD **0.47 SD menor** (0.68 menor a 0.26 menor)	⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO
Reducción de síntomas centrales de TDAH Anfetaminas comparado con Metilfenidato calificado por el médico (seguimiento: rango 2 semanas a 24 semanas; evaluado con : Múltiples escalas validadas)												
3(116)	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	serio[c]	ninguno			-	SMD **0.24 SD menor** (0.45 menor a 0.03 menor)	⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento Farmacológico	Tratamiento farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Reducción de síntomas centrales de TDAH Anfetaminas comparado con Placebo calificado por el médico (seguimiento: rango 2 semanas a 24 semanas; evaluado con : Múltiples escalas validadas)												
6(116)	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	SMD **1.02 SD menor** (1.2 menor a 0.84 menor)	⨁⨁⨁◯ Moderado	CRÍTICO
Reducción de síntomas centrales de TDAH Atomoxetina comparado con Metilfenidato calificado por el médico (seguimiento: rango 2 semanas a 24 semanas; evaluado con : Múltiples escalas validadas)												
3(116)	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	serio[c]	ninguno			-	SMD **0.23 SD más alto.** (0.04 más alto. a 0.42 más alto.)	⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO
Reducción de síntomas centrales de TDAH Atomoxetina comparado con Placebo calificado por el médico (seguimiento: rango 2 semanas a 24 semanas; evaluado con : Múltiples escalas validadas)												
21(116)	ensayos aleatorios	serio[a]	serio[e]	no es serio	no es serio	ninguno			-	SMD **0.55 SD menor** (0.68 menor a 0.42 menor)	⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO
Reducción de síntomas centrales de TDAH Bupropion comparado con Metilfenidato calificado por el médico (seguimiento: rango 2 semanas a 24 semanas; evaluado con : Múltiples escalas validadas)												

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento Farmacológico	Tratamiento farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1(116)	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	muy serio [d]	ninguno			-	SMD **0.18 SD menor** (0.92 menor a 0.57 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Reducción de síntomas centrales de TDAH Clonidina comparado con Placebo calificado por el médico (seguimiento: rango 2 semanas a 24 semanas; evaluado con : Múltiples escalas validadas)												
1(116)	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	SMD **0.71 SD menor** (1.2 menor a 0.21 menor)	⨁⨁⨁◯ Moderado	CRÍTICO
Reducción de síntomas centrales de TDAH Guanfancina comparado con Placebo calificado por el médico (seguimiento: rango 2 semanas a 24 semanas; evaluado con : Múltiples escalas validadas)												
7(116)	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	SMD **0.64 SD menor** (0.84 menor a 0.44 menor)	⨁⨁⨁◯ Moderado	CRÍTICO
Reducción de síntomas centrales de TDAH Metilfenidato comparado con Modafinilo calificado por el médico (seguimiento: rango 2 semanas a 24 semanas; evaluado con : Múltiples escalas validadas)												
1(116)	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	serio[c]	ninguno			-	SMD **0.14 SD menor** (0.41 menor a 0.13 más alto.)	⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento Farmacológico	Tratamiento farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Reducción de síntomas centrales de TDAH Metilfenidato comparado con Placebo calificado por el médico (seguimiento: rango 2 semanas a 24 semanas; evaluado con : Múltiples escalas validadas)												
9(116)	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	SMD **0.78 SD menor** (0.94 menor a 0.61 menor)	⨁⨁⨁◯ Moderado	CRÍTICO
Reducción de síntomas centrales de TDAH Modafinilo comparado con Placebo calificado por el médico (seguimiento: rango 2 semanas a 24 semanas; evaluado con : Múltiples escalas validadas)												
5(116)	ensayos aleatorios	muy serio [f]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	SMD **0.63 SD menor** (0.86 menor a 0.4 menor)	⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. Mas del 50% de las comparaciones tuvieron un riesgo de sesgo no claro

b. Mas del 50% de las comparaciones tuvieron un componente de datos indirectos

c. El intervalo de confianza cruza uno de los límites de la zona de efectos clínicamente importante definida para el NMA (-0,2 a 0,2)

d. El intervalo de confianza cruza ambos límites de la zona de efectos clínicamente importante definida para el NMA (-0,2 a 0,2)

e. El intervalo de predicción se extiende a efectos clínicamente importantes (-0,02 a 0,2) o efectos sin importancia

f. Mas del 50% de las comparaciones tuvieron alto riesgo de sesgo

Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis

Bayesian NMA-SoF table

Población: Niños y adolescentes diagnosticados con TDAH

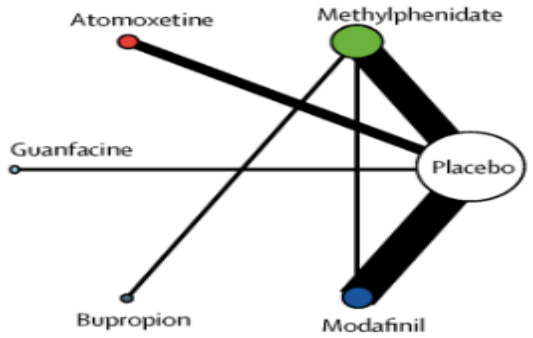
Intervenciones: MPH Metilfenidato; ATMX Atomoxetina; GUA Guanfancina; BUP Bupropion MODA Modafinilo; PBO, placebo.

Comparador: entre ellos mismos - Placebo

Desenlace: Reducción de síntomas de TDAH calificados por profesores

Escenario: Pacientes excluidas comorbilidades

Geometry of the Network*



Total de estudios: 16 **Total de participantes**:	**Efecto relativo Red** **(95% CrI)**	**Efecto absoluto anticipado*** (95% CrI)**			**Certeza de la evidencia**	**Ranking**** **SUCRA**	**Interpretación de posición**
		Placebo	***Con intervención***	**Diferencia**			
Atomoxetina - Placebo (Evidencia directa; 3 ECA; participantes)	**-0,32*** (-0,82 a 0,18)				⊕◯◯◯ **Muy baja** Imprecisión seria[1]	**36,5**	4
Bupropion - Metilfenidato (Evidencia directa; 2 ECA; participantes)	**0,50** (-0,24 a 1,24)				⊕⊕◯◯ **Baja** Imprecisión seria[1]	**36,5**	5
Guanfancina - Placebo (Evidencia directa; 1 ECA; participantes)	**-0,63*** (-1.62 a 0,35)				⊕◯◯◯ **Muy baja** Imprecisión seria[1]	**61,7**	3

	Metilfenidato - Modafinilo (Evidencia directa; 1 ECA; participantes)	**-0,03** (-0.57 a 0,50)				⊕○○○ **Muy baja** Imprecisión seria[2]	**------**	------
	Metilfenidato – Placebo (Evidencia directa; 5 ECA; participantes)	**-0,82** (-1.21 a -0,43)				⊕⊕○○ **Baja**	**81,9**	1
	Modafinilo - Placebo (Evidencia directa; 4 ECA; participantes)	**-0,78** (-1.22 a 0.35)				⊕○○○ **Muy baja**	**75,4**	2
	Placebo	Comparador de referencia	---	---	---	Comparador de referencia	**8,0**	6

NMA-SoF table definitions

*** Medida general no solo de comorbilidades**

***** Solid lines represent direct comparisons

****** Network Metanalysis estimates are reported as odds ratio. CrI: credible interval. Results are expressed in credible intervals as opposed to the confidence intervals since a Bayesian analysis has been conducted.

******* Anticipated absolute effect. Anticipated absolute effect compares two risks by calculating the difference between the risk of the intervention group with the risk of the control group.

******** Median and credible intervals are presented. Rank statistics is defined as the probabilities that a treatment out of *n* treatments in a network meta-analysis is the best, the second, the third and so on until the least effective treatment.

GRADE Working Group grades of evidence (or certainty in the evidence)

High quality: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect
Moderate quality: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different
Low quality: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect
Very low quality: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

Explanatory Footnotes

[1] imprecisión seria: Intervalo de confianza cruza uno de los límites de la zona de efectos clínicamente importante definida para el NMA (-0,2 a 0,2)

[2] imprecisión seria: Intervalo de confianza cruza ambos límites de la zona efectos clínicamente importante definida para el NMA (-0,2 a 0,2)

[3] imprecisión seria: Amplio intervalo de confianza en la medida del network. Este se debe también al pequeño número de participantes incluidos en el estudio.

[4] imprecisión seria: Intervalo de confianza en la medida del network atraviesa el umbral de no efecto. Tamaño de muestra pequeño.

Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis

Bayesian NMA-SoF table

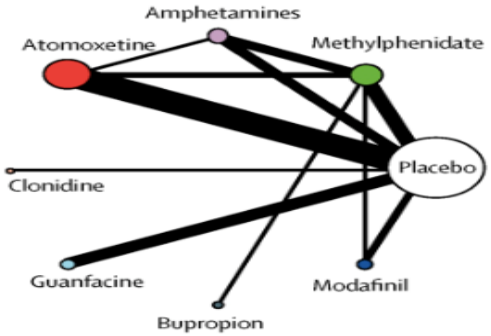
Población: Niños y adolescentes diagnosticados con TDAH

Intervenciones: MPH Metilfenidato; AMPH Anfetaminas; ATMX Atomoxetina; CLO Clonidina; GUA Guanfancina; BUP Bupropion; MODA Modafinilo; PBO, placebo

Comparador: entre ellos mismos - Placebo

Desenlace: Reducción de síntomas de TDAH calificados por clínicos

Escenario: Pacientes ambulatorios



Geometry of the Network*

Total de estudios: Total de participantes:		Efecto relativo Red** (95% CrI)	Efecto absoluto anticipado*** (95% CrI)			Certeza de la evidencia	Ranking**** SUCRA	Interpretación de posición
			Placebo	*Con intervención*	Diferencia			
	Anfetaminas - Atomoxetina (Evidencia directa; 1 ECA; participantes)	**-0,47** (-0,68 a -0,26)				⊕⊕◯◯ **Baja**	**------**	-----
	Anfetaminas - Metilfenidato (Evidencia directa; 3 ECA; participantes)	**-0,24** (-0,45 a -0.03)				⊕⊕◯◯ **Baja** Imprecisión seria[1]	**----**	-----
	Anfetaminas - Placebo (Evidencia directa; 6 ECA; participantes)	**-1,02** (-1,2 a -0,84)				⊕⊕⊕◯ **Moderado**	**92,2**	**1**

	Atomoxetina - Metilfenidato (Evidencia directa; 3 ECA; participantes)	**0,23** (0.04 a 0,42)				⊕○○○ **Muy baja** Imprecisión seria[1]	**------**	------
	Atomoxetina – Placebo (Evidencia directa; 21 ECA; participantes)	**-0,55** (-0,68 a -0,42)				⊕⊕○○ **Baja**	**26,4**	**7**
	Bupropion - Metilfenidato (Evidencia directa; 1 ECA; participantes)	**-0,18** (-0,92 a 0,57)				⊕○○○ **Muy baja** Imprecisión seria[2]	**74,4**	**2**
	Clonidina - Placebo (Evidencia directa; 1 ECA; participantes)	**-0,71** (-1.2 a -0,21)				⊕⊕⊕○ **Moderado**	**52,8**	**4**
	Guanfancina - Placebo (Evidencia directa; 7 ECA; participantes)	**-0,64** (-0,84 a -0,44)				⊕⊕⊕○ **Moderado**	**47,8**	**5**
	Metilfenidato - Modafinilo (Evidencia directa; 1 ECA; participantes)	**-0,14** (-0,41 a -0,13)				⊕⊕○○ **Baja** Imprecisión seria[1]		
	Metilfenidato - Placebo (Evidencia directa; 9 ECA; participantes)	**-0,78** (-0,94 a --0,61)				⊕⊕⊕○ **Moderado**	**66,2**	**3**
	Modafinilo - Placebo (Evidencia directa; 5 ECA; participantes)	**-0,63** (-0,86 a --0,40)				⊕⊕○○ **Baja**	**40,1**	**6**

	Placebo	Comparador de referencia				Comparador de referencia	**0,1**	**8**

NMA-SoF table definitions

* Solid lines represent direct comparisons

** Network Metanalysis estimates are reported as odds ratio. CrI: credible interval. Results are expressed in credible intervals as opposed to the confidence intervals since a Bayesian analysis has been conducted.

*** Anticipated absolute effect. Anticipated absolute effect compares two risks by calculating the difference between the risk of the intervention group with the risk of the control group.

**** Median and credible intervals are presented. Rank statistics is defined as the probabilities that a treatment out of *n* treatments in a network meta-analysis is the best, the second, the third and so on until the least effective treatment.

GRADE Working Group grades of evidence (or certainty in the evidence)

High quality: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect
Moderate quality: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different
Low quality: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect
Very low quality: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

Explanatory Footnotes

[1] imprecisión seria: Intervalo de confianza cruza uno de los límites de la zona de efectos clínicamente importante definida para el NMA (-0,2 a 0,2)

[2] imprecisión seria: Intervalo de confianza cruza ambos límites de la zona efectos clínicamente importante definida para el NMA (-0,2 a 0,2)

[3] imprecisión seria: Amplio intervalo de confianza en la medida del network. Este se debe también al pequeño número de participantes incluidos en el estudio.

[4] imprecisión seria: Intervalo de confianza en la medida del network atraviesa el umbral de no efecto. Tamaño de muestra pequeño.

Padilha et al 2018 Tratamiento farmacológico versus tratamiento farmacológico

Perfil de evidencia clínica: Tratamiento farmacológico versus tratamiento farmacológico para niños y adolescentes con TDAH

Autor(es): Jhósep Blanco

Pregunta: Tratamiento Farmacológico comparado con Tratamiento farmacológico para para los pacientes con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años

Configuración:

Bilbiografía: Padilha SCOS, Virtuoso S, Tonin FS, Borba HHL, Pontarolo R. Efficacy and safety of drugs for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2018;27(10):1335–45.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento Farmacológico	Tratamiento farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Trastorno del sueño de lisdexanfetamina comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 4.02** (1.71 a 10.49)	**4 menos por 1000** (de 10 menos a 2 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Trastorno del sueño de sales combinadas de anfetaminas comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 3.31** (1.39 a 7.44)	**3 menos por 1000** (de 7 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Trastorno del sueño de sales dexanfetamina comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 2.93** (0.86 a 10.29)	**3 menos por 1000** (de 10 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Trastorno del sueño de pindolol comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 1.06** (0.21 a 4.99)	**1 menos por 1000** (de 5 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Trastorno del sueño de metilfenidato comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 2.43** (1.71 a 10.49)	**2 menos por 1000** (de 10 menos a 2 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento Farmacológico	Tratamiento farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Trastorno del sueño de guanfancina comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 1.90** (0.73 a 5.04)	**2 menos por 1000** (de 5 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Trastorno del sueño de bupropión comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 0.99** (0.21 a 4.87)	**1 menos por 1000** (de 5 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Trastorno del sueño de reboxetina comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 0.56** (0.02 a 6.30)	**1 menos por 1000** (de 6 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Trastorno del sueño de edivoxetina comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 0.72** (0.13 a 3.64)	**1 menos por 1000** (de 4 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Trastorno del sueño de modafinil comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 0.42** (0.04 a 2.62)	**0 menos por 1000** (de 3 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Trastorno del sueño de selegilina comparado con atomoxetina												

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**Tratamiento Farmacológico**	**Tratamiento farmacológico**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 0.17** (0.01 a 1.75)	**0 menos por 1000** (de 2 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Trastorno del sueño de venlafaxina comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 0.21** (0.02 a 1.53)	**0 menos por 1000** (de 2 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Trastorno del sueño de buspirona comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 0.05** (0.00 a 0.40)	**0 menos por 1000** (de 0 menos a --)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Disminución del apetito de lisdexanfetamina comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 2.56** (1.26 a 5.74)	**3 menos por 1000** (de 6 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Disminución del apetito de sales combinadas de anfetaminas comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 1.70** (0.98 a 3.39)	**2 menos por 1000** (de 3 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Disminución del apetito de dexanfetamina comparado con atomoxetina												

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento Farmacológico	Tratamiento farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 1.04** (0.27 a 4.08)	**1 menos por 1000** (de 4 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Disminución del apetito de metilfenidato comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 1.16** (0.74 a 1.93)	**1 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Disminución del apetito de reboxetina comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 1.11** (0.15 a 7.85)	**1 menos por 1000** (de 8 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Disminución del apetito de pindolol comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 0.71** (0.17 a 2.82)	**1 menos por 1000** (de 3 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Disminución del apetito de guanfancina comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 0.40** (0.18 a 0.89)	**0 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Disminución del apetito de modafinil comparado con atomoxetina												

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**Tratamiento Farmacológico**	**Tratamiento farmacológico**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 0.22** (0.04 a 1.18)	**0 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Disminución del apetito de venlafaxina comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [d]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 0.19** (0.02 a 1.39)	**0 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Disminución del apetito de edivoxetina comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 0.10** (0.03 a 0.42)	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Disminución del apetito de buspirona comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 0.04** (0.01 a 0.22)	**0 menos por 1000** (de 0 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Evento de comportamiento de lisdexanfetamina comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 3.20** (0.65 a 19.68)	**3 menos por 1000** (de 20 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Evento de comportamiento de sales de anfetaminas comparado con atomoxetina												

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**Tratamiento Farmacológico**	**Tratamiento farmacológico**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 1.79** (0.81 a 4.72)	**2 menos por 1000** (de 5 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Evento de comportamiento de guanfancina comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 1.72** (0.39 a 6.84)	**2 menos por 1000** (de 7 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Evento de comportamiento de metilfenidato comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 1.24** (0.61 a 2.36)	**1 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Evento de comportamiento de edivoxetina comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 0.98** (0.20 a 4.50)	**1 menos por 1000** (de 5 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Evento de comportamiento de dexanfetamina comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 0.87** (0.24 a 16.00)	**1 menos por 1000** (de 16 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Evento de comportamiento de bupropión comparado con atomoxetina												

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**Tratamiento Farmacológico**	**Tratamiento farmacológico**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 0.67** (0.13 a 3.65)	**1 menos por 1000** (de 4 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Evento de comportamiento de venlafaxina comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 0.58** (0.09 a 4.22)	**1 menos por 1000** (de 4 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Evento de comportamiento de modafinil comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 0.74** (0.12 a 3.98)	**1 menos por 1000** (de 4 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Evento de comportamiento de pindolol comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 0.31** (0.05 a 1.40)	**0 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Cualquier evento adverso no especificado de bupropión comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 2.18** (0.34 a 15.03)	**2 menos por 1000** (de 15 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Cualquier evento adverso no especificado de guanfancina comparado con atomoxetina												

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**Tratamiento Farmacológico**	**Tratamiento farmacológico**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 1.53** (0.56 a 3.89)	**2 menos por 1000** (de 4 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Cualquier evento adverso no especificado de sales combinadas de anfetaminas comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 1.01** (0.38 a 2.56)	**1 menos por 1000** (de 3 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Cualquier evento adverso no especificado de lisdexanfetamina comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 1.00** (0.54 a 1.86)	**1 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Cualquier evento adverso no especificado de metilfenidato comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 0.69** (0.40 a 1.21)	**1 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Cualquier evento adverso no especificado de edivoxetina comparado con atomoxetina												
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 0.68** (0.09 a 7.08)	**1 menos por 1000** (de 7 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Cualquier evento adverso no especificado de reboxetina comparado con atomoxetina												

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**Tratamiento Farmacológico**	**Tratamiento farmacológico**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
	ensayos aleatorios	muy serio [a,b,c]	muy serio [d]	muy serio [d]	extremadamente serio[d]	ninguno			**OR 0.10** (0.01 a 0.77)	**0 menos por 1000** (de 1 menos a 0 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. Número específico de estudios no reportado

b. Tamaño de muestra en cada intervención no reportado

c. Riesgo de sesgo de estudios primarios no fue incluido

d. Información no reportada

Efficacy and safety of drugs for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a network meta-analysis

Bayesian NMA-SoF table

Población: Niños y adolescentes con trastorno de déficit de atención e hiperactividad como diagnóstico primario

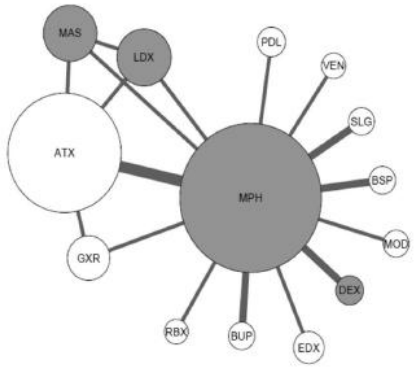
Intervenciones: ATX atomoxetina; BUP bupropión; BSP buspirona; DEX dexanfetamina; EDX edivoxetina; LDX Lisdexanfetamina; MPH metilfenidato; MAS sales combinada de anfetaminas; MOD modafinil; PDL pindolol; RBX reboxetina; SLG selegilina; VEN venlafaxina

Comparador: entre ellos mismos (No incluye placebo); se toma atomoxetina como el comparador por la forma de presentación de resultados del metaanálisis en red

Desenlace: Trastorno del sueño (somnolencia o insomnio de forma indistinta)

Escenario: Pacientes ambulatorios

SAFETY OUTCOME – SLEEPP DISTURBANCE



Geometry of the network*

Total de estudios: 33 ECA Total de participantes: 3493		Efecto relativo Red** (95% CrI)	Efecto absoluto anticipado*** (95% CrI)			Certeza de la evidencia	Ranking**** SUCRA	Interpretación de posición
			Medicamento	Atomoxetina	Diferencia			
	Lisdexanfetamina (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**4.02** (1.71, 10.49)	DI	DI	DI	⊕◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.39**	1
	Sales combinadas de anfetaminas (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**3.31** (1.39, 7.44)	DI	DI	DI	⊕◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.25**	2

	Dexanfetamina (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**2.93** (0.86, 10.29)	DI	DI	DI	⊕◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.17**	3
	Pindolol (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**1.06** (0.21, 4.99)	DI	DI	DI	⊕◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.15**	4
	Metilfenidato (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**2.43** (1.71, 10.49)	DI	DI	DI	⊕◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.37**	5
	Guanfancina (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**1.90** (0.73, 5.04)	DI	DI	DI	⊕◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.27**	6
	Bupropión (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**0.99** (0.21, 4.87)	DI	DI	DI	⊕◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.18**	8
	Reboxetina (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**0.56** (0.02, 6.30)	DI	DI	DI	⊕◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.13**	9

	Edivoxetina (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**0.72** (0.13-3.64)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.25**	10
	Modafinil (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**0.42** (0.04-2.62)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.24**	11
	Selegilina (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**0.17** (0.01, 1.75)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.15**	12
	Venlafaxina (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**0.21** (0.02, 1.53)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.31**	13
	Buspirona (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**0.05** (0.00, 0.40)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.62**	14
	Atomoxetina (Evidencia directa: no aplica)	**1.0**	No aplica	No aplica	No aplica	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.21**	7
NMA-SoF table definitions								

* Solid lines represent direct comparisons

** Network Metanalysis estimates are reported as odds ratio. CrI: credible interval. Results are expressed in credible intervals as opposed to the confidence intervals since a Bayesian analysis has been conducted.

*** Anticipated absolute effect. Anticipated absolute effect compares two risks by calculating the difference between the risk of the intervention group with the risk of the control group.

**** Median and credible intervals are presented. Rank statistics is defined as the probabilities that a treatment out of *n* treatments in a network meta-analysis is the best, the second, the third and so on until the least effective treatment.

DI: Datos Insuficientes para el cálculo

GRADE Working Group grades of evidence (or certainty in the evidence)

High quality: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect
Moderate quality: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different
Low quality: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect
Very low quality: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

Explanatory Footnotes

[1] Riesgo de sesgo muy serio: los sesgos no fueron evaluados formalmente

[2] Inconsistencia muy seria: alta heterogeneidad sin significancia estadística

[3] Intransitividad: riesgo de sesgo en medidas indirectas

[4] Imprecisión muy seria: Amplio intervalo de confianza en la medida del network que además atraviesa el umbral de no efecto.

[5] Incoherencia seria: Variación mayor al 10% entre OR directo y network

Efficacy and safety of drugs for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a network meta-analysis

Bayesian NMA-SoF table

Población: Niños y adolescentes <18 años con trastorno de déficit de atención e hiperactividad como diagnóstico primario

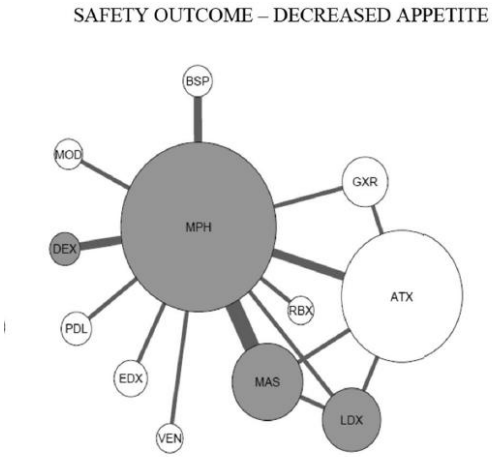
Intervenciones: ATX atomoxetina, BSP buspirona, DEX dexanfetamina, EDX edivoxetina,GXR guanfacina, LDX Lisdexanfetamina, MPH metilfenidato, MAS sales combinadas de anfetaminas, MOD modafinil, PDL pindolol, RBXreboxetina, VEN venlafaxina

Comparador: entre ellos mismos (No incluye placebo); se toma atomoxetina como el comparador por la forma de presentación de resultados del metaanálisis en red

Desenlace: Disminución del apetito

Escenario: Pacientes ambulatorios

Geometry of the network*



Total de estudios: 33 ECA **Total de participantes**: 3493		**Efecto relativo Red** (95% CrI)	**Efecto absoluto anticipado*** (95% CrI)**			**Certeza de la evidencia**	**Ranking****	**Interpretación de posición**
			Medicamento 1	Atomoxetina	Diferencia		**SUCRA**	
	Lisdexanfetamina (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**2.56** (1.26 to 5.74)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.65**	1
	Sales combinadas de anfetaminas (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**1.7** (0.98 to 3.39)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.43**	2

	Dexanfetamina (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**1.04** (0.27 to 4-08)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	0.14	3
	Metilfenidato (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**1.16** (0.74 to 1.93)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.38**	4
	Reboxetina (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**1.11** (0.15 to 7.85)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.11**	6
	Pindolol (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**0.71** (0.17 to 2.82)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.28**	7
	Guanfancina (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**0.4** (0.18 to 0.89)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.39**	8
	Modafinil (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**0.22** (0.04 to 1.18)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.25**	9

	Venlafaxina (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**0.19** (0.02 to 1.39)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.24**	10
	Edivoxetina (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**0.10** (0.03 to 0.42)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.44**	11
	Buspirona (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**0.04** (0.01 to 0.22)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.71**	12
	Atomoxetina (Evidencia directa: no aplica)	1.0	No aplica	No aplica	No aplica	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	0.32	5

NMA-SoF table definitions

* Solid lines represent direct comparisons

** Network Metanalysis estimates are reported as odds ratio. CrI: credible interval. Results are expressed in credible intervals as opposed to the confidence intervals since a Bayesian analysis has been conducted.

*** Anticipated absolute effect. Anticipated absolute effect compares two risks by calculating the difference between the risk of the intervention group with the risk of the control group.

**** Median and credible intervals are presented. Rank statistics is defined as the probabilities that a treatment out of *n* treatments in a network meta-analysis is the best, the second, the third and so on until the least effective treatment.

DI: Datos insuficientes para el cálculo

GRADE Working Group grades of evidence (or certainty in the evidence)

High quality: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect
Moderate quality: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different
Low quality: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect
Very low quality: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

Explanatory Footnotes

[1] Riesgo de sesgo muy serio: los sesgos no fueron evaluados formalmente

[2] Inconsistencia muy seria: alta heterogeneidad sin significancia estadística

[3] Intransitividad: riesgo de sesgo en medidas indirectas

[4] Imprecisión muy seria: Amplio intervalo de confianza en la medida del network que además atraviesa el umbral de no efecto.

[5] Incoherencia seria: Variación mayor al 10% entre OR directo y network

Efficacy and safety of drugs for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a network meta-analysis

Bayesian NMA-SoF table

Población: Niños y adolescentes <18 años con trastorno de déficit de atención e hiperactividad como diagnóstico primario

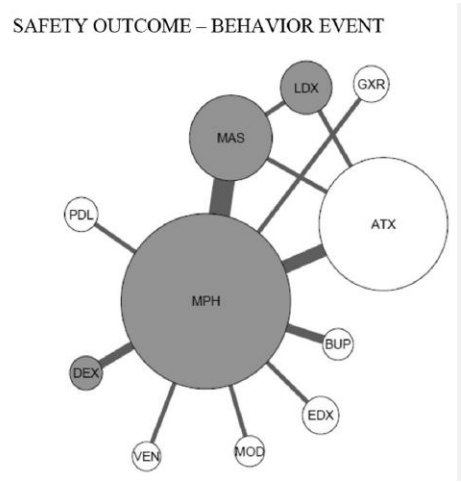
Intervenciones: ATX Atomoxetina; BUP Bupropión; DEX Dexanfetamina; EDX Edivoxetina; GXR – Guanfancina LDX – Lisdexanfetamina; MPH Metilfenidato; MAS – Sales combinadas de anfetaminas; MOD – modafinil; PDL – pindolol; VEN – Venlafaxina

Comparador: entre ellos mismos (No incluye placebo); se toma atomoxetina como el comparador por la forma de presentación de resultados del metaanálisis en red

Desenlace: Evento de comportamiento

Escenario: Pacientes ambulatorios

Geometry of the network*



Total de estudios: 33 ECA **Total de participantes**: 3493		**Efecto relativo Red** (95% CrI)	**Efecto absoluto anticipado*** (95% CrI)**			**Certeza de la evidencia**	**Ranking****	**Interpretación de posición**
			Medicamento 1	*Atomoxetina*	Diferencia		**SUCRA**	
	Lisdexanfetamina (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**3.20** (0.65 to 19.68)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.6**	1
	Sales de anfetaminas (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**1.79** (0.81 to 4.72)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.34**	2

	Guanfancina (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**1.72** (0.39 to 6.84)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	0.18	3
	Metilfenidato (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**1.24** (0.61 to 2.36)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.3**	4
	Edivoxetina (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**0.98** (0.2 to 4.5)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.13**	6
	Dexanfetamina (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**0.87** (0.24 to 16.0)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.15**	7
	Bupropión (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**0.67** (0.13 to 3.65)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.12**	8
	Venlafaxina (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**0.58** (0.09 to 4.22)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.16**	9

	Modafinil (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**0.74** (0.12 to 3.98)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.18**	10
	Pindolol (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**0.31** (0.05 to 1.4)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.5**	11
	Atomoxetina (Evidencia directa; no aplica)	**1.0**	No aplica	No aplica	No aplica	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.16**	5

NMA-SoF table definitions

* Solid lines represent direct comparisons

** Network Metanalysis estimates are reported as odds ratio. CrI: credible interval. Results are expressed in credible intervals as opposed to the confidence intervals since a Bayesian analysis has been conducted.

*** Anticipated absolute effect. Anticipated absolute effect compares two risks by calculating the difference between the risk of the intervention group with the risk of the control group.

**** Median and credible intervals are presented. Rank statistics is defined as the probabilities that a treatment out of *n* treatments in a network meta-analysis is the best, the second, the third and so on until the least effective treatment.

DI: Datos Insuficientes para el cálculo

GRADE Working Group grades of evidence (or certainty in the evidence)

High quality: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect
Moderate quality: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different
Low quality: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect
Very low quality: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

Explanatory Footnotes

[1] Riesgo de sesgo muy serio: los sesgos no fueron evaluados formalmente

[2] Inconsistencia muy seria: alta heterogeneidad sin significancia estadística

[3] Intransitividad: riesgo de sesgo en medidas indirectas

[4] Imprecisión muy seria: Amplio intervalo de confianza en la medida del network que además atraviesa el umbral de no efecto.

[5] Incoherencia seria: Variación mayor al 10% entre OR directo y network

Efficacy and safety of drugs for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a network meta-analysis

Bayesian NMA-SoF table

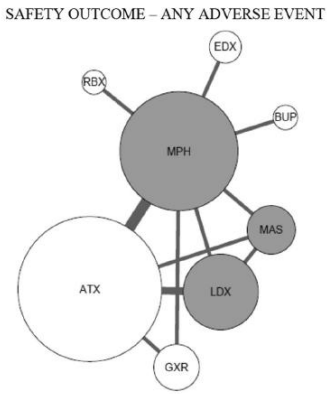
Población: Niños y adolescentes <18 años con trastorno de déficit de atención e hiperactividad como diagnóstico primario

Intervenciones: ATX Atomoxetina; BUP Bupropión; EDX Edivoxetina; GXR Guanfancina; LDX Lisdexanfetamina; MPH Metilfenidato; MAS – Sales combinadas de anfetaminas; RBX Reboxetina.

Comparador: entre ellos mismos (No incluye placebo); se toma atomoxetina como el comparador por la forma de presentación de resultados del metaanálisis en red

Desenlace: Cualquier evento adverso no especificado

Escenario: Pacientes ambulatorios



Geometry of the network*

Total de estudios: 33 ECA **Total de participantes**: 3493		**Efecto relativo Red** (95% CrI)**	**Efecto absoluto anticipado*** (95% CrI)**			**Certeza de la evidencia**	**Ranking**** **SUCRA**	**Interpretación de posición**
			Medicamento 1	*Medicamento 2*	Diferencia			
	Bupropión (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**2.18** (0.34 to 15.03)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.54**	1
	Guanfancina (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**1.53** (0.56 to 3.89)	DI	DI	DI	⨁◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.37**	2

	Sales combinadas de anfetaminas (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**1.01** (0.38 to 2.56)	DI	DI	DI	⊕◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	0.2	3
	Lisdexanfetamina (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**1.0** (0.54 to 1.86)	DI	DI	DI	⊕◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.27**	4
	Metilfenidato (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**0.69** (0.4 to 1.21)	DI	DI	DI	⊕◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.45**	6
	Edivoxetina (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**0.68** (0.09 to 7.08)	DI	DI	DI	⊕◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.39**	7
	Reboxetina (Evidencia directa; 33 ECA; 3493 participantes – Sin información de cada comparación)	**0.10** (0.01 to 0.77)	DI	DI	DI	⊕◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.89**	8
	Atomoxetina (Evidencia directa; no aplica)	**1.0**	No aplica	No aplica	No aplica	⊕◯◯◯ **Muy baja** Debido a [1-5]	**0.25**	5

NMA-SoF table definitions

* Solid lines represent direct comparisons

** Network Metanalysis estimates are reported as odds ratio. CrI: credible interval. Results are expressed in credible intervals as opposed to the confidence intervals since a Bayesian analysis has been conducted.

*** Anticipated absolute effect. Anticipated absolute effect compares two risks by calculating the difference between the risk of the intervention group with the risk of the control group.

**** Median and credible intervals are presented. Rank statistics is defined as the probabilities that a treatment out of *n* treatments in a network meta-analysis is the best, the second, the third and so on until the least effective treatment.

DI: Datos insuficientes para el cálculo

GRADE Working Group grades of evidence (or certainty in the evidence)

High quality: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect
Moderate quality: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different
Low quality: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect
Very low quality: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

Explanatory Footnotes

[1] Riesgo de sesgo muy serio: los sesgos no fueron evaluados formalmente

[2] Inconsistencia muy seria: alta heterogeneidad sin significancia estadística

[3] Intransitividad: riesgo de sesgo en medidas indirectas

[4] Imprecisión muy seria: Amplio intervalo de confianza en la medida del network que además atraviesa el umbral de no efecto.

[5] Incoherencia seria: Variación mayor al 10% entre OR directo y network

Wolraich et al 2001 Metilfenidato de liberación prolongada (OROS MPH) versus Metilfenidato de liberación inmediata (IR MPH)

Calidad de la evidencia							No de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Metilfenidato IR	Metilfenidato OROS	Relativo (IC 95%)	Absoluto		
Síntomas de TDAH - inatención, calificado por profesor (SNAP-IV inatención subescala; 0-3; valores bajos son buenos); 4 semanas												
1 (118)	ensayo aleatorizado	serio [1]	no serio	serio [3]	no serio	ninguna	97	97	-	DM- 0.08 (-0.31 a 0.15)	⨁◯◯◯ BAJA	CRÍTICO
Síntomas de TDAH - inatención, calificado por padres (SNAP-IV inatención subescala; 0-3; valores bajos son buenos); 4 semanas												
1 (118)	ensayo aleatorizado	serio [1]	no serio	serio [3]	no serio	ninguna	97	95	-	DM 0.01 (-0.19 a 0.21)	⨁◯◯◯ BAJA	CRÍTICO
Síntomas de TDAH - hiperactividad, calificado por profesores (SNAP-IV hiperactividad subescala; 0-3; valores bajos son buenos); 4 semanas												
1 (118)	ensayo aleatorizado	serio [1]	no serio	serio [3]	no serio	ninguna	94	94	-	DM -0.03 (-0.26 a 0.2)	⨁◯◯◯ BAJA	CRÍTICO
Síntomas de TDAH - hiperactividad, calificado por padres (SNAP-IV hiperactividad subescala; 0-3; valores bajos son buenos); 4 semanas												
1 (118)	ensayo aleatorizado	serio [1]	no serio	serio [3]	no serio	ninguna	94	94	-	DM -0.01 (-0.2 a 0.18)	⨁◯◯◯ BAJA	CRÍTICO
Puntaje CGI-I; 4 semanas												

1 (118)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	serio [3]	muy serio[2]	ninguna	45/95 (47.4%)	44/94 (46.8%)	RR 1.01 (0.75 a 1.37)	10 más por 1000 (de -140 a 150)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Descontinuación por eventos adversos; 4 semanas												
1 (118)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	serio [3]	muy serio[2]	ninguna	1/94 (1.1%)	1/89 (1.1%)	RR 0.95 (0.06 a 14.91)	1 menos por 1000 (de -11 a 156)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Participantes con eventos adversos (seguimiento 4 semanas)												
1 (118)	ensayo aleatorizado	serio[1]	no serio	serio [3]	serio[2]	ninguna	44/95 (46.3%)	40/94 (42.6%)	RR 1.09 (0.79 a 1.5)	38 más por 1000 (de -89 a 213)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Disminución del apetito (seguimiento 3 semanas)												
1 (118)	ensayo aleatorizado	serio[1]	no serio	serio[3]	serio[2]	ninguna	4/133 (3%)	9/139 (6.5%)	RR 0.46 (0.15 a 1.47)	35 menos por 1000 (de 55 a 30)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Insomnio (seguimiento 3 semanas)												
1 (118)	ensayo aleatorizado	serio[1]	no serio	serio[3]	muy serio[2]	ninguna	5/13 (3.8%)	6/139 (4.3%)	RR 0.87 (0.27 a 2.79)	6 menos por 1000 (de -32 a 77)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Incremento de tics (seguimiento 4 semanas)												
1 (118)	ensayo aleatorizado	serio[1]	no serio	serio[3]	muy serio[2]	ninguna	1/95 (1.1%)	0/94 (0%)	OR 7.31 (0.15 a 368.51)	10 más por 1000 (de -20 a 40)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Diminución de 1 punto si la mayoría de la evidencia tiene alto riesgo de sesgo y Disminución de 2 puntos si la mayoría de la evidencia tiene riesgo de sesgo muy alto.

[2] disminución de 1 punto si el intervalo de confianza cruza un MID o de 2 puntos si el intervalo de confianza cruza los dos MIDs.

[3] Disminución de 1 punto si la mayoría de la evidencia era indirecta

Pregunta 4: *¿Cuál es la mejor estrategia de tratamiento farmacológico para los pacientes con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, refractarios o con respuesta parcial al tratamiento de primera línea?*

Jain et al 2011. Lisdexanfetamina versus placebo en escenario de no respuesta a metilfenidato (adaptación NICE)

Perfil de evidencia clínica: Lisdexanfetamina dimesilato versus placebo en niños con TDAH que no responden a tratamiento previo con metilfenidato

Pregunta: Tratamiento Farmacológico comparado con Tratamiento farmacológico para pacientes con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, refractarios o con respuesta parcial al tratamiento de primera línea

Configuración:

Bilbiografía: Jain R, Babcock T, Burtea T, Dirks B, Adeyi B, Scheckner B, et al. Efficacy of lisdexamfetamine dimesylate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder previously treated with methylphenidate: a post hoc analysis. Child Adolesc Psychiatry Ment Health. 2011 Dec;5(1):35.

Calidad de la evidencia							No de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Lisdexamfetamina dimesilato	Placebo	Relativo (IC 95%)	Absoluto		
Respuesta clínica: >/= 30% reducción en puntaje total de ADHD-RS-IV y CGI-I de 1 o 2												
1 (124)	ensayo aleatorizado	serio[a]	no serio	no serio	muy serio[b]	ninguna	15/19 (78%)	42.9%	RR 1.84 (0.76 a 4.47)	360 más por 1000 (de -103 a 1000)	⊕◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Evento adverso hospitalización/muerte/discapacidad												

1 (124)	ensayo aleatorizado	serio[a]	no serio	no serio	no serio	ninguna	0/19 (0%)	0%	no agrupado	no agrupado	⊕⊕⊕◯ Moderada	CRÍTICO

[a] Diminución de 1 punto si la mayoría de la evidencia tiene alto riesgo de sesgo, y Disminución de 2 puntos si la mayoría de la evidencia tiene riesgo de sesgo muy alto

[b] Disminución de 1 punto si el intervalo de confianza cruza un MID o de 2 puntos si el intervalo de confianza cruza los dos MIDs

Dittman et al 2013, 2014 & Nagy et al 2016. Lisdexanfetamina versus atomoxetina en escenario de no respuesta a metilfenidato (adaptación NICE)

Perfil de evidencia clínica: Lisdexamfetamina dimesilato versus atomoxetina en niños con TDAH que no responden a metilfenidato

Pregunta: Tratamiento Farmacológico comparado con Tratamiento farmacológico para pacientes con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, refractarios o con respuesta parcial al tratamiento de primera línea

Configuración:

Bilbiografía:

Dittmann RW, Cardo E, Nagy P, Anderson CS, Bloomfield R, Caballero B, et al. Efficacy and Safety of Lisdexamfetamine Dimesylate and Atomoxetine in the Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: a Head-to-Head, Randomized, Double-Blind, Phase IIIb Study. CNS Drugs. 2013 Dec;27(12):1081–92.

Dittmann RW, Cardo E, Nagy P, Anderson CS, Adeyi B, Caballero B, et al. Treatment Response and Remission in a Double-Blind, Randomized, Head-to-Head Study of Lisdexamfetamine Dimesylate and Atomoxetine in Children and Adolescents with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. CNS Drugs. 2014 Nov;28(11):1059–69.

Nagy P, Häge A, Coghill DR, Caballero B, Adeyi B, Anderson CS, et al. Functional outcomes from a head-to-head, randomized, double-blind trial of lisdexamfetamine dimesylate and atomoxetine in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and an inadequate response to methylphenidate. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2016 Feb;25(2):141–9.

Calidad de la evidencia							No de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Lisdexamfetamina dimesilato	Atomoxetina	Relativo (IC 95%)	Absoluto		
Síntomas TDAH -puntaje total (Evaluado por investigador ADHD-RS-IV, 0-54, valor alto es malo) (Valores bajos son mejores)												

1 (125–127)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	serio[a]	ninguna	100	101	-	DM -6.90 (-10.32 a -3.48)	⊕⊕⊕◯ Moderada	CRÍTICO
Hiperactividad/impulsividad (Evaluado por investigador, ADHD-RS-IV, valor alto es malo) (Valores bajos son mejores)												
1 (125–127)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	serio[a]	ninguna	100	101	-	DME-0.63 (-0.91 a -0.35)	⊕⊕⊕◯ Moderada	CRÍTICO
Inatención (Evaluado por investigador, ADHD-RS-IV, valor alto es malo) (Valores bajos son mejores)												
1 (125–127)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	serio[a]	ninguna	100	101	-	DME-0.62 (-0.91 a -0.34)	⊕⊕⊕◯ Moderada	CRÍTICO
CGI mejoría de al menos una categoría												
1 (125–127)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	serio[a]	ninguna	90/95 (94.7%)	(86.6%)	RR 1.09 (1 a 1.2)	78 más por 1000 (de 0 a 173)	⊕⊕⊕◯ Moderada	CRÍTICO
Tratamiento descontinuado por eventos adversos												
1 (125–127)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	muy serio[b]	ninguna	8/128 (6.3%)	(7.5%)	RR 0.84 (0.34 a 2.05)	12 menos por 1000 (de -49 a 78)	⊕⊕◯◯ Baja	CRÍTICO
Evento adverso serio												
1 (125–127)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	muy serio[b]	ninguna	0/128 (0%)	(0%)	no agrupado	no agrupado	⊕⊕◯◯ Baja	CRÍTICO
Función/comportamiento (Evaluado por padres, WFIRS-P, 0-3, valor alto es malo) (Valores bajos son mejores)												

1 (125–127)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	serio[a]	ninguna	107	113	-	DM -0.08 (-0.17 a 0.01)	⊕⊕⊕◯ Moderada	CRÍTICO

[a] Disminución de 1 punto si el intervalo de confianza cruza un MID o de 2 puntos si el intervalo de confianza cruza los dos MIDs

[b] Efecto absoluto calculado con la diferencia de riesgo

Pregunta 5: *¿Cuál es la efectividad y seguridad de la terapia farmacológica combinada* para los pacientes con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años?*

Baker et al 2021 & kollins et al 2011. Clonidina XR + medicamento estimulante versus medicamento estimulante + placebo

Perfil de evidencia clínica: clonidina XR + medicamento estimulante versus medicamento estimulante + placebo en niños con TDAH que no responden a metilfenidato

Autor(es): Jhósep Blanco

Pregunta: Tratamiento Farmacológico comparado con Tratamiento farmacológico para pacientes con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, refractarios o con respuesta parcial al tratamiento de primera línea

Configuración:

Bilbiografía:

Baker M, Huefner JC, Bellonci C, Hilt R, Carlson GA. Polypharmacy in the Management of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents: A Review and Update. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2021;31(3):148–63.

Kollins SH, Jain R, Brams M, Segal S, Findling RL, Wigal SB, et al. Clonidine extended-release tablets as add-on therapy to psychostimulants in children and adolescents with ADHD. Pediatrics. 2011;127(6).

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**Tratamiento Farmacológico**	**Tratamiento farmacológico**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
Síntomas de TDAH con clonidina XR + estimulante comparado con estimulante + placebo (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con: Puntaje de síntomas de TDAH ADHD-RS; Escala de 0-54)												
1 (128,130)	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio[a]	ninguno	102	96	-	SMD **4.7 SD menos** (7.83 menos a 1.13 menos)	⨁⨁⨁◯ Moderado	CRÍTICO
Somnolencia con clonidina XR + estimulante comparado con estimulante + placebo (seguimiento: media 8 semanas)												
1 (128,130)	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a,b]	ninguno	20/102 (19.6%)	8/96 (8.3%)	**RR 2.35** (1.08 a 5.08)	**113 más por 1000** (de 7 más a 340 más)	⨁⨁◯◯ Baja	IMPORTANTE
Fatiga con clonidina XR + estimulante comparado con estimulante + placebo (seguimiento: media 8 semanas)												
1 (128,130)	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a,b]	ninguno	16/102 (15.7%)	4/96 (4.2%)	**RR 3.765** (1.305 a 10.862)	**115 más por 1000** (de 13 más a 411 más)	⨁⨁◯◯ Baja	IMPORTANTE
Cefalea con clonidina XR + estimulante comparado con estimulante + placebo (seguimiento: media 8 semanas)												
1 (128,130)	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	extremadamente serio[a,b,c]	ninguno	19/102 (18.6%)	20/96 (20.8%)	**RR 0.89** (0.50 a 1.56)	**23 menos por 1000** (de 104 menos a 117 más)	⨁◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Dolor abdominal superior con clonidina XR + estimulante comparado con estimulante + placebo (seguimiento: media 8 semanas)												
1 (128,130)	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	extremadamente serio[a,b,c]	ninguno	12/102 (11.8%)	8/96 (8.3%)	**RR 1.41** (0.60 a 3.30)	**34 más por 1000** (de 33 menos a 192 más)	⨁◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento Farmacológico	Tratamiento farmacológico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Congestión nasal con clonidina XR + estimulante comparado con estimulante + placebo (seguimiento: media 8 semanas)												
1 (128,130)	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	extremadamente serio[a,b,c]	ninguno	9/102 (8.8%)	6/96 (6.3%)	**RR 1.41** (0.52 a 3.81)	**26 más por 1000** (de 30 menos a 176 más)	⨁◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Dolor faringo-laríngeo con clonidina XR + estimulante comparado con estimulante + placebo (seguimiento: media 8 semanas)												
1 (128,130)	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	extremadamente serio[a,b,c]	ninguno	8/102 (7.8%)	4/96 (4.2%)	**RR 1.880** (0.586 a 6.049)	**37 más por 1000** (de 17 menos a 210 más)	⨁◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Tos con clonidina XR + estimulante comparado con estimulante + placebo (seguimiento: media 8 semanas)												
1 (128,130)	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	extremadamente serio[a,b,c]	ninguno	6/102 (5.9%)	8/96 (8.3%)	**RR 0.70** (0.25 a 1.96)	**25 menos por 1000** (de 63 menos a 80 más)	⨁◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Irritabilidad con clonidina XR + estimulante comparado con estimulante + placebo (seguimiento: media 8 semanas)												
1 (128,130)	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	extremadamente serio[a,b,c]	ninguno	5/102 (4.9%)	9/96 (9.4%)	**RR 0.52** (0.18 a 1.50)	**45 menos por 1000** (de 77 menos a 47 más)	⨁◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Insomnio con clonidina XR + estimulante comparado con estimulante + placebo (seguimiento: media 8 semanas)												
1 (128,130)	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	extremadamente serio[a,b,c]	ninguno	5/102 (4.9%)	3/96 (3.1%)	**RR 1.56** (0.38 a 6.38)	**18 más por 1000** (de 19 menos a 168 más)	⨁◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Aumento de temperatura con clonidina XR + estimulante comparado con estimulante + placebo (seguimiento: media 8 semanas)												

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**Tratamiento Farmacológico**	**Tratamiento farmacológico**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
1 (128,130)	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	extremadamente serio[a,b,c]	ninguno	5/102 (4.9%)	2/96 (2.1%)	**RR 2.35** (0.46 a 11.84)	**28 más por 1000** (de 11 menos a 226 más)	⨁◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE
Mareo con clonidina XR + estimulante comparado con estimulante + placebo (seguimiento: media 8 semanas)												
1 (128,130)	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	extremadamente serio[a,b,c]	Ninguno	5/102 (4.9%)	2/96 (2.1%)	**RR 2.35** (0.46 a 11.84)	**28 más por 1000** (de 11 menos a 226 más)	⨁◯◯◯ Muy baja	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. Tamaño de muestra pequeño

b. Intervalos de confianza amplios

c. Intervalo de confianza cruza la no diferencia (1)

Baker et al 2021 & Cannon et al 2009. Clonidina XR + metilfenidato versus clonidina o metilfenidato en monoterapia versus placebo

Perfil de evidencia clínica: clonidina XR + metilfenidato versus metilfenidato + placebo en niños y adolescentes con TDAH

Autor(es): Jhósep Blanco

Pregunta: Tratamiento Farmacológico Combinado comparado con Tratamiento farmacológico para pacientes con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años

Configuración:

Bilbiografía:

Baker M, Huefner JC, Bellonci C, Hilt R, Carlson GA. Polypharmacy in the Management of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents: A Review and Update. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2021;31(3):148–63.

Cannon M, Pelham WH, Sallee FR, Palumbo DR, Bukstein O, Daviss WB. Effects of clonidine and methylphenidate on family quality of life in attention-deficit/hyperactivity disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2009 Oct;19(5):511-7.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**Tratamiento Farmacológico Combinado**	**Tratamiento farmacológico**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
Calidad de vida familiar con Clonidina XR + Metilfenidato comparado con placebo (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con: Parenting Daily Hassles; Escala de 0-100)												
1 (131)	ensayos aleatorios	muy serio [d]	no es serio	no es serio	extremadamente serio[a,b,c]	ninguno	68	16	-	SMD **0.36 SD menos** (0.743 menos a 0.023 más)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Calidad de vida familiar Clonidina XR + Metilfenidato comparado con placebo (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con: Impact on Family Scale; Escala de 24-96)												
1 (131)	ensayos aleatorios	muy serio [d]	no es serio	no es serio	extremadamente serio[a,b,c]	ninguno	69	16	-	SMD **0.27 SD menos** (0.823 menos a 0.283 más)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Síntomas de TDAH Clonidina XR + Metilfenidato comparado con placebo (seguimiento: media 8 semanas)												
1 (131)	ensayos aleatorios	muy serio [d]	no es serio	no es serio	extremadamente serio[a,b,c]	ninguno	81	18	-	SMD **0.46 SD menos** (0.843 menos a 0.077 menos)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media; **RR:** Razón de riesgo; **SMD:** Diferencia media estandarizada

8 Explicaciones

a. Tamaño de muestra pequeño

b. Intervalos de confianza amplios

c. Intervalo de confianza cruza la no diferencia

d. Alto riesgo de sesgo

Perfil de evidencia clínica: atomoxetina + metilfenidato versus atomoxetina + placebo em escenario de no respuesta a estimulante

Pregunta: Tratamiento Farmacológico comparado con Tratamiento farmacológico para pacientes con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, refractarios o con respuesta parcial al tratamiento de primera línea

Configuración:

Bilbiografía: Carlson GA, Dunn D, Kelsey D, Ruff D, Ball S, Ahrbecker L, et al. A pilot study for augmenting atomoxetine with methylphenidate: safety of concomitant therapy in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Child Adolesc Psychiatry Ment Health. 2007 Dec;1(1):10.

Calidad de la evidencia							No de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Metilfenidato	Control	Relativo (IC 95%)	Absoluto		
Descontinuación por eventos adversos												
1 (151)	ensayo aleatorizado	muy serioa	no serio	no serio	muy seriob	ninguna	1/9 (11.1%)	8.3%	RR 1.33 (0.1 a 18.57)	27 más por 1000 (de -75 a 1000)	⊕◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Eventos adversos serios												
1 (151)	ensayo aleatorizado	muy serioa	no serio	no serio	no serio ninguna	ninguna	0/9 (0%)	0%	no agrupado	no agrupado	⊕⊕◯◯ Baja	CRÍTICO

a. Diminución de 1 punto si la mayoría de la evidencia tiene alto riesgo de sesgo, y Disminución de 2 puntos si la mayoría de la evidencia tiene riesgo de sesgo muy alto

b Disminución de 1 punto si el intervalo de confianza cruza un MID o de 2 puntos si el intervalo de confianza cruza los dos MIDs.

Perfil de evidencia clínica: Risperidona versus placebo en niños con TDAH que no responden a metilfenidato

Pregunta: Tratamiento Farmacológico comparado con Tratamiento farmacológico para pacientes con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, refractarios o con respuesta parcial al tratamiento de primera línea

Configuración:

Bilbiografía: Gadow KD, Arnold LE, Molina BSG, Findling RL, Bukstein OG, Brown N V., et al. Risperidone Added to Parent Training and Stimulant Medication: Effects on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Oppositional Defiant Disorder, Conduct Disorder, and Peer Aggression. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2014 Sep;53(9):948-959.e1.

Calidad de la evidencia							No de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Risperidona	Placebo	Relativo (IC 95%)	Absoluto		
Síntomas TDAH -puntaje total (calificado por padres, ADHD-SC4, Severity Score, 0-3, valor alto es malo) (Valores bajos son mejores)												
1(152)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	serio[a]	ninguna	66	71	-	DM -0.20 (-0.4 a 0)	⊕⊕⊕◯ Moderada	CRÍTICO
Síntomas TDAH -puntaje total (calificado por profesor, ADHD-SC4, Severity Score, 0-3, valor alto es malo) (Valores bajos son mejores)												
1(152)	ensayo aleatorizado	serio[b]	no serio	no serio	serio[a]	ninguna	38	48	-	DM -0.20 (-0.43 a 0.03)	⊕⊕◯◯ Baja	CRÍTICO
Inatención (calificado por padres, ADHD-SC4 Severity, 0-3, valor alto es malo) (Valores bajos son mejores)												
1(152)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	serio[a]	ninguna	66	71	-	DM -0.20 (-0.42 a 0.02)	⊕⊕⊕◯ Moderada	CRÍTICO
Inatención (calificado por profesor, ADHD-SC4 Severity, 0-3, valor alto es malo) (Valores bajos son mejores)												
1(152)	ensayo aleatorizado	serio[b]	no serio	no serio	serio[a]	ninguna	38	48	-	DM -0.20 (-0.47 a 0.07)	⊕⊕◯◯ Baja	CRÍTICO
Hiperactividad (calificado por padres, ADHD-SC4 Severity Subscore, 0-3, valor alto es malo) (Valores bajos son mejores)												

1(152)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	serio[b]	ninguna	66	71	-	DM 0.20 (0.44 a 0.04)	⊕⊕⊕◯ Moderada	CRÍTICO
Hiperactividad (calificado por profesor, ADHD-SC4 Severity Subscore, 0-3, valor alto es malo) (Valores bajos son mejores)												
1(152)	ensayo aleatorizado	serio[b]	no serio	no serio	serio[a]	ninguna	38	48	-	DM 0.10 (-0.14 a 0.34)	⊕⊕◯◯ Baja	CRÍTICO
Impulsividad (calificado por padres, ADHD-SC4 Severity Subscore, 0-3, valor alto es malo) (Valores bajos son mejores)												
1(152)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	serio[a]	ninguna	66	71	-	DM -0.30 (-0.57 a -0.03)	⊕⊕⊕◯ Moderada	CRÍTICO
Impulsividad (calificado por profesor, ADHD-SC4 Severity Subscore, 0-3, valor alto es malo) (Valores bajos son mejores)												
1(152)	ensayo aleatorizado	serio[b]	no serio	no serio	serio[a]	ninguna	38	48	-	DM -0.20 (-0.5 a 0.1)	⊕⊕◯◯ Baja	CRÍTICO
Función/comportamiento (calificado por padres, ODD DSM-IV, 0-3, valor alto es malo) (Valores bajos son mejores)												
1(152)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	serio[a]	ninguna	66	71	-	DM -0.30 (-0.54 a -0.06)	⊕⊕⊕◯ Moderada	CRÍTICO
Función/comportamiento (calificado por profesor, ODD DSM-IV, 0-3, valor alto es malo) (Valores bajos son mejores)												
1(152)	ensayo aleatorizado	serio[b]	no serio	no serio	no serio	ninguna	38	48	-	DME0 (-0.26 a 0.26)	⊕⊕⊕◯ Moderada	CRÍTICO
Función/comportamiento (calificado por padres, Peer Conflict Scale, 0-3, valor alto es malo) (Valores bajos son mejores)												
1(152)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	serio[a]	ninguna	66	71	-	DM -0.30 (-0.49 a -0.11)	⊕⊕⊕◯ Moderada	CRÍTICO
Función/comportamiento (calificado por profesor, Peer Conflict Scale, 0-3, valor alto es malo) (Valores bajos son mejores)												

1(152)	ensayo aleatorizado	serio[b]	no serio	no serio	no serio	ninguna	38	48	-	DM 0 (-0.15 a 0.15)	⊕⊕⊕◯ Moderada	CRÍTICO
Función/comportamiento (calificado por padres, CD DSM-IV, 0-3, valor alto es malo) (Valores bajos son mejores)												
1(152)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	serio[a]	ninguna	73	77	-	DM -0.10 (-0.16 a -0.04)	⊕⊕⊕◯ Moderada	CRÍTICO
Función/comportamiento (calificado por profesor, CD DSM-IV, 0-3, valor alto es malo) (Valores bajos son mejores)												
1(152)	ensayo aleatorizado	serio[b]	no serio	no serio	muy serio[a]	ninguna	30	39	-	DM 0 (-0.12 a 0.12)	⊕◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO

[a] Disminución de 1 punto si el intervalo de confianza cruza un MID o de 2 puntos si el intervalo de confianza cruza los dos MIDs

[b] Disminución de 1 punto si la mayoría de la evidencia tiene alto riesgo de sesgo, y Disminución de 2 puntos si la mayoría de la evidencia tiene riesgo de sesgo muy alto

Pan et al 2018 aripiprazol + metilfenidato) en niños y adolescentes con diagnóstico de TDDEA-TDAH

Autor(es): Johanna Echeverry C.

Pregunta: ¿Cuál es el efecto de emplear (aripiprazol + metilfenidato) en niños y adolescentes con diagnóstico de TDDEA-TDAH?

Bilbiografía: Pan PY, Fu AT, Yeh C Bin. Aripiprazole/methylphenidate combination in children and adolescents with disruptive mood dysregulation disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: An open-label study. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2018;28(10):682–9.

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
Análisis psicométricos (seguimiento: 6 semanas; evaluado con : Escala Swanson, Nolan, and Pelham, version IV (SNAP-IV))									
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	toda confusion residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto. gradiente de dosis-respuesta [c]	El tratamiento combinado mejoró significativamente la irritabilidad (d de Cohen: 1.26, p=<0.0010), menor falta de atención (d de Cohen: 1.40, p=<0.0010) meno hiperactividad (d de Cohen: 0.88, p=<0.0010) mostrando resultados comparables.	⊕⊕◯◯ Baja	CRÍTICO
Análisis psicométricos (seguimiento: 6 semanas; evaluado con : Escala Child Behavior Checklist (CBCL))									
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	toda confusion residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto.	El tratmiento combinado mejoró problemas de ansieda/depresión (d de Cohen 0.83, p=0.001), problemas sociales (d de Cohen 0.76, p=0.003), problemas de atención (d de Cohen 0.69, p=0.003) y comportamientos agresivos (d de Cohen 1.11, p=<0.001).	⊕⊕◯◯ Baja	CRÍTICO

						gradiente de dosis-respuesta [c]			
Análisis psicométricos (seguimiento: 6 semanas; evaluado con : Escala de Beck Youth Inventories-II (BYI-II))									
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	toda confusion residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto. gradiente de dosis-respuesta [c]	El tratmiento combinado mejoró probelmas de ansiedad (d de Cohen 0.81, p=0.001), depresión (d de Cohen 0.69, p=0.003) y estados de enfado (d de Cohen 0.47, p=0.009).	⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: 6 semanas; evaluado con : frecuencia (%))									
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	toda confusion residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto. gradiente de dosis-respuesta [c]	Los eventos adversos presedntados con mayor frecuencia fueron perdida dedl apetito en 7 pacientes (24.14%) y vómito en 4 pacientes (13.79%). Hubo una variación de peso de +2.67 kg (DE:3.94).	⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. El riesgo de sesgo esta dado por preocupaciones con la no evaluación de factores de confusión (tales como edad de. los participantes, dosis) que pueden afectar los resultados. Adicionalmente hubo pérdida de pacientes debido a eventos adversos y no hay claridad si hubo cegamiento por parte de los evaluadosres.

b. Tamaño de muestra pequeño.

c. Puede haber efecto dado que se suministraron diferentes dosis pero no se hizo análisis para cada una de las dosis.

Zeni et al 2009. Aripiprazol + metilfenidato comparado con aripiprazol + placebo

Autor(es): Johanna Echeverry C

Pregunta: Aripiprazol + metilfenidato comparado con aripiprazol + placebo para tratamiento de niños y adolescentes con diagnóstico de TDAH y DPJ

Configuración:

Bilbiografía: Zeni CP, Tramontina S, Ketzer CR, Pheula GF, Rohde LA. Methylphenidate combined with aripiprazole in children and adolescents with bipolar disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: A randomized crossover trial. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2009;19(5):553–61.

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
№ de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**			
Síntomas de TDAH (seguimiento: 4 semanas; evaluado con : Escala Swanson, Nolan, and Pelham Scale IV (SNAP-IV))									

1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	serio[b]	no es serio	serio[c]	ninguno	No hubo mejora significativa para el tratamiento (p=0.97), para el periodo (p=0.42) ni para la secuencia de administración del medicamento (p=0.93)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Manía (seguimiento: 4 semanas; evaluado con : Escala Young Mania Rating Scale (YMRS))									
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	serio[b]	no es serio	serio[c]	ninguno	No hubo mejora significativa para el tratamiento (p=0.34), para el periodo (p=0.16) ni para la secuencia de administración del medicamento (p=0.81)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Depresión (seguimiento: 4 semanas; evaluado con : Escala Children Depression Rating Scale–Reviewed (CDRD-R))									
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	serio[b]	no es serio	serio[c]	ninguno	No hubo mejora significativa para el tratamiento (p=0.44), para el periodo (p=0.81) ni para la secuencia de administración del medicamento (p=0.98)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Eventos adversos (seguimiento: 4 semanas; evaluado con : Escala Barkley Stimulant Adverse Events Rating Scale (SAERS))									
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	serio[b]	no es serio	serio[c]	ninguno	No hubo mejora significativa para el tratamiento (p=0.26), para el periodo (p=0.42) ni para la secuencia de administración del medicamento (p=0.77). Un paciente tuvo que salir del estudio debido a episodio mixto severo con un YMRS =43 manía severa) un CDRS-T de 55 (indica depresión), un SNAP-IV =3 en todas las subescalas (inatención severa e hiperactividad y un CGI-S = 7 (enfermedad extrema).	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Efecto del medicamento sobre el peso (seguimiento: 4 semanas)									
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	serio[b]	no es serio	serio[c]	ninguno	No hubo mejora significativa para el tratamiento (p=035), para el periodo (p=0.29) ni para la secuencia de administración del medicamento (p=0.08)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Aunque se emplearon escalas validadas, se menciona que los participantes fueron evaluados semanalmente pero no se ve de manera clara la comparación de las medidas. No hay evidencia si hubo o no conocimiento por parte del grupo evaluador sobre la intervención recibida.

b. la población estudiada cursaba con TDAH y DBJ.

c. Pequeño tamaño de muestra.

Pregunta 6. *¿Cuál es la mejor estrategia terapéutica dual* (tratamiento farmacológico y no farmacológico) para el manejo de pacientes con diagnóstico de TDAH?*

Feng et al 2021 Metilfenidato + entrenamiento del equilibrio versus metilfenidato

Perfil de evidencia clínica: Metilfenidato + entrenamiento del equilibrio versus Metilfenidato para niños o adolescentes con TDAH

Autor(es): Diana Diaz

Pregunta: Terapia Dual comparado con Terapia dual para para el manejo de pacientes con diagnóstico de TDAH

Configuración:

Bilbiografía: Feng L, Ren Y, Cheng J, Wang Y. Balance Training as an Adjunct to Methylphenidate: A Randomized Controlled Pilot Study of Behavioral Improvement Among Children With ADHD in China. Front Psychiatry. 2021;11(January):1–8.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**Terapia Dual**	**Terapia dual**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
Síntomas de TDAH Metilfenidato + entrenamiento del equilibrio comparado con metilfenidato (REF Feng) (seguimiento: 6 meses ; evaluado con : ADHD-RS-IV - Cuestionario de Conners (para padres y profesores) - Cuestionario de comportamiento infantil de Rutter)												
1 (137)	ensayos aleatorios	muy serio [b]	no es serio	no es serio	serio[a]	ninguno	Se observó una mejoría en la puntuación de falta de atención medidos por los profesores (19,38 ± 2,96 frente a 23,21 ± 3,91, *t* = −2,854, *P* = 0,009), en la puntuación relacionada con el comportamiento (3,14 ± 1,46 frente a 5,24 ± 1,04, *t* = 1,463, *P* = 0,026) y la hiperactividad (1,92 ± 1,19 frente a 3,86 ± 2,32, *t* = −2,697, *P* = 0,012).				⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. No se cumple con el tamaño óptimo de muestra reportado por GRADE de 400 participantes (200 por grupo)

b. Riesgo de sesgo alto porque no hubo cegamiento en la asignación en los participantes e investigadores

Moharreri et al 2018 Metilfenidato + acupuntura versus metilfenidato + acupuntura simulada

Perfil de evidencia clínica: Metilfenidato + Acupuntura versus Metilfenidato + Acupuntura simulada para niños o adolescentes con TDAH

Autor(es): Diana Diaz

Pregunta: Terapia Dual comparado con Terapia dual para para el manejo de pacientes con diagnóstico de TDAH

Configuración:

Bilbiografía: Moharreri F, Khorsand Vakilzadeh A, Soltanifar A, Abdollahian E, Eslami S, Nahidi M. Efficacy of adding acupuncture to Methylphenidate in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: A randomized clinical trial. Eur J Integr Med. 2018;22(March 2018):62–8.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terapia Dual	Terapia dual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Síntomas de TDAH Metilfenidato + Acupuntura comparado con Metilfenidato + Acupuntura simulada (REF Moharreri) (evaluado con : ADHD-RS)												
1 (138)	ensayos aleatorios	serio[b]	no es serio	no es serio	serio[a]	ninguno	Las puntuaciones totales de síntomas de TDAH medidos por TDAH-RS se redujeron significativamente en el grupo de acupuntura después de la intervención de 33,13 ± 1,6 a 26,83 ± 9,9 p <0,001 comparado con el grupo control de 30,74 ± 1,9 a 27,89 ± 10,5 p 0,13. En inatención de 16,45 ± 4,9 a 13,45 ± 5,5 ,9 p <0,001 y en el grupo control de 16,92 ± 5,9 a 15,40 ± 6,0 p 0,04 y en hiperactividad de 16,68 ± 0,9 a 13,38 ± 5,3 p <0,001 y en grupo control 13,34 ± 1,0 a 12,50 ± 5,7 p0,55				⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO
Síntomas de TDAH Metilfenidato + Acupuntura comparado con Metilfenidato + Acupuntura simulada (REF Moharreri) (evaluado con : Prueba de rendimiento continuo (CPRT))												
1 (138)	ensayos aleatorios	serio[b]	no es serio	no es serio	serio[a]	ninguno	Con CPT se observó un cambio en el error de omisión de 4,67 ± 5,9 a 2,09 ± 4,8 p <0,001 y en el grupo control de 7,03 ± 6,39 a 6,39 ± 7,9 p0,22. Error de omisión de 4,67 ± 5,9 a 2,09 ± 4,8 p<0,001 y en el grupo control de 7,03 ± 6,39 a 6,39 ± 7,9 p0,22				⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. No se cumple con el tamaño óptimo de muestra reportado por GRADE de 400 participantes (200 por grupo)

b. Riesgo de sesgo poco claro debido a perdidas de pacientes después de la aleatorización

Perfil de evidencia clínica: Metilfenidato + Magnesio versus Metilfenidato + placebo para niños o adolescentes con TDAH

Autor(es): Diana Diaz

Pregunta: Terapia Dual comparado con Terapia dual para para el manejo de pacientes con diagnóstico de TDAH

Configuración:

Bilbiografía: Noorazar SG, Malek A, Aghaei SM, Yasamineh N, Kalejahi P. The efficacy of zinc augmentation in children with attention deficit hyperactivity disorder under treatment with methylphenidate: A randomized controlled trial. Asian J Psychiatr. 2020;48(1):73–6.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**Terapia Dual**	**Terapia dual**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
Síntomas de TDAH Metilfenitado + magnesio comparado con Metilfenidato + placebo (evaluado con : Escala de calificación conners para padres)												
1(139)	ensayos aleatorios	serio[b]	no es serio	no es serio	serio[a]	ninguno	Se observó una diferencia significativa en las puntuaciones totales obtenidas en el grupo de intervención 61,90±11,10 y en el grupo control 68,80±7,30 p 0,002, así como para los síntomas de inatención 59,80±6,20 y en el grupo control 68,70±80 p 0,001. Para los síntomas de hiperactividad 55,90±8,70 vs 57,20±6,70 p 0,66 y comportamiento de oposición 53,10±10,60 vs 55,80±9,00 p 0,17 no hubo diferencias significativas.				⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO
Eventos adversos Metilfenitado + magnesio comparado con Metilfenidato + placebo												
1(139)	ensayos aleatorios	serio[b]	no es serio	no es serio	serio[a]	ninguno	No se observaron eventos adversos graves en ninguno de los dos grupos. En el grupo de intervención se presentaron eventos adversos como náuseas y vomito 3 (15%), dolor de cabeza 1 (5%), perdida del apetito 1 (15%) y desorden del sueño 1 (5%). En el grupo control se presentó náuseas y vomito 2(10%), dolor de cabeza 2(10%), perdida del apetito 1(5%), desorden del sueño 2(!0%) y dolores abdominales 1 (5%).				⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. No se cumple con el tamaño óptimo de muestra reportado por GRADE de 400 participantes (200 por grupo)

b. Riesgo de sesgo poco claro en aleatorización, ocultamiento en la asignación

Perfil de evidencia clínica: Atomoxetina + rTMS versus rTMS versus Atomoxetina para niños o adolescentes con TDAH

Autor(es): Diana Diaz

Pregunta: Terapia Dual comparado con Terapia dual para para el manejo de pacientes con diagnóstico de TDAH

Configuración:

Bilbiografía: Cao P, Xing J, Cao Y, Cheng Q, Sun X, Kang Q, et al. Clinical effects of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with atomoxetine in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. Neuropsychiatr Dis Treat. 2018;14:3231–40.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terapia Dual	Terapia dual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Síntomas de TDAH rTMS comparado con Atomoxetina comparado con rTMS + Atomoxetina (REF cao) (evaluado con : SNAP IV)												
1 (140)	ensayos aleatorios	serio[b,c]	no es serio	no es serio	serio[a]	ninguno	Se observó una diferencia significativa antes y después de la intervención en los 3 grupos, para déficit de atención rTMS (2,13±0,35 vs 1,02±0,16 p 0,000) ATX (2,15±0,44 vs 1,08±0,15 p0,000) y rTMS + ATX (2,18±0,36 vs 0,76±0,23 p 0,000), para hiperactividad rTMS (1,91±0,45 vs 0,99±0,20 p0,000) ATX (1,47±0,63 vs 0,64±0,24 p 0,000) y rTMS + ATX (1,79±0,62 vs 0,46±0,33 p 0,000) y para oposición desafiante rTMS (1.07±0.57 vs 0.48±0.17 p 0,001) ATX (1.13±0.49 vs 0.51±0.25 p 0,000) y rTMS + ATX (1.21±0.39 vs 0.48±0.18 p 0,000).				⊕⊕◯◯ Baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. No se cumple con el tamaño óptimo de muestra reportado por GRADE de 400 participantes (200 por grupo)

b. Riesgo de sesgo alto porque no hubo cegamiento en la asignación en los participantes e investigadores

c. Riesgo de sesgo poco claro debido a perdidas de pacientes después de la aleatorización

Perfil de evidencia clínica: Metilfenidato + Vitamina D versus Metilfenidato + Placebo para niños o adolescentes con TDAH

Autor(es): Diana Diaz

Pregunta: Terapia Dual comparado con Terapia dual o monoterapia para para el manejo de pacientes con diagnóstico de TDAH

Configuración:

Bilbiografía: Gan J, Galer P, Ma D, Chen C, Xiong T. The Effect of Vitamin D Supplementation on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2019;29(9):670–87.

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Terapia Dual	Terapia dual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Puntuaciones totales de TDAH Vitamina D + Metilfenidato comparado con placebo (seguimiento: rango 6 semanas a 12 semanas; evaluado con : CPRS ó CPQ)												
3 (143)	ensayos aleatorios	serio[a]	no es serio	no es serio	serio[b]	ninguno	112	109	-	SMD **0.39 SD más alto.** (0.12 más alto. a 0.65 más alto.)	⨁⨁◯◯ Baja	CRÍTICO
Puntuaciones falta de atención Vitamina D + Metilfenidato comparado con placebo (seguimiento: rango 6 semanas a 12 semanas; evaluado con : CPRS o ADHD-RS)												
3 (143)	ensayos aleatorios	serio[c]	serio[d]	no es serio	serio[b]	ninguno	92	93	-	SMD **0.67 SD más alto.** (0.12 más alto. a 1.23 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	CRÍTICO
Puntuaciones de Hiperactividad Vitamina D + Metilfenidato comparado con placebo (seguimiento: rango 6 semanas a 12 semanas)												

Evaluación de certeza							№ de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
№ de estudios	**Diseño de estudio**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**Terapia Dual**	**Terapia dual**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI)**		
4 (143)	ensayos aleatorios	serio[e]	serio[f]	no es serio	serio[b]	ninguno	128	128	-	SMD **0.6 SD más alto.** (0.07 más alto. a 1.13 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	
Puntaje de comportamiento Vitamina D + Metilfenidato comparado con placebo (seguimiento: rango 8 semanas a 12 semanas)												
2 (143)	ensayos aleatorios	serio[g]	no es serio	no es serio	serio[b]	ninguno	61	64	-	SMD **0.54 SD más alto.** (0.18 más alto. a 0.9 más alto.)	⨁⨁◯◯ Baja	
Puntaje de oposición Vitamina D + Metilfenidato comparado con placebo (seguimiento: rango 8 semanas a 12 semanas)												
2 (143)	ensayos aleatorios	serio[h]	muy serio [i]	no es serio	serio[b,j]	ninguno	41	48	-	SMD **9.76 SD más alto.** (0.62 menor a 20.13 más alto.)	⨁◯◯◯ Muy baja	
Eventos adversos Vitamina D + Metilfenidato comparado con placebo (seguimiento: 8 semanas)												
1 (143)	ensayos aleatorios	serio[k]	no es serio	no es serio	serio[b,j]	ninguno	23	38	-	SMD **1.53 SD más alto.** (0.86 más alto. a 2.72 más alto.)	⨁⨁◯◯ Baja	

CI: Intervalo de confianza ; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. 1 de los estudios con riesgo de sesgo alto por resultados de desenlaces incompletos (Dehbokri et al.) y 2 estudios con riesgo de sesgo poco claro en los dominios de aleatorización y ocultamiento en la asignación (mohammadpour et al. y Naeini et al.)

b. No se cumple con el tamaño óptimo de muestra reportado por GRADE de 400 participantes (200 por grupo)

c. 1 de los estudios con riesgo de sesgo alto por resultados de desenlaces incompletos (Dehbokri et al.) y 2 estudios con riesgo de sesgo poco claro en los dominios de aleatorización y ocultamiento en la asignación (Elshorbagy et al. y Mohammadpour et al.)

d. I2: 67%

e. 1 de los estudios con riesgo de sesgo alto por resultados de desenlaces incompletos (Dehbokri et al.) y 3 estudios con riesgo de sesgo no claro en los dominios de aleatorización y ocultamiento en la asignación (Elshorbagy et al., Mohammadpour et al. y Naeini et al.).

f. I2: 75%

g. 2 estudios con riesgo de sesgo poco claro en los dominios de aleatorización y ocultamiento en la asignación (Mohammadpour et al y Naeini et al.)

h. 2 estudios con riesgo de sesgo poco claro en los dominios aleatorización y ocultamiento en la asignación (Elshorbagy et al. y Mahammadpour et al.)

i. I2: 81%

j. Intervalo de confianza amplio

k. 1 estudio con riesgo de sesgo poco claro en los dominios aleatorización y ocultamiento en la asignación (Mohammadpour et al.)

Mohammadi et al 2014 Metilfenidato + Acupuntura vs Metilfenidato + Acupuntura simulada

Perfil de evidencia clínica: Metilfenidato + Acupuntura vs. Metilfenidato + Acupuntura simulada para niños o adolescentes con TDAH

Calidad de la evidencia							No de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Estimulantes + atención/memoria/entrenamiento cognitivo	Estimulantes	Relativo CI)	Absoluto		
Síntomas TDAH (total, padres, Conners 48, 0-70, valor alto es malo, FV, <3 meses PT) (seguimiento <3 meses; Valores bajos son mejores)												
1 (142)	ensayo aleatorizado	muy serio[1]	no serio	no serio	no serio	ninguna	23	25	-	DM -8.67 (-11.5 a -5.84)	BAJA	CRÍTICO

[1] Disminución de 2 puntos si la mayoría de la evidencia tiene riesgo de sesgo muy alto.

Perfil de evidencia clínica: Metilfenidato + Entrenamiento de retroalimentación EEG vs. Metilfenidato + Entrenamiento de atención sin retroalimentación EEG para niños o adolescentes con TDAH

Calidad de la evidencia							No de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Estimulantes + NF	Estimulantes + atención/memoria/entrenamiento cognitivo	Relativo (IC 95%)	Absoluto		
Síntomas TDAH (total, padres, DSM-IV, valor alto es malo, la escala no es clara, FV, PT <3 meses) (seguimiento 8-20 semanas; Valores bajos son mejores)												
1 (141)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	serio[1]	ninguna	32	32	-	DM -2.60 (-6.97 a 1.77)	MODERADA	CRÍTICO
Síntomas TDAH (total, profesor, DSM-IV, valor alto es malo, la escala no es clara, FV, PT <3 meses) (seguimiento 8-20 semanas; Valores bajos son mejores)												
1 (141)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	serio[1]	ninguna	32	32	-	DM - 3.90 (-8.79 a 0.99)	MODERADA	CRÍTICO
Síntomas TDAH (total, padres, DSM-IV, valor alto es malo, la escala no es clara, FV, FU >3 meses) (seguimiento 6 meses; Valores bajos son mejores)												
1 (141)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	serio[1]	ninguna	31	29	-	DM -7.00 (-10.85 a -3.15)	MODERADA	CRÍTICO
Síntomas TDAH (total, profesor, DSM-IV, valor alto es malo, la escala no es clara, FV, FU >3 meses) (seguimiento 6 meses; Valores bajos son mejores)												

1 (141)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	serio[1]	ninguna	31	29	-	DM -8.70 (-13.12 a -4.28)	MODERADA	CRÍTICO
Síntomas TDAH (hiperactividad, padres, DSM-IV, valor alto es malo, la escala no es clara, FV, PT <3 meses) (seguimiento 8-20 semanas; Valores bajos son mejores)												
1 (141)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	serio[1]	ninguna	32	32	-	DM -0.70 (-3.42 a 2.02)	MODERADA	CRÍTICO
Síntomas TDAH (hiperactividad, profesor, DSM-IV, valor alto es malo, la escala no es clara, FV, PT <3 meses) (seguimiento 8-20 semanas; Valores bajos son mejores)												
1 (141)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	serio[1]	ninguna	32	32	-	DM -1.60 (-4.57 a 1.37)	MODERADA	CRÍTICO
Síntomas TDAH (hiperactividad, padres, DSM-IV, valor alto es malo, la escala no es clara, FV, FU >3 meses) (seguimiento 6 meses; Valores bajos son mejores)												
1 (141)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	serio[1]	ninguna	31	29	-	DM -3.20 (-5.83 a -0.57)	MODERADA	CRÍTICO
Síntomas TDAH (hiperactividad, profesor, DSM-IV, valor alto es malo, la escala no es clara, FV, FU >3 meses) (seguimiento 6 meses; Valores bajos son mejores)												
1 (141)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	serio[1]	ninguna	31	29	-	DM -3.70 (-6.89 a -0.51)	MODERADA	CRÍTICO
Síntomas TDAH (inatención, padres, DSM-IV, valor alto es malo, la escala no es clara, FV, PT <3 meses) (seguimiento 8-20 semanas; Valores bajos son mejores)												
1 (141)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	serio[1]	ninguna	32	32	-	DM -1.30 (-3.83 a 1.23)	MODERADA	CRÍTICO
Síntomas TDAH (inatención, profesor, DSM-IV, valor alto es malo, la escala no es clara, FV, PT <3 meses) (seguimiento 8-20 semanas; Valores bajos son mejores)												
1 (141)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	serio1	ninguna	32	32	-	DM -2.40 (-5.1 a 0.3)	MODERADA	CRÍTICO

Síntomas TDAH (inatención, padres, DSM-IV, valor alto es malo, la escala no es clara, FV, FU >3 meses) (seguimiento 6 semanas; Valores bajos son mejores)												
1 (141)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	serio[1]	ninguna	31	29	-	DM -4.10 (-6.43 a -1.77)	MODERADA	CRÍTICO
Síntomas TDAH (inatención, profesor, DSM-IV, valor alto es malo, la escala no es clara, FV, FU >3 meses) (seguimiento 6 meses; Valores bajos son mejores)												
1 (141)	ensayo aleatorizado	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	31	29	-	DM -5.50 (-7.4 a -3.6)	ALTA	CRÍTICO

[1] Disminución de 1 punto si el intervalo de confianza cruza un MID

Anexo 5.6. Vigilancia postcomercialización

Principio activo	Agencia sanitaria	Fecha	Observación
Atomoxetina	INVIMA	22/03/22	Sin resultados
	WHO - Uppsala Monitoring Centre	18/03/22	Los resultados de la búsqueda muestran 23777 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes psiquiátricos con 9757 registros, (siendo a su vez la agresión el reporte más frecuente dentro de esta categoría (1249)), desórdenes del sistema nervioso central con 7389 reportes (siendo la somnolencia la reacción más reportada dentro de esta categoría (1777)), y desordenes generales y condiciones del sitio de administración con un total de 7511 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es la inefectividad del medicamento (1948)).
	ANVISA	22/03/22	Sin resultados
	Food and Drug Administration (FDA)	22/03/22	Sin resultados
	EMA	22/03/22	Sin resultados
	AEMPS	5/12/11	La revisión de los datos procedentes de ensayos clínicos ha mostrado que atomoxetina puede producir cambios clínicamente importantes en la presión arterial y en la frecuencia cardíaca; la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), establece las siguientes recomendaciones para los profesionales sanitarios: • El uso de atomoxetina está contraindicado en pacientes con trastornos cardiovasculares o cerebrovasculares graves en los que se puede esperar un deterioro con un incremento en la presión arterial o en la frecuencia cardiaca clínicamente importante. • En aquellos pacientes en los que se esté considerando el tratamiento, se recomienda realizar un minucioso examen físico e historia clínica para evaluar la presencia de enfermedad cardíaca. • Atomoxetina debe utilizarse con precaución en pacientes que pudiesen empeorar por un aumento de la presión arterial o de la frecuencia cardiaca, tales como pacientes con hipertensión, taquicardia, o enfermedades cardiovasculares o cerebrovasculares. • La frecuencia cardíaca y la presión arterial se deben medir y registrar en todos los pacientes antes de que comiencen el tratamiento con atomoxetina, así como después de cada ajuste de dosis y al menos cada 6 meses durante el tratamiento. Si el paciente desarrolla síntomas que sugieran un trastorno cardiaco durante el tratamiento, debe ser remitido a un cardiólogo para una evaluación inmediata.

Principio activo	Agencia sanitaria	Fecha	Observación
	MHRA	11/12/14	Una revisión reciente de datos de ensayos clínicos en niños y adultos con TDAH mostró que los aumentos medios en la presión arterial y la frecuencia cardíaca con atomoxetina fueron los estimados previamente (presión arterial: <5 mm Hg; pulso: <10 latidos por minuto). Sin embargo, aproximadamente del 6 al 12 % de los niños y adultos experimentaron cambios clínicamente importantes en la presión arterial (≥15 a 20 mm Hg) o la frecuencia cardíaca (≥20 latidos por minuto), o en ambos. De estos, 15 a 32% tuvieron aumentos sostenidos o progresivos. Aunque no hay pruebas sólidas de otras fuentes de datos de un mayor riesgo de resultados cardiovasculares o cerebrovasculares clínicos adversos, estos aumentos en la frecuencia cardíaca o la presión arterial podrían tener implicaciones clínicas graves para una pequeña proporción de pacientes que toman atomoxetina, especialmente cuando los aumentos se mantienen o son progresivos
	MHRA	11/12/14	La atomoxetina se asocia con síntomas psicóticos o maníacos emergentes del tratamiento en niños y adolescentes; considere suspenderlo si se presentan síntomas. Los consejos para profesionales de la salud incluyen: • En dosis normales, la atomoxetina se puede asociar con síntomas psicóticos o maníacos emergentes del tratamiento (p. ej., alucinaciones, ideas delirantes, manía o agitación) en niños y adolescentes sin antecedentes de enfermedad psicótica o manía. • Si se presentan dichos síntomas, se debe considerar un posible papel causal de la atomoxetina y la interrupción del tratamiento. Sigue siendo posible que la atomoxetina pueda exacerbar los síntomas psicóticos o maníacos preexistentes.
Metilfenidato	INVIMA	17/07/14	Con base en la información de las bases de datos del INVIMA y la recomendación publicada por parte de la agencia internacional Food and Drug Administration (FDA), con respecto al riesgo de priapismo tras la administración de Metilfenidato, el INVIMA recomienda a los profesionales de la salud: • Han sido reportados casos de priapismo asociados al uso de productos que contienen Metilfenidato, utilizado en el tratamiento del trastorno de déficit de atención e hiperactividad (DAHA). • Se recomienda a los profesionales de la salud informar a los pacientes: o Los signos y síntomas del priapismo, enfatizando la necesidad de tratamiento médico inmediato en caso de que esto ocurra. o Los medicamentos que contienen Metilfenidato pueden rara vez causar priapismo en hombres de cualquier edad. Si no se recibe tratamiento de inmediato, se puede causar daño permanente. o Buscar atención médica inmediata en caso de priapismo o si presenta una erección prolongada por más de cuatro horas con o sin estimulación sexual.

Principio activo	Agencia sanitaria	Fecha	Observación
			o No suspender el tratamiento con Metilfenidato sin antes haberlo consultado con su médico. o Si tiene cualquier pregunta o inquietud acerca del tratamiento con Metilfenidato, consultar con su médico.
	WHO - Uppsala Monitoring Centre	18/03/22	Los resultados de la búsqueda muestran 46945 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con 22242 registros, (siendo a su vez el "no evento adverso" el reporte más frecuente dentro de esta categoría (6514)), lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos con 14609 reportes (siendo el uso off label lo más reportado dentro de esta categoría (5589)), y desórdenes psiquiátricos con un total de 13793 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el insomnio (1663)).
	ANVISA	22/03/22	Sin resultados
	Food and Drug Administration (FDA)	22/03/22	Sin resultados
	EMA	23/01/09	El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMEA ha revisado el metilfenidato debido a preocupaciones sobre los riesgos cardiovasculares (hipertensión, aumento de la frecuencia cardíaca y arritmias) y los riesgos cerebrovasculares (migraña, accidente cerebrovascular, accidente cerebrovascular, infarto cerebral, vasculitis e isquemia cerebrales). Además de estas preocupaciones, el CHMP analizó el riesgo de trastornos psiquiátricos, el efecto del metilfenidato en el crecimiento y la maduración sexual y los efectos del tratamiento a largo plazo. Tras la revisión de los datos disponibles, el comité concluyó que no había necesidad de restringir urgentemente el uso de medicamentos que contienen metilfenidato, pero que se necesitan nuevas recomendaciones sobre la prescripción de los medicamentos y sobre la detección previa al tratamiento y el seguimiento continuo de los pacientes para maximizar el uso seguro de estos medicamentos. Dado que la información sobre su seguridad no es uniforme en toda la UE, el CHMP concluyó que la información sobre el producto de todos los medicamentos que contienen metilfenidato autorizados en los estados miembros debe contener la siguiente información: • Antes del tratamiento, todos los pacientes deben ser examinados para ver si tienen algún problema con la presión arterial o la frecuencia cardíaca. También se debe

Principio activo	Agencia sanitaria	Fecha	Observación
			comprobar la historia familiar de problemas cardiovasculares. Cualquier paciente con estos problemas no debe ser tratado sin la evaluación de un especialista; • Durante el tratamiento, la presión arterial y la frecuencia cardíaca deben controlarse regularmente. Cualquier problema que surja debe investigarse con prontitud; • Hay una falta de información sobre los efectos a largo plazo del metilfenidato. Para los pacientes que toman metilfenidato durante más de un año, los médicos deben interrumpir el tratamiento al menos una vez al año para determinar si es necesario continuar con el tratamiento con metilfenidato; • El uso de metilfenidato podría causar o empeorar algunos trastornos psiquiátricos como depresión, pensamientos suicidas, hostilidad, psicosis y manía. Todos los pacientes deben ser cuidadosamente evaluados para estos trastornos antes del tratamiento y monitoreados regularmente para detectar síntomas psiquiátricos durante el tratamiento; • Se debe controlar la altura y el peso de los pacientes tratados con metilfenidato durante el tratamiento. • Además, el CHMP también solicitó que se implementen más medidas de minimización de riesgos, incluido material educativo para médicos, y que se lleven a cabo más estudios, en particular sobre los efectos a largo plazo del metilfenidato.
	AEMPS	22/01/09	El Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y el comité de expertos en evaluación de medicamentos (Comité de Medicamentos de Uso Humano: CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMEA), en el que participan representantes de la AEMPS, han evaluado la información disponible respecto a los posibles efectos adversos asociados al uso de metilfenidato. Concretamente, existía cierta preocupación sobre las posibles alteraciones cardiovasculares (corazón y vasos sanguíneos) y psiquiátricas, así como posibles efectos del tratamiento a largo plazo como alteraciones del crecimiento y de la maduración sexual. Después de revisar toda la información disponible, las conclusiones de esta evaluación indican que metilfenidato sigue siendo un medicamento útil en el tratamiento del TDAH en las indicaciones y condiciones de uso autorizadas y los beneficios esperados del medicamento superan los riesgos potenciales del mismo. No obstante, su uso se puede asociar con alteraciones cardiovasculares y psiquiátricas que es necesario valorar antes de iniciar el tratamiento y durante el mismo. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, informa a los

Principio activo	Agencia sanitaria	Fecha	Observación
			pacientes o sus familiares y cuidadores de lo siguiente: • El uso de metilfenidato en el TDAH, en caso de considerarse necesario, debe formar parte de un programa integral de tratamiento que incluye otras intervenciones no farmacológicas como son las de tipo psicológico y educativo. • El tratamiento con metilfenidato debe ser iniciado y supervisado por un médico especialista con experiencia en trastornos del comportamiento en niños y adolescentes. • Antes del inicio del tratamiento y durante el mismo, el médico valorará, entre otras, la posible aparición de alteraciones cardiovasculares o psiquiátricas, así como el beneficio que se obtiene con el tratamiento. • Conforme a estas valoraciones podrá establecer las medidas oportunas en cuanto al inicio o continuidad del tratamiento para cada paciente individual. • Ante cualquier duda sobre el tratamiento o la aparición en el paciente de nuevos síntomas, se recomienda consultar con el médico.
	MHRA	mar-09	Recomendaciones con base en los hallazgos de la evaluación realizada por la EMA sobre el uso de metilfenidato, del cual se concluye que los beneficios superan los riesgos. Para la evaluación previa al tratamiento, debe: • Evaluar el estado cardiovascular inicial del paciente, incluida la presión arterial y la frecuencia cardíaca antes de prescribir • Realizar un historial completo, documentar los medicamentos concomitantes, los trastornos o síntomas médicos y psiquiátricos pasados y presentes, los antecedentes familiares de muerte cardíaca súbita, muerte inexplicable o arritmia maligna y la altura y el peso exactos previos al tratamiento en una tabla de crecimiento: pacientes que están siendo considerados para el tratamiento con metilfenidato también debe tener un examen físico para la presencia de enfermedades del corazón • Proporcionar a los pacientes una evaluación cardíaca especializada si los hallazgos sugieren dicho historial o enfermedad; se debe tener precaución al tratar a pacientes cuyas condiciones médicas subyacentes podrían verse comprometidas por el aumento de la presión arterial o la frecuencia cardíaca. Para un seguimiento continuo, debe: • Registre la presión arterial y el pulso en un gráfico de percentiles en cada ajuste de dosis y luego al menos cada 6 meses • Registre la altura, el peso y el apetito al menos cada 6 meses en una tabla de crecimiento

Principio activo	Agencia sanitaria	Fecha	Observación
			• Monitorear el desarrollo o empeoramiento de síntomas psiquiátricos preexistentes en cada ajuste de dosis y luego al menos cada 6 meses, y en cada visita - el metilfenidato podría causar o empeorar algunos trastornos psiquiátricos como depresión, pensamientos suicidas, hostilidad, ansiedad, agitación, psicosis y manía • Esté atento a signos de desviación (transferencia del medicamento de la persona a quien se le recetó a otra a quien no se le recetó), mal uso y abuso de metilfenidato • Llevar a cabo una evaluación cardíaca inmediata para los pacientes que desarrollen síntomas como palpitaciones, dolor torácico por esfuerzo, síncope inexplicable, disnea u otros síntomas que sugieran una enfermedad cardíaca durante el tratamiento con metilfenidato
Lisdexanfetamina dimesilato	INVIMA	22/03/22	Sin resultados
	WHO - Uppsala Monitoring Centre	18/03/22	Los resultados de la búsqueda muestran 15080 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con 7146 registros, (siendo a su vez la inefectividad del fármaco el reporte más frecuente dentro de esta categoría (2427)), desórdenes psiquiátricos con 5713 reportes (siendo el insomnio lo más reportado dentro de esta categoría (804)), y lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos con un total de 3877 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el uso "off label" (958)).
	ANVISA	22/03/22	Sin resultados
	Food and Drug Administration (FDA)	22/03/22	Sin resultados
	EMA	22/03/22	Sin resultados
	AEMPS	22/03/22	Sin resultados
	MHRA	22/03/22	Sin resultados
Modafinilo	INVIMA	22/03/22	Sin resultados
	WHO - Uppsala Monitoring Centre	18/03/22	Los resultados de la búsqueda muestran 5133 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con 2143 registros, (siendo a su vez la inefectividad del fármaco el reporte más frecuente dentro de esta categoría (608)), desórdenes del sistema nervioso central con 1719 reportes (siendo el dolor de cabeza lo más reportado dentro de esta categoría (444)), y desórdenes psiquiátricos con un total de 1619 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es la ansiedad (261)).

Principio activo	Agencia sanitaria	Fecha	Observación
	ANVISA	22/03/22	Sin resultados
	Food and Drug Administration (FDA)	22/03/22	Sin resultados
	EMA	23/07/10	Al finalizar una revisión de los medicamentos que contienen modafinilo, el Comité recomendó restringir el uso de estos medicamentos al tratamiento de la somnolencia asociada con la narcolepsia. Los médicos y los pacientes ya no deben usar estos medicamentos para el tratamiento de la hipersomnia idiopática, la somnolencia excesiva asociada con la apnea obstructiva del sueño o el trastorno crónico del sueño por turnos laborales. Modafinil es un agente promotor de la vigilia. La revisión se había iniciado debido a una serie de problemas de seguridad relacionados con los trastornos neuropsiquiátricos, las reacciones de la piel y el tejido subcutáneo, así como el uso no autorizado significativo y la posibilidad de abuso.
	AEMPS	22/07/10	El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), del que forma parte la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), ha llevado a cabo una exhaustiva evaluación del balance beneficio/riesgo de los medicamentos que contienen modafinilo. Dicha revisión ha sido motivada por la aparición de determinadas reacciones adversas (trastornos psiquiátricos y reacciones cutáneas y de hipersensibilidad) relacionadas con la administración de este principio activo, así como por el uso fuera de indicación y el potencial riesgo de abuso que comporta este medicamento. Sobre la base de la evidencia disponible hasta el momento, el CHMP ha concluido que: • Los beneficios de la administración de modafinilo sólo superan a sus riesgos para la indicación de narcolepsia. Para los restantes usos, el riesgo de desarrollar algún tipo de trastorno psiquiátrico o reacción cutánea y de hipersensibilidad, supera al beneficio clínico que puede obtenerse por la administración del medicamento. • Se observa un mayor riesgo de desarrollar reacciones de hipersensibilidad o cutáneas de tipo grave en población infantil que adulta. • Se identifica un aumento del riesgo cardiovascular asociado a la administración de modafinilo.

Principio activo	Agencia sanitaria	Fecha	Observación
	MHRA	16/11/20	El medicamento modafinilo para los trastornos del sueño se relaciona con un mayor riesgo de defectos congénitos y también con una reducción de la eficacia de la anticoncepción. La advertencia proviene de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos para el Cuidado de la Salud (MHRA) luego de una cuidadosa revisión continua de los riesgos . El medicamento también puede reducir la eficacia de la anticoncepción oral. Las mujeres que toman modafinilo deben tomar medidas efectivas para prevenir el embarazo y discutir sus opciones anticonceptivas con su profesional de la salud.
Dexanfetamina	INVIMA	22/03/22	Sin resultados
	WHO - Uppsala Monitoring Centre	18/03/22	Los resultados de la búsqueda muestran 3485 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con 1875 registros, (siendo a su vez la respuesta terapéutica inesperada el reporte más frecuente dentro de esta categoría (646)), desórdenes psiquiátricos con 1405 reportes (siendo el estado de ánimo deprimido lo más reportado dentro de esta categoría (258)), y desórdenes del sistema nervioso central con un total de 1219 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el dolor de cabeza (379)).
	ANVISA	22/03/22	Sin resultados
	Food and Drug Administration (FDA)	22/03/22	Sin resultados
	EMA	22/03/22	Sin resultados
	AEMPS	22/03/22	Sin resultados
	MHRA	22/03/22	Sin resultados
Imipramina	INVIMA	22/03/22	Sin resultados
	WHO - Uppsala Monitoring Centre	18/03/22	Los resultados de la búsqueda muestran 6049 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes del sistema nervioso central con 1521 registros, (siendo a su vez el mareo el reporte más frecuente dentro de esta categoría (228)), desórdenes psiquiátricos con 1146 reportes (siendo el estado confusional lo más reportado dentro de esta categoría (156)), y desórdenes gastrointestinales con un total de 1116 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es la boca seca (364)).
	ANVISA	22/03/22	Sin resultados
	Food and Drug Administration (FDA)	22/03/22	Sin resultados

Principio activo	Agencia sanitaria	Fecha	Observación
	EMA	22/03/22	Sin resultados
	AEMPS	22/03/22	Sin resultados
	MHRA	22/03/22	Sin resultados
Clonidina	INVIMA	22/03/22	Sin resultados
	WHO - Uppsala Monitoring Centre	18/03/22	Los resultados de la búsqueda muestran 16391 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con 6299 registros, (siendo a su vez la inefectividad del fármaco el reporte más frecuente dentro de esta categoría (1128)), desórdenes del sistema nervioso central con 4228 reportes (siendo somnolencia lo más reportado dentro de esta categoría (869)), y desórdenes psiquiátricos con un total de 2915 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el suicidio consumado (593)).
	ANVISA	22/03/22	Sin resultados
	Food and Drug Administration (FDA)	22/03/22	Sin resultados
	EMA	22/03/22	Sin resultados
	AEMPS	22/03/22	Sin resultados
	MHRA	22/03/22	Sin resultados
Guanfacina	INVIMA	22/03/22	Sin resultados
	WHO - Uppsala Monitoring Centre	18/03/22	Los resultados de la búsqueda muestran 16391 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con 6299 registros, (siendo a su vez la inefectividad del fármaco el reporte más frecuente dentro de esta categoría (1128)), desórdenes del sistema nervioso central con 4228 reportes (siendo somnolencia lo más reportado dentro de esta categoría (869)), y desórdenes psiquiátricos con un total de 2915 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el suicidio consumado (593)).
	ANVISA	22/03/22	Sin resultados
	Food and Drug Administration (FDA)	22/03/22	Sin resultados
	EMA	22/03/22	Sin resultados

Principio activo	Agencia sanitaria	Fecha	Observación
	AEMPS	22/03/22	Sin resultados
	MHRA	22/03/22	Sin resultados
Bupropión	INVIMA	22/03/22	Sin resultados
	WHO - Uppsala Monitoring Centre	18/03/22	Los resultados de la búsqueda muestran 66622 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes psiquiátricos con 23154 registros, (siendo a su vez el insomnio el reporte más frecuente dentro de esta categoría (4473)), desórdenes del sistema nervioso central con 20606 reportes (siendo la convulsión lo más reportado dentro de esta categoría (3856)), y desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con un total de 19060 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es la inefectividad del fármaco (4917)).
	ANVISA	22/03/22	Sin resultados
	Food and Drug Administration (FDA)	22/03/22	Sin resultados
	EMA	22/03/22	Sin resultados
	AEMPS	30/05/01	Bupropión y riesgo de convulsiones: el uso de bupropión como tratamiento de ayuda en la deshabituación tabaquica, se autorizó en España en julio de 2000. El efecto adverso más relevante asociado al tratamiento con bupropión es la posible aparición de convulsiones, que aparece con una incidencia de aproximadamente 1 de cada 1000 pacientes tratados. La mayoría de los casos descritos hasta la fecha han ocurrido en pacientes que presentaban uno o más factores de riesgo para el desarrollo de un episodio convulsivo. Con objeto de garantizar que la utilización del producto se realiza con plenas garantías de seguridad y eficacia, los laboratorios titulares, previa autorización de la Agencia Española del Medicamento, han procedido a actualizar y completar la información contenida en la ficha técnica y prospecto. Las modificaciones más relevantes que se introducen en ambos documentos, que pueden ser consultados en la página web de la AEM, son las siguientes: • La pauta de administración diaria que se recomienda en adultos es de 150 mg durante seis días, pudiendo aumentarse esa dosis a partir del séptimo día a 300 mg repartidos en 2 tomas de 150mg, debiendo transcurrir como mínimo 8 horas entre dosis sucesivas. Estas dosis no deben excederse en ningún caso. • Además de las contraindicaciones que figuraban hasta el momento (hipersensibilidad al producto, pacientes con trastorno convulsivo actual o previo, diagnóstico actual o

Principio activo	Agencia sanitaria	Fecha	Observación
			previo de bulimia o anorexia nerviosa, cirrosis hepática, diagnóstico actual o previo de enfermedad maniacodepresiva, tratamiento concomitante con antidepresivos IMAO), se han añadido como contraindicaciones absolutas: • Pacientes con tumor en el Sistema Nervioso Central. • Pacientes que estén en proceso de deshabituación alcohólica o de retirada de benzodiazepinas. • Todo paciente susceptible de ser tratado con bupropión debe ser evaluado previamente para descartar posibles factores de riesgo que predispongan a la aparición de convulsiones. Si a pesar de todo, se decide iniciar el tratamiento en un paciente con factores de riesgo identificados (insuficiencia renal o hepática, diabetes mellitus tratada con hipoglucemiantes o insulina, uso de estimulantes o productos anorexígenos, uso excesivo de alcohol), no se sobrepasará la dosis de 150 mg al día durante toda la duración de la terapia. • La administración concomitante de medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo suponen un factor de riesgo para la aparición de convulsiones. Entre estos medicamentos se encuentran los antipsicóticos, antidepresivos, teofilina, esteroides sistémicos, antimaláricos, tramadol, antibióticos quinolónicos, antihistamínicos sedantes.
	MHRA	16/11/20	Se han identificado casos de síndrome serotoninérgico asociado a bupropión, especialmente en sobredosis o cuando se administra bupropión con otros fármacos con efecto serotoninérgico. Consejos para los profesionales de la salud: Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico en asociación con bupropión y la coadministración con fármacos serotoninérgicos, por ejemplo: • Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). • Inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN). Si la prescripción concomitante con otros medicamentos serotoninérgicos está clínicamente justificada: • No exceda la dosis recomendada. • Recordar a los pacientes los síntomas más leves del síndrome serotoninérgico al inicio del tratamiento y con cualquier cambio de dosis y la importancia de consultar a un médico si se presentan. • Si se sospecha síndrome serotoninérgico, disminuir la dosis de bupropión o suspender el tratamiento según la gravedad de los síntomas.

Principio activo	Agencia sanitaria	Fecha	Observación
Risperidona	INVIMA	22/03/22	Sin resultados
	WHO - Uppsala Monitoring Centre	18/03/22	Los resultados de la búsqueda muestran 112637 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes del sistema nervioso central con 31788 registros, (siendo a su vez el desorden extrapiramidal el reporte más frecuente dentro de esta categoría (6599)), trastornos del aparato reproductor y de la mama con 29618 reportes (siendo la ginecomastia lo más reportado dentro de esta categoría (23550)), y desórdenes psiquiátricos con un total de 25668 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el desorden emocional (6223)).
	ANVISA	22/03/22	Sin resultados
	Food and Drug Administration (FDA)	22/03/22	Sin resultados
	EMA	22/03/22	Sin resultados
	AEMPS	10/05/04	El Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH), órgano asesor de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), ha evaluado la información disponible sobre la eficacia y seguridad de risperidona en pacientes ancianos con demencia. En esta evaluación han participado representantes de la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología, Sociedad Española de Neurología y Sociedad Española de Psiquiatría. El CSMH considera suficientemente probado que risperidona aumenta el riesgo de episodios isquémicos cerebrales en pacientes ancianos con demencia. En otras poblaciones, en cambio, no se ha constatado este incremento de riesgo. Por ello, el CSMH concluye que el balance beneficio-riesgo de risperidona en pacientes con demencia sólo es favorable en el tratamiento sintomático de episodios graves de agresividad o cuadros psicóticos severos que no respondan a otras medidas y para los que se hayan descartado otras etiologías, manteniendo el tratamiento durante el menor tiempo posible. No existen datos que permitan descartar o confirmar el riesgo de episodios isquémicos cerebrales para el resto de los fármacos antipsicóticos diferentes a risperidona u olanzapina. Como consecuencia, basándose en las recomendaciones del CSMH, la AEMPS ha adoptado las siguientes medidas encaminadas a minimizar el riesgo de episodios isquémicos cerebrales, que pueden tener un desenlace mortal, en pacientes con demencia durante el tratamiento con risperidona: • La indicación terapéutica de risperidona en pacientes con demencia queda restringida al tratamiento sintomático de cuadros de agresividad graves o síntomas psicóticos

Principio activo	Agencia sanitaria	Fecha	Observación
			severos que no respondan a medidas no farmacológicas, en los que se han descartado otras etiologías. • La necesidad de tratamiento con risperidona en pacientes con demencia debe de ser valorada por médicos experimentados en el diagnóstico, evaluación y manejo de estos pacientes. • La duración del tratamiento en pacientes con demencia debe de ser lo más corta posible, siendo imprescindible valorar en cada visita la necesidad de continuar el tratamiento con risperidona. •Se deberá vigilar aún más estrechamente a los pacientes con antecedentes de episodios isquémicos cerebrales.
	MHRA	22/03/22	Sin resultados

Fuente: Elaboración propia partir de la consulta a las bases de INVIMA, WHO, ANVISA, FDA, EMA, AEMPS y MHRA

Anexo 6. Plan de implementación

Anexo 6.1. Herramienta 13: Priorización de recomendaciones para implementación

Recomendaciones																								
Dimensión de priorización	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Impacto potencial																								
Alto impacto en desenlaces relevantes al paciente	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1
Alto impacto en la disminución de la variabilidad	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	0	1	0	1	1	0	1	1	1
Se asocia a mayor eficiencia en el uso de recursos	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Promueve la equidad y la elección de los pacientes	0	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0	1	1	1	0	1	1	0	1	0	0
Beneficio del doporte por parte del GDG durante el proceso de implementación																								
La intervención no hace parte de la atención estándar	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	0
Implica cambios en la oferta de servicios	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1
Implica procesos de reentrenamiento del personal	1	1	1	0	0	1	0	1	0	1	1	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1
Implica cambios en la práctica	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
Implica la implementación de cambios en múltiples agencias	1	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Se preveen dificultades especpificas en el proceso de implementación	1	1	1	0	0	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Puntaje	**9**	**4**	**8**	**5**	**5**	**8**	**6**	**10**	**6**	**9**	**10**	**1**	**1**	**4**	**7**	**5**	**4**	**5**	**9**	**2**	**6**	**3**	**8**
Otras consideraciones																								
Priorizada	Si	No	No	No	No	No	No	Si	No	Si	SI	No	No	No	No	No	No	No	Si	No	No	No	No
Se aplica GLIA	Si	No	No	No	No	No	No	Si	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No

Las opciones de respuesta fueron:

Si (1): la recomendación responde a este criterio plenamente.

No (0): la recomendación no se ajusta a este criterio.

El evaluador no está en condiciones de abordar esta pregunta debido a insuficiente conocimiento o experiencia en el tema.

N/A: el criterio no aplica a esta recomendación.

Anexo 6.2. Ejercicio herramienta GuideLine Implementability Appraisal v. 2.0 – GLIA

Anexo 6.2.1 Experto temático

CONSIDERACIONES GLOBALES (GPC completa)

Evaluación	Pregunta # 1	Comentario
Si	¿La GPC define claramente la población de pacientes objetivo?	

Evaluación	Pregunta # 2	Comentario
Si	¿La GPC define claramente su público objetivo (es decir, los tipos de proveedores de salud que usarán el instrumento)?	

Evaluación	Pregunta # 3	Comentario
Si	¿Los lugares en los que se va a utilizar la guía se describen claramente?	

Evaluación	Pregunta # 4	Comentario
Si	¿La organización y los autores de la GPC tienen credibilidad con el público objetivo de la GPC?	

Evaluación	Pregunta # 5	Comentario
Si	¿La GPC sugiere estrategias para la implementación o herramientas para la aplicación, por ejemplo, un documento resumen, una guía de referencia rápida, herramientas educativas, folletos de pacientes, programas de cómputo y otras	

	herramientas?	

Evaluación	Pregunta # 6	Comentario
Si	¿Está claro en qué secuencia se deben aplicar las recomendaciones?	

Evaluación	Pregunta # 7	Comentario
Si	¿Es la GPC consistente, es decir, sin contradicciones entre las recomendaciones y los diagramas de flujo, resúmenes, materiales de educación del paciente, etc.?	

Evaluación	Pregunta # 8	Comentario
Si	¿Son todas las recomendaciones fácilmente identificables, por ejemplo, resumidas en una caja, texto en negrita subrayado, bien colocadas, etc.?	

Evaluación	Pregunta # 9	Comentario
Si	¿Todas las recomendaciones (y sus discusiones) son concisas entendibles? (Las explicaciones a largo plazo perjudican la implementabilidad de una GPC).	

PARA CADA RECOMENDACIÓN

Recomendación		Criterio	Comentario
1	**8**	**Ejecución** (Exactamente ¿qué hacer?)	

Si	Si	**Pregunta # 10** ¿Se indica específicamente y sin ambigüedad la acción recomendada (¿qué hacer?)? Es decir, ¿el público objetivo ejecutaría la acción de una manera consistente?	
Si	Si	**Pregunta # 11** ¿Se proporciona detalle suficiente o referenciado (sobre ¿cómo hacerlo?) para permitir que el público objetivo realice la acción recomendada?	

Recomendación		**Criterio**	**Comentario**
1	**8**	**Decidibilidad** (Precisamente ¿en qué condiciones [por ejemplo, edad, sexo, hallazgos clínicos, resultados de laboratorio] para hacer algo?)	
Si	Si	**Pregunta # 12** ¿El público objetivo de la GPC determinaría consistentemente si cada condición en la recomendación ha sido satisfecha? Es decir, cada una de las condiciones se describe con claridad suficiente para que los usuarios de la GPC estén de acuerdo ¿cuándo la recomendación debe aplicarse?	
Si	Si	**Pregunta # 13** ¿Se incluyen todas las combinaciones razonables de condiciones?	
SI	Si	**Pregunta # 14** Si esta recomendación contiene más de una condición, ¿está clara la relación lógica (ANDs y ORs) entre las condiciones?	

Recomendación		**Criterio**	**Comentario**
1	**8**	Validez (El grado en que la recomendación refleja la intención del desarrollador y la fuerza de la evidencia)	

Si	Si	**Pregunta # 15** ¿Se justifica explícitamente la recomendación?	
Si	Si	**Pregunta # 16** ¿Es explícita la calidad de la evidencia que apoya cada recomendación?	

Recomendación		Criterio	Comentario
1	**8**	Flexibilidad (El grado en que una recomendación permite la interpretación y permite alternativas en su ejecución)	
Si	Si	**Pregunta # 17**¿Es explícita la fuerza de cada recomendación? Nota: La fuerza de la recomendación refleja el nivel previsto de adhesión y es diferente de la calidad de la evidencia (pregunta 16). Las posibles declaraciones para satisfacer este criterio podrían incluir "recomendación fuerte", "estándar", opción clínica ", etc.	
No	Si	**Pregunta # 18** ¿La recomendación especifica las características del paciente (tales como la terapia farmacológica coincidente y las condiciones comórbidas comunes) que requieren o permiten la individualización?	En la recomendación 1 no se habla de la comorbilidad y podría ampliarse la información de características del paciente.
NA	No	**Pregunta # 19** ¿La recomendación especifica las características de la práctica (como la ubicación y la disponibilidad de los servicios de apoyo) que requieren o permiten la modificación?	La recomendación 8 no amplia cuales tenían las características de la psi coeducación individual.

Recomendación		Criterio	Comentario
1	**8**	Efecto en el proceso de atención (El grado en que la recomendación afecta el flujo de trabajo habitual en un entorno de atención típico)	

Si	No	**Pregunta # 20** ¿Se puede llevar a cabo la recomendación sin interrupciones importantes en el flujo de trabajo actual?	La recomendación 8 implica contratar más personal para poder hacer el entrenamiento
Si	Si	**Pregunta # 21** ¿Se puede probar la recomendación sin un compromiso importante de recursos? Por ejemplo, comprar e instalar equipos costosos para cumplir con una recomendación no es fácilmente reversible.	

Recomendación		**Criterio**	**Comentario**
1	**8**	Medición (El grado en que la GPC identifica marcadores o puntos finales para rastrear los efectos de la implementación de esta recomendación)	
?	Si	**Pregunta # 22** ¿Se puede medir la adherencia a esta recomendación? La medición de la adherencia requiere atención tanto a las acciones realizadas como a las circunstancias bajo las cuales se realizan las acciones.	
NA	Si	**Pregunta # 23** ¿Se pueden medir los resultados de esta recomendación? Los resultados incluyen cosas como cambios en el estado de salud, mortalidad, costos y satisfacción.	

Recomendación		**Criterio**	**Comentario**
1	**8**	Novedad/innovación (El grado en que la recomendación propone comportamientos considerados no convencionales por los clínicos o los pacientes)	
No	No	**Pregunta # 24** ¿Puede la recomendación ser realizada por los usuarios meta de la GPC sin adquirir nuevos conocimientos o habilidades?	Las recomendaciones 1 y 8 tienen perfiles específicos de aplicación de las mismas.

Si	Si	**Pregunta # 25** ¿Es la recomendación coherente con las actitudes y creencias existentes de los usuarios objetivo de la guía?	
Si	Si	**Pregunta # 26** ¿Es la recomendación coherente con las expectativas del paciente? En general, los pacientes esperan que sus preocupaciones se tomen en serio, los beneficios de las intervenciones para superar los riesgos y los resultados adversos caen dentro de un rango aceptable.	

Recomendación		Criterio	Comentario
1	**8**	**La computabilidad** (La facilidad con que una recomendación puede ser operacionalizada en un sistema electrónico de información) sólo es aplicable cuando se planea una implementación electrónica.	
Si	Si	**Pregunta # 27** ¿Están disponibles electrónicamente todos los datos del paciente necesarios en el sistema, para que esta recomendación se implemente?	
Si	Si	**Pregunta # 28** ¿Se define cada condición de la recomendación en un nivel de especificidad adecuado para la implementación electrónica?	Para la recomendación 23, este medicamento no está disponible en el país por lo cual no se encuentra en ningún software de historia clínica.
Si	Si	**Pregunta # 29** ¿Se define cada acción recomendada en un nivel de especificidad adecuado para la implementación electrónica?	Para la recomendación 23, este medicamento no está disponible en el país por lo cual no se encuentra en ningún software de historia clínica.
Si	Si	**Pregunta # 30** ¿Está claro por qué medios se puede ejecutar una acción recomendada en un entorno electrónico, por ejemplo, crear una receta, un pedido	

		médico o una remisión, crear una notificación de correo electrónico o mostrar un cuadro de diálogo?	

Anexo 6.2.2 Experto metodológico

CONSIDERACIONES GLOBALES (GPC completa)

Evaluación	Pregunta # 1	Comentario
Si	¿La GPC define claramente la población de pacientes objetivo?	

Evaluación	Pregunta # 2	Comentario
Si	¿La GPC define claramente su público objetivo (es decir, los tipos de proveedores de salud que usarán el instrumento)?	

Evaluación	Pregunta # 3	Comentario
Si	¿Los lugares en los que se va a utilizar la guía se describen claramente?	

Evaluación	Pregunta # 4	Comentario
Si	¿La organización y los autores de la GPC tienen credibilidad con el público objetivo de la GPC?	

Evaluación	Pregunta # 5	Comentario
Si	¿La GPC sugiere estrategias para la implementación o herramientas para la aplicación, por ejemplo, un documento resumen, una guía de referencia rápida, herramientas educativas, folletos de pacientes, programas de cómputo y otras herramientas?	

Evaluación	Pregunta # 6	Comentario

Si	¿Está claro en qué secuencia se deben aplicar las recomendaciones?	

Evaluación	Pregunta # 7	Comentario
Si	¿Es la GPC consistente, es decir, sin contradicciones entre las recomendaciones y los diagramas de flujo, resúmenes, materiales de educación del paciente, etc.?	

Evaluación	Pregunta # 8	Comentario
Si	¿Son todas las recomendaciones fácilmente identificables, por ejemplo, resumidas en una caja, texto en negrita subrayado, bien colocadas, etc.?	

Evaluación	Pregunta # 9	Comentario
Si	¿Todas las recomendaciones (y sus discusiones) son concisas entendibles? (Las explicaciones a largo plazo perjudican la implementabilidad de una GPC).	

PARA CADA RECOMENDACIÓN

Recomendación		Criterio	Comentario
1	**8**	**Ejecución** (Exactamente ¿qué hacer?)	
Si	Si	**Pregunta # 10** ¿Se indica específicamente y sin ambigüedad la acción recomendada (¿qué hacer?)? Es decir, ¿el público objetivo ejecutaría la acción de una manera consistente?	
Si	Si	**Pregunta # 11** ¿Se proporciona detalle suficiente o referenciado (sobre ¿cómo hacerlo?) para permitir que el público objetivo realice la acción recomendada?	

Recomendación	Criterio	Comentario

1	**8**	**Decidibilidad** (Precisamente ¿en qué condiciones [por ejemplo, edad, sexo, hallazgos clínicos, resultados de laboratorio] para hacer algo?)	
Si	Si	**Pregunta # 12** ¿El público objetivo de la GPC determinaría consistentemente si cada condición en la recomendación ha sido satisfecha? Es decir, cada una de las condiciones se describe con claridad suficiente para que los usuarios de la GPC estén de acuerdo ¿cuándo la recomendación debe aplicarse?	
?	?	**Pregunta # 13** ¿Se incluyen todas las combinaciones razonables de condiciones?	
SI	Si	**Pregunta # 14** Si esta recomendación contiene más de una condición, ¿está clara la relación lógica (ANDs y ORs) entre las condiciones?	

Recomendación		**Criterio**	**Comentario**
1	**8**	Validez (El grado en que la recomendación refleja la intención del desarrollador y la fuerza de la evidencia)	
Si	Si	**Pregunta # 15** ¿Se justifica explícitamente la recomendación?	
Si	Si	**Pregunta # 16** ¿Es explícita la calidad de la evidencia que apoya cada recomendación?	

Recomendación		**Criterio**	**Comentario**
1	**8**	Flexibilidad (El grado en que una recomendación permite la interpretación y permite alternativas en su ejecución)	

Si	Si	**Pregunta # 17**¿Es explícita la fuerza de cada recomendación? Nota: La fuerza de la recomendación refleja el nivel previsto de adhesión y es diferente de la calidad de la evidencia (pregunta 16). Las posibles declaraciones para satisfacer este criterio podrían incluir "recomendación fuerte", "estándar", opción clínica ", etc.	
No	Si	**Pregunta # 18** ¿La recomendación especifica las características del paciente (tales como la terapia farmacológica coincidente y las condiciones comórbidas comunes) que requieren o permiten la individualización?	La recomendación 1 no menciona comorbilidades del paciente.
No	No	**Pregunta # 19** ¿La recomendación especifica las características de la práctica (como la ubicación y la disponibilidad de los servicios de apoyo) que requieren o permiten la modificación?	En las recomendaciones 1, 8 no esta explicito las características de la práctica clínica.

Recomendación		**Criterio**	**Comentario**
1	**8**	Efecto en el proceso de atención (El grado en que la recomendación afecta el flujo de trabajo habitual en un entorno de atención típico)	
NA	NA	**Pregunta # 20** ¿Se puede llevar a cabo la recomendación sin interrupciones importantes en el flujo de trabajo actual?	La recomendación 8 implica contratar más personal para poder hacer el entrenamiento
Si	Si	**Pregunta # 21** ¿Se puede probar la recomendación sin un compromiso importante de recursos? Por ejemplo, comprar e instalar equipos costosos para cumplir con una recomendación no es fácilmente reversible.	

Recomendación		**Criterio**	**Comentario**
1	**8**	Medición	

		(El grado en que la GPC identifica marcadores o puntos finales para rastrear los efectos de la implementación de esta recomendación)	
Si	Si	**Pregunta # 22** ¿Se puede medir la adherencia a esta recomendación? La medición de la adherencia requiere atención tanto a las acciones realizadas como a las circunstancias bajo las cuales se realizan las acciones.	
NA	Si	**Pregunta # 23** ¿Se pueden medir los resultados de esta recomendación? Los resultados incluyen cosas como cambios en el estado de salud, mortalidad, costos y satisfacción.	

Recomendación		**Criterio**	**Comentario**
1	**8**	Novedad/innovación (El grado en que la recomendación propone comportamientos considerados no convencionales por los clínicos o los pacientes)	
No	No	**Pregunta # 24** ¿Puede la recomendación ser realizada por los usuarios meta de la GPC sin adquirir nuevos conocimientos o habilidades?	Las recomendaciones 1 y 8 tienen perfiles específicos profesionales de la implementación de las mismas.
?	?	**Pregunta # 25** ¿Es la recomendación coherente con las actitudes y creencias existentes de los usuarios objetivo de la guía?	
?	?	**Pregunta # 26** ¿Es la recomendación coherente con las expectativas del paciente? En general, los pacientes esperan que sus preocupaciones se tomen en serio, los beneficios de las intervenciones para superar los riesgos y los resultados adversos caen dentro de un rango aceptable.	

Recomendación		Criterio	Comentario
1	**8**	**La computabilidad** (La facilidad con que una recomendación puede ser operacionalizada en un sistema electrónico de información) sólo es aplicable cuando se planea una implementación electrónica.	
?	?	**Pregunta # 27** ¿Están disponibles electrónicamente todos los datos del paciente necesarios en el sistema, para que esta recomendación se implemente?	
?	?	**Pregunta # 28** ¿Se define cada condición de la recomendación en un nivel de especificidad adecuado para la implementación electrónica?	
Si	Si	**Pregunta # 29** ¿Se define cada acción recomendada en un nivel de especificidad adecuado para la implementación electrónica?	
Si	Si	**Pregunta # 30** ¿Está claro por qué medios se puede ejecutar una acción recomendada en un entorno electrónico, por ejemplo, crear una receta, un pedido médico o una remisión, crear una notificación de correo electrónico o mostrar un cuadro de diálogo?	

Anexo 7. Revisión por pares

Herramienta AGREEII

Ítem	JPB (experto temático)	PVS (experto metodológico)	IDF (experto metodológico)
DOMINIO 1. ALCANCE Y PROPÓSITO			
Item 1. El(los) objetivo(s) general(es) de la guía está(n) específicamente descrito(s).	7	6	5
Item 2. El(los) aspecto(s) de salud cubierto(s) por la guía está(n) específicamente descrito(s).	7	7	7
Item 3. La población (pacientes, público, etc) a la cual se pretende aplicar la guía está específicamente descrita	7	6	5
Evaluación del dominio	21	19	17
	89%		
DOMINIO 2 - PARTICIPACIÓN DE LOS IMPLICADOS O GRUPOS DE INTERÉS			
Item 4. El grupo que desarrolla la guía incluye individuos de todos los grupos profesionales relevantes.	7	5	4
Item 5. Se han tenido en cuenta los puntos de vista y preferencias de la población diana (pacientes, público, etc.).	7	4	4
Item 6. Los usuarios diana de la guía están claramente definidos.	7	5	4
Evaluación del dominio	21	14	12
	70%		
DOMINIO 3 - RIGOR EN LA ELABORACIÓN			
Item 7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.	7	6	5
Item 8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad.	6	5	5
Item 9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas.	6	7	7
Item 10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos.	6	4	3

Ítem	JPB (experto temático)	PVS (experto metodológico)	IDF (experto metodológico)
Item 11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos.	7	7	7
Item 12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan.	7	7	7
Item 13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación.	6	6	6
Item 14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.	7	7	7
Evaluación del dominio	52	49	47
	89%		
DOMINIO 4 - CLARIDAD DE PRESENTACIÓN			
Item 15. Las recomendaciones son específicas y no son ambiguas.	14	5	4
Item 16. Las distintas opciones para el manejo de la enfermedad o condición de salud se presentan claramente.	14	7	7
Item 17. Las recomendaciones clave son fácilmente identificables.	14	7	7
Evaluación del dominio	42	19	18
	91%		
DOMINIO 5 - APLICABILIDAD			
Item 18. La guía describe factores facilitadores y barreras para su aplicación.	7	7	6
Item 19. La guía proporciona consejo y/o herramientas sobre cómo las recomendaciones pueden ser llevadas a la práctica.	7	4	4
Item 20. Se han considerado las posibles implicaciones de la aplicación de las recomendaciones, sobre los recursos.	7	5	5
Item 21. La guía ofrece criterios para monitorización y/o auditoria.	6	3	3
Evaluación del dominio	27	19	18
	72%		
DOMINIO 6 - INDEPENDENCIA EDITORIAL			

Ítem	JPB (experto temático)	PVS (experto metodológico)	IDF (experto metodológico)
Item 22. Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influenciado el contenido de la guía.	7	7	7
Item 23. Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador de la guía.	7	4	2
Evaluación del dominio	14	11	9
	78%		
EVALUACIÓN GLOBAL DE LA GUÍA			
Puntúe la calidad global de la guía.	7	5	5

Nota: esta valoración se toma como valida teniendo en cuenta los criterios que establece la GM de pertinencia y calidad establecidos en la evaluación de calidad de una GPC por AGREE II (54)., que debe tener en los dominios de rigor metodológico e independencia editorial puntajes superiores al 60% para esta evaluación por pares dar importancia a la evaluación de la claridad en la presentación (Dominio 4) (7).Los comentarios que acompañan estas valoraciones y la respuesta del GDG son presentados en la herramienta 15 (Anexo 8.2).

Anexo 8. Resultados de las observaciones obtenidas en procesos de socialización

Anexo 8.1. Resultados observaciones a definición de alcance, objetivos y preguntas (herramienta 15)

No.	Nombre del actor del SGSSS	Institución que representa	Opinión	Categoría o tipo de opinión	Documento, número de página y Capítulo al que pertenece la opinión	Resultados de evaluación de la opinión	Justificación de resultados
1	Claudia Ardila-Ayola Cuesta-Eliana Peñaloza-Leyla Sanabria-Marcela González-Laura Rodríguez-	Colegio Colombiano de Terapia Ocupacional	Se adjunta un archivo con conceptos, recomendaciones y soportes de evidencia. Igualmente se adjuntan documentos de evidencia.	3. Aporte	Definición de alcance y objetivos, preguntas clínicas y desenlaces críticos	2. No incluida	Se realizó la revisión de todas las referencias incluidas y se determinó que no cumplen con los criterios de elegibilidad de la revisión sistemática de literatura.
2	Clemencia Martínez Londoño	Presidenta Consejo Directivo Nacional Colegio Colombiano de Terapia Ocupacional CCTO	Hacemos llegar en archivos un documento con conceptos y varios documentos de soporte de evidencia científica. Adjunta 15 documentos. Pregunta 1. Es importante identificar en la Guía la realización de un diagnóstico integral, en el que se vincule la evaluación complementaria de Terapia Ocupacional. Esto con el objetivo de obtener un perfil de desempeño del niño/a que incluye identificación de procesos madurativos en las habilidades (sensoriales, motoras, TDK: Trastorno del desarrollo de la coordinación, perceptuales, cognitivas), restricción en la participación ocupacional (autocuidado, juego, escolaridad), organización de hábitos, roles y rutinas, e identificación de condiciones ambientales que puedan incidir en el comportamiento (familiares, escolares). Un soporte es el trabajo en equipo que se viene consolidando con los neuropediatras y psiquiatras	3. Aporte	Definición de alcance y objetivos, preguntas clínicas y desenlaces críticos	2. No incluida	El grupo desarrollador considera que, si bien la evaluación por parte de terapia ocupacional no es requisito para realizar el diagnóstico, si es fundamental para identificar las implicaciones de esta condición y orientar los procesos de intervención. Con base en el análisis de la evidencia identificada y la práctica clínica habitual se generarán las recomendaciones pertinentes.

No.	Nombre del actor del SGSSS	Institución que representa	Opinión	Categoría o tipo de opinión	Documento, número de página y Capítulo al que pertenece la opinión	Resultados de evaluación de la opinión	Justificación de resultados
			infantiles, quienes remiten al profesional de Terapia ocupacional y tienen en cuenta los resultados de la evaluación para el diagnóstico final. Parte del soporte de estas remisiones se evidencia en el estudio realizado por Palacio y colaboradores en 2008, donde: “Se encontró que los profesionales encuestados, en general, remiten o trabajan en conjunto con otros profesionales, principalmente terapeuta ocupacional”. Uno de los criterios de Diagnóstico para los TDAH en el CIE-10 y el DSM-5 es “Tendencia a cambiar de una actividad a otra sin terminar ninguna, junto con una actividad desorganizada, mal regulada y excesiva” Este criterio guarda relación con los Trastornos de la regulación del procesamiento sensorial (Código 400 The Manual Diagnostic Classification of Mental Health in Infancy and Early Childhood). Por tanto el tratamiento integral de los niños con diagnóstico de TDAH requiere de la evaluación de los estados de modulación de la información sensorial la cual se puede realizar usando la medición del procesamiento sensorial (Kuhaneth et al, 2010) o el Sensory profile (Dunn, 1999) Se recomienda incluir valoración por Fonoaudiología, para valorar procesos de pensamiento (metacognitivos) y lenguaje, que con frecuencia se encuentran afectados. Procesos comórbidos en los trastornos del aprendizaje.				
3	**Alcides Caicedo**	-	Asistí a la socialización del proyecto de guías. En la pregunta clínica 2 se evaluará la efectividad de diversas estrategias de tratamiento (las cuales se enumeran). Quiero hacer caer en cuenta que en Colombia es creencia generalizada que “las terapias	3. Aporte	Definición de alcance y objetivos, preguntas clínicas y desenlaces críticos	2. No incluida	El grupo desarrollador considera que, frente a la pregunta 2: Terapia multimodal quiere decir la suma de terapias no farmacológicas, para hablar

No.	Nombre del actor del SGSSS	Institución que representa	Opinión	Categoría o tipo de opinión	Documento, número de página y Capítulo al que pertenece la opinión	Resultados de evaluación de la opinión	Justificación de resultados
			reemplazan la medicación" Vale la pena hacer ver en la guía que esas modalidades de tratamiento tienen una efectividad de tanto si se prescriben solas y de tanto cuando van en conjunto con la medicación (tanto que prescribirlas solas es poco menos que inútil) De otra parte entre las estrategias que se evaluaran en esta pregunta clínica mencionan las "terapias multimodales" que en la pregunta 6 definen como "(psicología, terapia ocupacional, rehabilitación cognitiva) + terapia farmacológica" O sea si se incluye terapia farmacológica debería excluirse de la lista de la pregunta 2, o si no incluye la terapia farmacológica debe aclararse que es distinto el sentido de la expresión "multimodal "aquí que en la pregunta 6 Adicionalmente (y ya para terminar con la pregunta clínica 2) es bueno que a la hora de hacer las recomendaciones se tenga en cuenta la facilidad con la que podría emplearse una estrategia dada sobretodo en pueblos pequeños o áreas rurales. Me explico: mientras el "Neuro/biofeedback" está disponible solo en grandes ciudades, para muy pocos y a precios especulativos (afortunadamente su utilidad es bastante dudosa). Mientras que otras como ejercicio físico, asesoría en pautas de crianza e intervenciones educativas son mucho más efectivas y SI pueden ofrecerse masivamente hasta en el pueblo más apartado, máxime si se trabaja coordinadamente con el Ministerio de Educación capacitando (quizás por vía virtual) a los maestros. Les remito alguna observaciones que podrían enriquecer el proceso (favor acusar recibo para estar seguro que lo envió a la dirección correcta) gracias En la pregunta clínica cinco se dice				de combinación de terapia farmacológica y no farmacológica estamos usando el término de terapia DUAL. Frente al comentario de la capacitación on-line y las asociaciones, es válido, al igual que la dificultad que tendremos al evaluar efectividad de las terapias en pacientes con comorbilidad, es importante anotar que las recomendaciones se generarán con base en el análisis de la evidencia identificada y la práctica clínica habitual e incluyen un análisis de la aplicabilidad y de las preferencias de los actores interesados, así mismo, en aquellos casos en los que no se identifique evidencia que responda a las preguntas clínicas planteadas, las recomendaciones se basaran en consenso de expertos, lo cual tiene la misma validez de las soportadas por la evidencia.

No.	Nombre del actor del SGSSS	Institución que representa	Opinión	Categoría o tipo de opinión	Documento, número de página y Capítulo al que pertenece la opinión	Resultados de evaluación de la opinión	Justificación de resultados
			Puntos de buena práctica • Para el adecuado tratamiento del paciente es fundamental la comunicación entre los profesionales a cargo del tratamiento (farmacológico y no farmacológico), el ámbito escolar y la familia del paciente Vale la pena resaltar que para que los padres y los maestros puedan colaborar activa y eficazmente con el tratamiento es necesario capacitarlos en que es el TDAH y cuáles son las medidas que deben adoptarse en el colegio y en la casa. Esto puede hacerse de una manera efectiva, fácil y barata a través de material on-line. Las asociaciones de padres logran rápidamente un gran empoderamiento de los padres en muy corto tiempo. La más conocida es CHADD de EE. UU., pero también las hay en España (en donde son tan numerosas que incluso han conformado una federación) en Uruguay e incluso en Bogotá hay una (HIDEA que funciona desde 1996). En general son iniciativas privadas difíciles de replicar, pero cuentan con material escrito. Pregunta clínica seis Lo que se plantea en esta pregunta va a ser muy difícil de evaluar a no ser que se categoricen los sujetos de acuerdo con su comorbilidad. Me explico. Es bien conocido que frente a la comorbilidad es necesario implementar, concomitante con el tratamiento para el TDAH, la terapia respectiva (psicoterapia para ansiedad y depresión, fonoaudiología y psicopedagogía para problemas de aprendizaje, etc.) Lo que no es posible es medir la efectividad de T.O, por ejemplo, para una población heterogénea de niños con TDAH y comorbilidades diversas.				

No.	Nombre del actor del SGSSS	Institución que representa	Opinión	Categoría o tipo de opinión	Documento, número de página y Capítulo al que pertenece la opinión	Resultados de evaluación de la opinión	Justificación de resultados
			Debe tenerse en cuenta que las distintas terapias son “operador-dependiente” y que algo que es ineficaz puede mostrar grandes logros si es que el terapeuta que lo hace es humanamente cálido, afectuoso y paciente.				
3	Roberto	Fundación Santa Fe de Bogotá	Metilfenidato en todas sus presentaciones y formas farmacéuticas incluyendo las de liberación prolongada	3. Aporte	Definición de alcance y objetivos, preguntas clínicas y desenlaces críticos	1. Incluida	Las preguntas clínicas abordan todas las formas farmacéuticas los medicamentos incluidos en la evaluación.

Anexo 8.2. Resultados observaciones a borrador guía preliminar (herramienta 15)

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
Versión completa							
1	Grupo de Gestión Integrada para la Salud Mental	aagudeloh@minsalud.gov.co	Es un documento muy riguroso, bien construido, que supera los señalamientos que se habíamos hecho en el documento del 2019, donde no se consideraba la realidad de los contextos propios y la evidencia descrita para el abordaje del TDAH en estos contextos. Sin embargo, sería muy valioso ofrecer un paso a paso general de las intervenciones no farmacológicas. Así como se especifica en dosis el manejo farmacológico, el manejo no farmacológico también debería tener componentes que guíen la práctica clínica del abordaje de TDAH cuando no se elige un manejo farmacológico. Hay componentes de la terapia conductual, de la terapia ocupacional, etc., que podrían orientar mejor, así como orientan de forma muy precisa las recomendaciones farmacológicas.	2	Pregunta clínica 2 ¿Cuál es la mejor estrategia de tratamiento no farmacológico para los pacientes con diagnóstico de TDAH / TDAH hiperactivo-impulsivo / TDAH de predominio inatento / TDAH mixto, en población pediátrica entre 5 y 18 años?	se incluyen como PBP en recomendaciones 7 y 9	1
2	Dirección de medicamentos y tecnologías en salud	mpinto@minsalud.gov.co	En la justificación página 38, se debería incluir los resultados de la encuesta nacional de salud mental siendo este el estudio descriptivo más grande y representativo de la población colombiana. Siendo esta además insumo de la política nacional de Salud Mental. Información que si es mencionada en la introducción	2	Página 38. Numeral 1.4	Se incluye	1
3	Dirección de medicamentos y tecnologías en salud	mpinto@minsalud.gov.co	"estigma e incredulidad que se asocia con los prejuicios propios de las enfermedades de salud mental" el concepto enfermedades de salud mental es contradictorio sería mejor "enfermedades o trastornos mentales"	1	Página 38. Numeral 1.4 último párrafo	se ajusta	1

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
4	Dirección de medicamentos y tecnologías en salud	mpinto@minsalud.gov.co	La siguiente frase tiene errores de redacción y segundo ¿Cuál es el enfoque de salud pública? Esto no tiene ningún enfoque poblacional y tampoco tiene acciones colectivas o que se realicen a través del PIC "Perspectiva: La GPC cuenta con un enfoque de salud pública enfocados al diagnóstico y tratamiento del TDAH"	1	Página 40	De acuerdo, se elimina.	1
5	Dirección de medicamentos y tecnologías en salud	mpinto@minsalud.gov.co	Tabla 5.Factibilidad no tiene título la tabla y segundo los datos de la disponibilidad de psiquiatras en el país esta disponibles en SISPRO y los datos de la población atendida por psiquiatría por edades está en el observatorio de salud mental. Sugiero dado que hay muy pocos psiquiatras de niños y adolescentes se comparta la información de los psiquiatras en general		Tabla 5. Factibilidad Página 79	No aplica, en ningún momento se hace o se pretende hacer equivalencia entre psiquiatras de adultos y psiquíatras de pediatría, las consultas a información de consultas realizadas por psiquiatría no permiten definir el número de psiquiatras infantiles en el país, que es el dato de interés. Además, la información presentada fue consultada al Minsalud, quien respondió no tener dicha información, de igual manera se le solicitó a la sociedad científica pero tampoco suministró dicho dato. El título de la tabla si está: "Número de especialistas relacionados con el diagnóstico de TDAH en el país"	2
6	Dirección de medicamentos y tecnologías en salud	mpinto@minsalud.gov.co	La revisión sistemática de Powel et al.2022, no tiene la referencia ni el riesgo de sesgo	1	página 91	Se ajusta	1
7	Dirección de medicamentos y tecnologías en salud	mpinto@minsalud.gov.co	El siguiente párrafo no cumple con la estructura de síntesis de la guía. Autor, año, riesgo de sesgo, objetivo, población y resultados "Se incluyeron 2 ensayos clínicos que compararon la psicoeducación con la no intervención para la mejoría de síntomas de TDAH (103,104). La certeza de la evidencia fue de baja a muy baja y sólo en el estudio Ferrin et al. del año 2016 evidenció reducción de síntomas de inatención e hiperactividad de forma significativa (104). Certeza en la evidencia muy baja: ver perfil de evidencia Looyeh et al 2012 & Ferrin et al 2020. Psicoeducación versus la no intervención"	1	Página 92	Se ajusta	1
8	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Revisar y homogenizar la nota legal en las diferentes versiones de la GPC, pues cada versión tiene información diferente	1	NOTA LEGAL, Página 2	Se ajusta	1
9	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Homogenizar la escritura de los nombres relacionados en las diferentes versiones del documento. Confirmar además que los nombres de las personas relacionadas se encuentren actualizados	1	Página 3-9	Se ajusta	1

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
10	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Revisores Pares: Completar, se encuentra "Pendiente"	2	Revisores Pares, Página 11	Proceso de desarrollarse posterior a esta revisión	1
11	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	En versión para profesionales de la salud indican "debería llevarse a cabo un proceso de actualización de las recomendaciones en los próximos 5 años", en la versión completa "debería llevarse a cabo un proceso de actualización de las recomendaciones en los próximos 3 años.", se debe confirmar el dato correcto y homogenizar en todas las versiones del documento	1	ACTUALIZACIÓN FUTURA, Página 13	Se ajusta	1
12	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Corregir redacción: "para diagnosticar una enfermedad o condición de salud ya que tiene la con la mayor precisión"	1	Patrón de oro (Gold estándar), Página 24	Se ajusta	1
13	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	En la sección de resumen de recomendaciones, la recomendación 7 incluye a los profesores; en el desarrollo de la sección de recomendaciones posterior y en la versión para profesionales, no se incluye a los profesores. Definir y unificar	1	Recomendaciones de tratamiento no farmacológico, página 32	Se ajusta	1
14	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Recomendación 19 "Se sugiere el uso de lisdexanfetamina en niños y adolescentes con TDAH que no tienen respuesta o no toleran el metilfenidato". INVIMA establece uso en mayores de 6 años, se sugiere modificar recomendación	2	Recomendaciones de tratamiento farmacológico refractario a la primera línea., Página 34, 126	De acuerdo, la edad se discutió que incluía, además la evidencia para este medicamento está desde esas edad, se ajusta la recomendación	1
15	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Recomendación 22 "Se sugiere la adición de risperidona o aripiprazol al manejo con metilfenidato en niños mayores de 5 años y adolescentes con TDAH que presentan marcada impulsividad, irritabilidad o agresividad" 1. Risperidona y aripiprazol no tienen indicación en RS invima para TDAH 2. Aripiprazol para otras indicaciones en mayores de 10 años	3	Recomendaciones tratamiento farmacológico combinado, Página 35, 133	Las indicaciones autorizadas se detallan en la tabla 8. En la justificación de la recomendación se establece este asunto de factibilidad se destaca en la recomendación que no tienen la indicación	1
16	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Corregir redacción "Por lo todo lo mencionado"	1	1.4 Justificación, Página 38	Se ajusta	1
17	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Se debe confirmar periodicidad de actualización y homogenizar en todas las versiones del documento, de acuerdo a observación 4	1	1.1 Actualización futura, Página 42	Se ajusta	1
18	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	En versión completa indica "El rigor metodológico y la transparencia con la cual se elaboró cada una de las guías seleccionadas en la fase previa, fue evaluado por una epidemióloga con el instrumento para la Evaluación de Guías de Práctica Clínica (AGREE) versión II; en la versión para profesionales indica "El rigor metodológico y la transparencia con la cual se elaboró cada una de las guías seleccionadas en la fase previa, fue evaluado por dos	1	3.6.5 Evaluación de la calidad de las GPC, Página 50	Se ajusta	1

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
			revisores de manera independiente, con el instrumento para la Evaluación de Guías de Práctica Clínica (AGREE)"; se debe confirmar y homogenizar en todas las versiones del documento				
19	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	"(…) con espacios para recepción de habilitados durante 10 días hábiles para cada una de las publicaciones". Corregir redacción		3.11 Procesos de socialización de la GPC , Página 62	Se ajusta a 15 días calendario de acuerdo a PPSPO5	1
20	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	"Los expertos consideraron que el metilfenidato es el medicamento que se utiliza en la práctica clínica como primera opción de tratamiento debido a que actúa de manera inmediata y permite evaluar a corto plazo, se consigue fácilmente y aunque se encuentra cubierto por el plan de beneficios en salud". Sobre la financiación, se recomienda ajuste a "se financia con recursos de la UPC".	1	Recomendación N°16, Justificación, Página 111	Se ajusta	1
21	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	"Utilizar estos medicamentos no genera costos adicionales debido a que se encuentran financiados (con recursos de la UPC o por Mipres)". Se recomienda ajuste a…"con recursos de la UPC o del Presupuesto Máximo"	1	Recomendación N°16, Justificación, Página 111	Se ajusta	1
22	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Homogenizar la redacción de las consideraciones adicionales en las versiones para profesionales y la versión completa	1	Recomendación N°17, Consideraciones Adicionales, Página 112-113	Se ajusta	1
23	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	De los 20 principios activos de la tabla, 17 no están comercializados en Colombia o no tienen indicación INVIMA para TDAH; en consecuencia, el título de la tabla no corresponde al contenido. Se sugiere replantear el contenido de la tabla a fin de evitar interpretaciones de que la GPC recomienda uso off label de medicamentos		Tabla 8. Cobertura e indicación INVIMA de medicamentos para manejo de TDAH, Página 122	Se ajusta el título y contenido de la tabla, dejando la indicación autorizada. Los medicamentos recomendados tienen la indicación vigente con TDAH y en los casos que no tienen la indicación queda plasmado también en el aspecto de factibilidad y se incluye al final de la síntesis de evidencia donde no se encontró evidencia para los medicamentos que estaban en la pregunta PICO.	1
24	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	"Se consideró como probablemente factible la implementación de estas recomendaciones desde que se asegure la disponibilidad y entrega de medicamentos a los pacientes. En la Tabla 8 se relaciona la información de medicamentos con indicación y disponibilidad en el país". En línea con la observación 16, esta afirmación es imprecisa	2	4.4.5.4 Factibilidad, Página 132	No se entiende cual es la observación 16. Respecto a lo que se consideró como factibilidad, se recuerda que esto es el criterio del GDG quienes consideran dificultades en la disponibilidad donde se necesita y la entrega oportuna del medicamento, no se está hablando de disponibilidad en el país, para ese aspecto la guía lo	2

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
						refiere como comercializado o no comercializado.	
25	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Finalizar el Plan de Implementación, indica "En construcción"	2	5 PLAN DE IMPLEMENTACIÓN, Página 149	De acuerdo a procedimiento PSSP05 y oficina de calidad este capítulo no se debía incluir para esta revisión	2
26	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	• Imipramina: En población pediátrica solo está indicado en enuresis nocturna	2	Tratamiento farmacológico, pregunta 3, página 170	las preguntas fueron definidas de acuerdo a GM y procedimiento PSSPO5 del MinSalud, en este momento de desarrollo no están sujetas a modificaciones, Además, las GPC son para determinar las mejores prácticas de manejo basadas en la evidencia, no las mejores prácticas de acuerdo a disponibilidad en el país, aun así este aspecto es considerado en "factibilidad" uno de los criterios EtD para definir recomendaciones, pero es uno de los criterios, no el criterio definitorio. Adicionalmente, ninguna recomendación se generó con este medicamento, pero sería un sesgo no incluir todas las alternativas terapéuticas. Se incluye en la síntesis las moléculas que no tuvieron evidencia	1
27	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	• Armodafinilo: No tiene indicación aprobada para TDAH • Modafinilo: No tiene indicación aprobada para TDAH • Dexanfetamina: Sin RS en Colombia •Antidepresivos tricíclicos: Imipramina, desipramina, amitriptilina: No tienen indicación aprobada para TDAH • Bupropión: No tiene indicación aprobada para TDAH • Clonidina: No tiene indicación aprobada para TDAH Antipsicóticos atípicos: • Risperidona: No tiene indicación aprobada para TDAH • Aripiprazol: No tiene indicación aprobada para TDAH	2	Tratamiento farmacológico, pregunta 4, página 171	las preguntas fueron definidas de acuerdo a GM y procedimiento PSSPO5 del MinSalud, en este momento de desarrollo no están sujetas a modificaciones, Además, las GPC son para determinar las mejores prácticas de manejo basadas en la evidencia, no las mejores prácticas de acuerdo a disponibilidad en el país, aun así este aspecto es considerado en "factibilidad" uno de los criterios EtD para definir recomendaciones, pero es uno de	1

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
						los criterios, no el criterio definitorio. Adicionalmente, ninguna recomendación se generó con este medicamento, pero sería un sesgo no incluir todas las alternativas terapéuticas. Se incluye en la síntesis las moléculas que no tuvieron evidencia	
28	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Verificar que la sumatoria de los estudios incluidos y excluidos sea consistente en todo el diagrama	1	Anexo 5.2.1 Revisiones sistemáticas de la literatura Preguntas 2,3,4 y 6, Página 229	se verifica y la información es consistente, el diagrama se informa como un diagrama de actualización de evidencia. Fuente de manual IETS , anexo 4: https://www.iets.org.co/wp-content/uploads/2022/03/Manual-elaboracion-de-evaluaciones-de-efectividad-clinica.pdf	2
29	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Verificar que la sumatoria de los estudios incluidos y excluidos sea consistente en todo el diagrama	1	Anexo 5.2.1 Revisiones sistemáticas de la literatura Pregunta 5, Página 230	se verifica y la información es consistente, el diagrama se informa como un diagrama de actualización de evidencia. Fuente de manual IETS , anexo 4: https://www.iets.org.co/wp-content/uploads/2022/03/Manual-elaboracion-de-evaluaciones-de-efectividad-clinica.pdf	2
30	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Verificar que la sumatoria de los estudios incluidos y excluidos sea consistente en todo el diagrama	1	Anexo 5.2.1 Revisiones sistemáticas de la literatura Pregunta 1, Página 231	se verifica y la información es consistente, el diagrama se informa como un diagrama de actualización de evidencia. Fuente de manual IETS , anexo 4: https://www.iets.org.co/wp-content/uploads/2022/03/Manual-elaboracion-de-evaluaciones-de-efectividad-clinica.pdf	2
31	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Verificar que la sumatoria de los estudios incluidos y excluidos sea consistente en todo el diagrama	1	Anexo 5.2.1 Revisiones sistemáticas de la literatura Pregunta 5, Página 232	se verifica y la información es consistente, el diagrama se informa como un diagrama de actualización de evidencia. Fuente de manual IETS , anexo 4: https://www.iets.org.co/wp-content/uploads/2022/03/Manual-elaboracion-de-evaluaciones-de-efectividad-clinica.pdf	2

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
32	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Verificar que la sumatoria de los estudios incluidos y excluidos sea consistente en todo el diagrama	1	Anexo 5.2.3 Marco de la evidencia a la decisión (EtD, Página 233	se verifica y la información es consistente, el diagrama se informa como un diagrama de actualización de evidencia. Fuente de manual IETS , anexo 4: https://www.iets.org.co/wp-content/uploads/2022/03/Manual-elaboracion-de-evaluaciones-de-efectividad-clinica.pdf	2
33	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Finalizar el Plan de Implementación, indica "En construcción"	2	Anexo 6. Plan de implementación, Página 404	De acuerdo con procedimientoPSSP05 este capítulo no se enviaba para esta revisión y así lo solicitó oficina de calidad	2
34	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Finalizar Revisión por pares, indica "Pendiente"	2	Anexo 7. Revisión por pares, Página 405	Proceso de desarrollar posterior a esta revisión	2
35	Oficina de Promoción Social	ccastano@minasalud.gov.co	Recomendación 9 en el abordaje de la intervención del terapeuta ocupacional, es importante enfatizar en el compromiso de la familia, la red social cercana, como también el docente en el ámbito educativo, para que se involucren cercanamente con los objetivos y metas concertados con la persona, para que aporte en la adherencia al plan de intervención terapéutico y disminuir el riesgo de deserción.	3	Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en población pediátrica en Colombia - Recomendaciones - Recomendación 9 - página 88	Se incluye como consideración de la recomendación	1
36	calidad	gvillota	portada dejar logos del Ministerio de salud y protección social , consultar con lideres del FNE si se deja el de ellos adicional per el del ministerio debe quedar	3	portada logos y en todas las GPC dejar logos del Ministerio de salud	Se consulta con FNE y conceptúa la permanencia de sus logos	1
37	calidad	gvillota	segunda hoja con cuadro vacío espacio que toma casi toda la hoja, corregir ,incluir logo de ministerio	3		Se considera que es una cuestión de visualización del Word con el que revisaron la guía o si lo abrieron directamente de la nube, porque en la versión enviada esta información es completa y sin espacios en blanco. Se ajustarán perfiles grade en diagramación.	2
38	calidad	gvillota	en marco legal dejar derechos de propiedad intelectual al Ministerio de Salud no a una dependencia de éste	3	marco legal	Nota legal ajustada	1
39	calidad	gvillota	ajustar cargos de.ALEJANDRO CEPEDA PÉREZ no es director sino jefe de Oficina de Promoción Social , similar IRMA JANETH BERMÚDEZ GÓMEZ jefe (e) de Oficina de Calidad	3	página 3	Se ajusta	1

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
40	calidad	gvillota	ajustar en financiación el FNE funciona como una Unidad Administrativa Especial adjunta de la Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud del Ministerio de salud y protección social , corregir la manera como se dejó descrito	3		Se ajusta	1
41	calidad	gvillota	incluir grupo revisor de ministerio y grupo de apoyo oficina de calidad	3		Se incluye	1
42	calidad	gvillota	revisar páginas en blanco y apartados en blanco	3	pág. 7	Se considera que es una cuestión de visualización del Word con el que revisaron la guía o si lo abrieron directamente de la nube, porque en la versión enviada esta información es completa y sin espacios en blanco.	2
43	calidad	gvillota	agregar a abreviaturas la traducción o significado de las mismas	3		Las abreviaturas que son en inglés y se usan en inglés se mantienen, se ajustan las que corresponde y es correcto traducir al español	1
44	calidad	gvillota	en representantes de pacientes y cuidadores espacios no pertinentes , corregir	3		Se ajusta	1
45	calidad	gvillota	en actualización de la guía dejar rango de 3 a 5 años , no dejar un término cerrad eso dificulta el actual del ministerio	3		Se ajusta	1
46	calidad	gvillota	los usuarios diana no son prestadores ni instituciones favor corregir se debe dirigir a os profesionales de salud , corregir , en ámbito asistencial podría ir lo que escriben en usuarios diana corregir	3		Se ajusta	1
47	calidad	gvillota	ajustar en METODOLOGÍA PARA EL DESARROLLO DE LA GPC , está bien la base pero deben agregar que métodos actuales y los GRADE, que fueron sus herramientas o guías metodológicas , favor ajustar	3	21	Se incluye (numeral 3.6.7)	1
48	calidad	gvillota	describir quien integra el Comité de conflictos de interés	3	1	Se incluye (pág.)	1
49	calidad	gvillota	en Procesos de socialización de la GPC , corregir como dice el procedimiento Gestión de guías de práctica clínica y como se debe realizar en la página del ministerio y del GD por 15 días calendario	3		Se ajusta	1
50	calidad	gvillota	hacer revisión de estilo y revisión ortográfica en todo el documento	3		Se revisa con corrector ortográfico. Lo que corresponde a diagramación y documento definitivo, se realiza una vez este el documento definitivo terminado.	1
51	calidad	gvillota	retirar el titulo plan de implementación aun en construcción y este desarrollo es posterior , dejar los flujogramas de manejo con este título , flujogramas de manejo ,dejar nombre de quien elabora GD (no elaboración propia)	3		Se ajusta	1

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
52	SENT	icaicedo@minsalud.gov.co	Usuarios de la guía: También se dirige a pacientes y quienes toman decisiones administrativas (prestadores, aseguradores, pagadores), formuladores de políticas en salud y tomadores de decisiones relacionados con la salud pública, entre otros profesionales interesados en el manejo de TDAH	3	Pág. 41 numeral 2,7 Usuarios de la guía	Se incluyen	1
53	SENT	icaicedo@minsalud.gov.co	Actualización: Aún con esta actualización persiste la necesidad de volver actualizar en 3 años?? O podría ampliarse a un periodo mayor? .	2	Pág. 41 y 42 numeral 2,9 Actualización futura	Se ajusta de 3 a 5 años	1
54	SENT	icaicedo@minsalud.gov.co	Ahora bien, se relaciona el anexo 4 según los datos consignados en dicho anexo no muestra la actualización en la búsqueda de guías, dice fecha 2018 y son iguales a la versión anterior. ¿por qué no se actualizó esta búsqueda y cómo podría afectar el producto?	2	Pág. numeral 3,6 Búsqueda y selección de guías de práctica clínica	Es importante aclarar que este proceso fue una actualización de evidencia previo a publicación y no una actualización formal de GPC (dado que nunca ha tenido ninguna versión publicada). En ese escenario una actualización de evidencia se puede hacer o bien buscando estudios integrativos más actualizados tipo GPC o RSL o actualizando las búsquedas previas. En esta actualización se optó por la segunda forma debido a que se pagó por la adopción/adaptación de guía a NICE en el 2018, no tendría sentido perder esa inversión si hay guía más actualizadas, por ese motivo se decidió actualizar directamente las estrategias de búsquedas de dicha guía para las preguntas que aplicaba. Desde el punto de vista metodológico esto no corresponde a ninguna afectación o invalidación del producto, pues se hizo un proceso formal y valido de actualización de la evidencia y se revisaron todas las recomendaciones a la luz de esta nueva evidencia.	2
55	SENT	icaicedo@minsalud.gov.co	Sugiero ajustar redacción que permita tener mayor claridad y armonía entre al trabajo del 2018 y del 2022. Esto mejoraría la coherencia con el anexo 1,3 donde sí relacionan 2 grupos de expertos diferentes y en tiempo diferente.	3. Aporte, observación, solicitud de ajuste	Pág. 56 numeral 3,8,2 gradación de la fuerza.	Se aclara en la metodología del desarrollo, que el proceso surtió en 2 momentos, y como estos se desarrollaron, no se hace diferencia en cómo se hizo cada paso en el 2018 y en el 2022	1

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
						debido a que se hizo de igual forma, por lo que sería redundante escribirlo 2 veces. Se incluye en la conformación del grupo desarrollador	
56	SENT	icaicedo@minsalud.gov.co	Ajustar redacción de la siguiente nota, confunde: "Este proceso se hizo primero con el equipo con el grupo desarrollador cuando se realizó la recomendación preliminar y posteriormente en los paneles del GDG." si esta nota hace referencia al trabajo del 2022: son las mismos expertos clínicos para el preliminar y paneles, según lo descrito en los anexos, entonces, ¿cuál fue el valor de hacer el panel? más aún cuando el MSPS no vota. o se refieren al trabajo del 2018 y luego 2022? En caso de ser así, recordemos que este producto nunca se publicó y se debería explicar y armonizar los dos trabajos pensando en este, como un único producto. .	3. Aporte, observación, solicitud de ajuste	Pág. 56 3,8,2 gradación de la fuerza.	Se ajusta para más claridad, dado que en ambos momentos 2018 y 2022 se hicieron prepaneles o paneles preliminares y luego paneles ampliados a eso es que se refiere el proceso., es así como se armonizó, ambos momentos, se hicieron igual.	1
57	SENT	icaicedo@minsalud.gov.co	Ajustar redacción con el proceso futuro a realizar.	2. Solicitud de aclaración de términos	Pág. 61 3,10,2 Proceso de revisión por pares externos	Se ajusta	1
58	SENT	icaicedo@minsalud.gov.co	1. R3: La justificación hace mención del uso de escalas pero la recomendación no las incluye y no define cuál, como sí lo hacía la versión del 2018 en la R2. debe existir claridad más aún cuando los usuarios de las escalas son diferentes al profesional de la salud, adicionalmente, en la PICO y síntesis de evidencia las incluyen. 2. Por otra parte, si se entiende que el cuidador u otro actor debe aplicar una escala se debe considerar una recomendación aparte, o no queda claro cómo sucede esto. Orientada la aplicación por el médico o el profesor o psicólogo del colegio??	2. Solicitud de aclaración de términos	Pág. 66 Recomendación 3	1. Sobre este aspecto, es importante tener en cuenta que la inquietud aquí planteada ya la habían realizado durante el desarrollo del panel en que se votó la recomendación, donde entre otras cosas el GDG consideró el marco en el que está hecha la pregunta, y es acerca de la evaluación mínima para realizar el diagnóstico, misma que se debe basar en la evaluación clínica, el análisis del neurodesarrollo y del ambiente psicosocial del niño o adolescente; esta debe incluir un análisis sobre el comportamiento y los síntomas en los diferentes dominios y ambientes del niño o adolescente. Las escalas se discutieron que hacen parte del proceso, pero no aplican en todos los casos ya que se aplican a criterio del neuropsicólogo y de acuerdo al componente que se interés evaluar, por lo que no existe indicación en todos los	2

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
						casos para establecer el diagnóstico, si la pregunta fuera acerca de cuál es la mejor escala para evaluar síntomas podríamos dar un concepto al respecto, pero esa no fue la pregunta. Además, se dio un gran valor a la factibilidad (tabla 7) de uso de escalas ya que varias de estas presentan limitaciones de validación al contexto colombiano, o son licenciadas y no se pueden acceder en todos los sitios del país. Todo esto se amplía de manera más explícita en la justificación de la recomendación 2. Esta pregunta es para establecer diagnóstico y como se determina en la recomendación 1, este debe ser hecho por un especialista en psiquiatría infantil, neuropediatría o pediatra.	
59	SENT	icaicedo@minsalud.gov.co	Tabla 5 actualizar con información oficial de RETHUS. Se sugiere solicitar apoyo al delegado por la Dirección de talento humano del MSPS Considerar incluir al psicólogo clínico, dado que hace parte de una recomendación priorizada en implementación,	3. Aporte, observación, solicitud de ajuste	Pág. 78 tabla 5 Número de especialistas relacionados con el diagnóstico de TDAH en el país.	Esta información fue solicitada oficialmente al RETHUS pero la respuesta fue que sólo disponían de la información de pediatras que es la que se relaciona, como esta tabla se generó dados los múltiples comentarios sobre el diagnóstico se complementó con información de número de especialistas disponibles, la información del psicólogo no hace parte de esta recomendación y no se incluyó por lo tanto no se evaluó ni discutió en torno a este, por lo que incluir está información en este momento, no sería correcto ya que en la contextualización con GDG y panel ampliado no se tuvo en cuenta	2

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
60	SENT	icaicedo@minsalud.gov.co	R16: Se debe precisar cuándo elegir atomoxetina o lisdexanfetamina como alternativas terapéuticas, la recomendación las presenta como alternativas paralelas y no es así. Sin embargo, en la justificación hablan de comorbilidad, no obstante, en la evidencia el estudio Cortese et al. 2018 son pacientes sin comorbilidad y en relación a la lisdexanfetamina refieren: *"Cabe destacar que de estas moléculas solo se identificó estos perfiles de seguridad, pero no de eficacia, motivo por el cual no fueron incluidas en la generación de recomendaciones" entonces no hay coherencia entre la evidencia y la recomendación* Se podría considerar separar la recomendación para precisar que en situaciones específicas usar atomoxetina o lisdexanfetamina.? O se podría retirar de la R16 y dejar solo las R19 y R20 que son más específicas frente a las condiciones de uso,	3. Aporte, observación, solicitud de ajuste	Pág. 109 Recomendación 16	Esta recomendación es general para estipular el tratamiento de primera línea (metilfenidato) y de manera complementaria las describir alternativas, en las recomendaciones posteriores se hace énfasis en cuando usar cada medicamento, pero siempre partir de metilfenidato, para tener en claro esto último se relacionan las recomendaciones 19 y 20. Respecto al segundo punto, no es la RSL de cortese sino la de Padhila, que evalúa moléculas como buspirona, velefaxina, edivoxetina, burpopión, entre otras, sobre estás es que se hace dicho comentario *"Cabe destacar que de estas moléculas solo se identificó estos perfiles de seguridad, pero no de eficacia, motivo por el cual no fueron incluidas en la generación de recomendaciones".,* y como se puede ver en las recomendaciones, efectivamente ninguno de estos medicamentos se recomiendan	1
61	calidad	gvillota					
62	calidad	gvillota	Declarar conflicto de interés de todos los participantes del GD y dejar los anexos en todos los momentos de desarrollo de las GPC y los momentos donde deben declararse los conflictos según el manual metodológico colombiano y describir con total claridad que paso porque no se declararon en su momento y cuales el proceso de selección de los participantes en el GD, adicionando el análisis que se presentó en la reunión en DCNO específicamente.	1		1. Declarar conflicto de interés de todos los participantes del GD y dejar los anexos en todos los momentos de desarrollo de las GPC: en los dos momentos TODOS los integrantes declararon, las declaraciones por decisión del grupo desarrollador quedan como suplemento alojado en una página web pública del IETS (micrositio GPC-IETS) tal como lo establece la GM en su pág. 59 . 2. los momentos donde deben declararse los conflictos según el manual metodológico colombiano: Se realizaron las declaraciones al inicio en la conformación y en la elaboración de paneles, este segundo	2

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
						momento se hace verbal (pág. 47 de la GM) y quedan grabadas, sino hay que actualizar la declaración se deja el mismo formato, el cual queda publicó en la página web de la GPC. 3. describir con total claridad que paso porque no se declararon en su momento y cuales el proceso de selección de los participantes en el GD: Se describe en la Herramienta que el conflicto sobreviviente se da porque éste no se declaró, la argumentación es justamente esa: que no se declaró, no hay más argumentación; recordar que la declaración de conflictos se trata de un ejercicio autónomo de cada sujeto que integra el grupo y mediado por la voluntad individual, en el caso particular, las profesionales no consideraron que el juicio profesional sobre un interés primario, como la seguridad de los pacientes o la validez de la investigación, pudiera estar afectado por otro interés secundario, en este caso un contrato con el Ministerio de salud en actividades sin relación con las tecnologías o productos en evaluación dentro de la GPC, así como temas diferentes a los tratados en la GPC	
63	calidad	gvillota	Corregir usuarios Diana se confunde con población diana, solo dejar ámbito asistencial.	1		Se ajusta población diana, usuarios y ámbito asistencial, no se eliminan porque irían en contradicción con comentarios previos del grupo revisor	1

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
64	calidad	gvillota	En la solicitud de descripción de la metodología de desarrollo de las 3 GPC en dos momentos se requiere ampliar su descripción retirar que “no se publicó “por el Ministerio, porque no fue que no lo quisimos hacer, sino que en realidad, las observaciones del ministerio de acuerdo a la política pública en salud no fueron ajustadas por el GD de ese momento, describir por que de manera clara y completa???	1		Se revisó viabilidad con el GDG y se considera que el comentario no aplica de acuerdo con lo siguiente: 1. En términos de claridad para el lector al saturarlo con información de un proceso que nunca se publicó y por lo tanto no es oficial y puede generar confusión, sobretodo dado por que el proceso se contrató en este periodo para optimizar lo del 2018, generando cambios y aspectos que mejoraron en temas discutidos en el 2018 pero que a la luz del proceso 2022 se ajustaron por defecto o ya no aplicaban, por lo que pueden encontrarse inconsistencias . 2. Se genera el "no se publicó" ya que es la manera que encontramos para explicar que todo lo que paso derivó en esa no publicación, pero recordemos las múltiples matrices de comentarios que se generaron a las GPC como hacemos para explicar y resumir cientos de comentarios y que relevancia tiene para el lector?. Esto de está descrito en ningún manual metodológico y desde el punto de vista práctico que es lo que pretende una GPC es irrelevante y no afecta de ninguna medida el rigor metodológico, sería importante esperar la revisión pareada para evaluar si no incluir este punto realmente sería necesario. 3. Todos los comentarios fueron ajustados en su momento, respetando la independencia editorial que tenía el GDG, pero eso no fue a satisfacción del ente gestor, por lo tanto no se comparte el juicio acerca de ir en contra de la política pública	2

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
						4. Esto no está descrito como parte del proceso en ninguno de los documentos marco para hacer GPC.	
65	calidad	gvillota	:Dejar los anexos de la conformación y la metodología para elegir los dos grupos desarrolladores (no están), listarlos y anexar sus conflictos de interés			Está descrito con claridad en el numeral 3.2, los listados en narrativo y están divididos, además por GDG 2022 o GDG 2018 en sus conflictos de interés también está dicha división (anexo 1.2)	2
66	calidad	gvillota	Dejar el avance de la primera etapa de desarrollo puede ser en un anexo, y las observaciones del Ministerio y si hubo observaciones de pares dejarlas en anexo, con el fin de dar toda la claridad y la seguridad de total transparencia ya que el GD anterior está muy pendiente de estas GPC.			La GPC es una sola, no se ve la relevancia de conocer lo que no se publicó. Gracias a esos comentarios de 2018 se abrió este nuevo contrato para mejorar las GPC y tener la versión vigente que es la va a aportar, de que sirve para el lector mostrarle recomendaciones antes y después o una guía previa y luego una definitiva. Se debe aclarar que este NO ES un proceso de actualización de guía, por lo tanto no se debe tomar el 2018 como una primera edición y este momento como una segunda edición, donde aplicaría el manual de actualización y mostrar la información que aquí se pide, esta guía es un documento que inició su desarrollo en 2018 y terminó en 2022, es una única edición, fueron procesos complementarios que se unificaron, por lo tanto, no existe una línea divisoria como cuando se actualiza un guía, aquí se partió de la base de 2018 y se optimizó, realmente consideramos un gasto de recursos innecesario al organizar	2

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
						todo lo de 2018, pegarlo en un anexo, sin tener una forma coherente de relacionarlo en el documento. Además, esto no está descrito como parte del proceso en ninguno de los documentos marco para hacer GPC.	
66			Describir por parte del grupo desarrollador, en los documentos la argumentación la no declaración de conflicto de interés de 2 de sus integrantes en su momento, siendo éstas contratistas del Ministerio, dando claridad de sus procesos de selección de personal y la gestión que realizan para seleccionar el GD, adicionalmente, describir todos los momentos de declaración de conflictos de interés y enfatizar en las nuevas declaraciones que se realizarán después de las observaciones realizadas por el equipo revisor de MSPS, con el análisis del comité de conflictos y sus limitaciones o exoneraciones .			de acuerdo con acta del 22 de julio de 2022, en la mesa de trabajo de la GPC-DCNO, se mostró como quedaría este conflicto reportado en la herramienta 3 del Anexo 1.2 y se aceptó (se puede consultar en la grabación de la mesa). Adicional que en el link de las declaraciones se colgará la nueva declaración para consulta pública.	2
67	Miembro del GDG	luzangie20@gmail.com	Nombre completo luz Angela salcedo Galeano			Se ajusta	1
68	Pediatra - Neuropediatria.	adrisahenao@yahoo.com	Establecer grupos de apoyo que cuenten con : 1. Como lo menciona la guía un psicólogo con experiencia en niños y adolescentes para TODOS con trabajo en terapia cognitivo conductual, regulación emocional, acompañamiento a los padres en las pautas de crianza, manejo de situaciones difíciles. 2. Como lo menciona en la guía TODOS requiere estimulación de funciones cognitivas y estrategias de aprendizaje según la edad. La guía menciona que los profesionales que pueden cumplir este objetivo son: el terapeuta ocupacional, psicólogo o neuropsicología. En este punto se debería aclarar al terapeuta cual es el objetivo de la prescripción y el seguimiento de logros. 3. Según el caso: Muchos terapeutas ocupacionales tienen entrenamiento en desarrollo grafomotor, praxias construccionales e integración sensorial, en cuya caso serian prescritas estas terapias según el caso clínico. 4. Se sugiere hacer un poco más de especificación sobre la integración del grupo de apoyo de la salud como educador en este tema a las familias y al sector educativo. Una de las grandes dificultades que enfrentamos día a día, es una desarticulación de todo el sistema. Por ejemplo los especialistas tenemos una agenda de un paciente cada 30 minutos, debería incluirse en la agenda trabajos en grupos de apoyo y enteramiento a padres y profesores. Así mismo la disponibilidad del tiempo de otros profesiones y la conexión con el sector educativo.	3	GPC completa y profesionales de salud	El GDG agradece todos sus comentarios los cuales son muy adecuados y oportunos, ante estos nos permitimos comentarle: 1. Respecto a los grupos de apoyo, estos son mencionados en la recomendación #8 donde se establece profundizar aspectos de la psicoeducación, en formato grupal o individual. La consulta con psicólogo clínico la recomendación #9 establece la estimulación de funciones cognitivas y estrategias de aprendizaje con este profesional en modalidad individual o grupal, de no más de tres niños por sesión y las recomendaciones 6 y 7 abordan todo lo relacionado con psicoeducación de acuerdo al personal de salud encargado. 2y 3 En cuanto al terapeuta, fue un punto de discusión a lo largo del desarrollo de la GPC, teniendo limitada evidencia para soportar su involucramiento y más aún los objetivos, por lo que	2

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
						se abre la posibilidad de su apoyo ya que la evidencia así lo está mostrando, pero esta misma aún es escasa para determinar pautas más específicas, este aspecto debe ser sujeto a valoración posterior como en una futura actualización con el fin de ver si se pueden responder y delimitar más estos aspectos. 3. Dado que el alcance de la GPC es clínico y es dirigido a profesionales de la salud y no a otras áreas como la educación incluir estás especificaciones que impactan en profesionales que no son de salud, excede el alcance de la GPC, no obstante, en la recomendación 17 se insta a involucrar este sector como una buena práctica desde las competencias de salud. Pero, reconociendo las dificultades intersectoriales está recomendación se priorizó previendo dificultades en su implementación, aspectos que son abordados en el capítulo de implementación donde se establecen estrategias para lograr el puente entre sector salud y educativo, ya que aquí las dificultades no son dadas por la recomendación sino por su implementación.	
69	Neurologist, Pediatric Neurology, MSc Epidemiology., miembro del GDG	wcornejochoa@gmail.com	Compañeros IECTS, después de una pregunta realizada durante la socialización acerca del papel de psicólogo(a) en el diagnóstico, revise la recomendación construida al respecto, basada en una muy baja evidencia (consenso), creo que en la práctica clínica con gran frecuencia los niños son evaluados por psicólogos ya sea en la escuela pública o privada o en el sistema educativo, es un talento que está disponible en el escenarios donde No existen neurólogos o psiquiatras y en todo el territorio nacional, igualmente, el primer acercamiento como se menciona en la guía son los criterios diagnósticos del DSM5, números casos son leves que no requiere evaluación neurológica y que son beneficiarios de intervenciones cognitivas conductuales o psicosocial que puede hacer el psicólogo con la familia y los	2	Recomendaciones pregunta 1	Muchas gracias por sus comentarios y valiosa participación en el desarrollo de la guía. Revisando las observaciones que nos plantea, realizamos la revisión de las grabaciones donde el grupo desarrollador discutió estas recomendaciones así como el panel donde mediante metodología de consenso formal se volvieron a discutir y votaron. Encontrando que, estas recomendaciones fueron	1

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
			maestros.. Obviamente también los psicólogos hacen intervención como fue considerado en la guía. Considerando la disponibilidad de este recurso en el país, la exigencia reciente del MEN y MSP de ser consideradas en el área de la salud, su perfil de formación , la historia y experiencia en nuestra práctica, deberíamos reflexionar más al respecto y hacer un ajuste en ese ítem correspondiente a diagnóstico. Los casos donde el psicólogo considere en base en elementos clínicos que hay retraso psicomotor, factores de riesgo, formas atípicas etc., deben ser remitidos a los especialistas médicos. Un abrazo Cornejo			ampliamente discutidas, donde entre otras cosas se llegó a la conclusión de que los perfiles que deben realizar el diagnóstico de TDAH son el psiquiatra infantil, neuropediatra o pediatra basados en: 1. La recomendación 2 establece que el diagnóstico debe basarse entrevista clínica, examen físico, neurológico y mental, por lo que excede la competencia de los psicólogos poder evaluar todos estos ítems. 2. Reconociendo las dificultades de acceso se estableció la participación en el diagnóstico de los pediatras (siempre y cuando cuente con conocimientos específicos sobre el diagnóstico de TDAH), teniendo en cuenta que hay más disponibilidad y acceso a esta especialidad y pueden gestionar los requerimientos de la recomendación 2. 3.La participación de psicólogo es ampliamente reconocida y necesaria en el proceso, este se tiene en cuenta en otras recomendaciones como aspecto complementario al diagnóstico pero dado lo anteriormente expuesto, no para generar un diagnóstico definitivo ya que no contaría con las competencias para realizarlo. No obstante, en aras de tener en cuenta estas observaciones, se incluye en el punto de buena práctica que establece que los médicos pueden ser partícipes como parte de la impresión diagnóstica, a los psicólogos clínicos, ya que, si pueden realizar esta función. el PBP dice así: "De acuerdo con la presentación de síntomas y	

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
						signos clínicos en niños mayores de 5 años y adolescentes, el médico general o psicólogo clínico está en capacidad de realizar una impresión diagnóstica de TDAH para así realizar la remisión respectiva a especialista en psiquiatría infantil, neuropediatría o pediatría".	
70	Neuróloga Pediatra	julianatrujillog@gmail.com	Considero muy importante hacer énfasis en la Recomendación N.8, en la necesidad de que las EPS o grupos tratantes cuenten con reuniones grupales para padres o cuidadores con pacientes TDAH para la educación necesaria respecto a pautas de crianza y manejo de la norma en general. Se menciona pero pienso debe quedar con más énfasis porque es un punto fundamental. Los programas de entrenamiento para padres tienen sustento de evidencia	2	Recomendación 8	Estimada dra, muchas gracias por sus observaciones, respecto a su comentario, dado que una GPC establece las mejores pautas de atención para una condición determinada y se generan las recomendaciones al respecto, como ud lo menciona efectivamente en este caso la recomendación establece el entrenamiento a padres y como este se puede realizar en formato grupal o individual y que este entrenamiento contemple entre otras cosas: Generalidades del TDAH (diagnóstico, curso y consecuencias), Pautas de crianza (normas, rutinas y límites), Normas para la participación en el entorno escolar y Tratamiento farmacológico y no farmacológico, pautas que además se complementan con puntos de buena práctica. Debido a la importancia de esta recomendación, esta fue priorizada (por eso tiene un icono de una llave) para que en términos de implementación se haga un análisis más detallado a la hora de implementar esta recomendación, mediante la identificación de elementos que pueden ayudar a que sea llevada en la práctica clínica, esta información se presentará en el documento definitivo en el numeral 5 (plan de implementación), con esto	1

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
						logramos dar mayor énfasis a esta recomendación	
71	Neuróloga Pediatra	julianatrujillog@gmail.com	Adicional es muy necesario contar con psicólogos cognitivo conductuales y psicólogos infantiles, profesionales con los que difícilmente contamos en las EPS	2		Establecer el TH con el que debe contar una EPS, excede el alcance de una GPC, este es un aspecto normativo. Lo que se intenta lograr con la GPC es precisamente mostrar esas necesidades y poder generar los mecanismos para cumplir con las pautas propuestas, pero esto obedece más a un aspecto de implementación.	2
72	Neuróloga Pediatra	julianatrujillog@gmail.com	Por último. La recomendación de EKG para todos los pacientes antes de psicoestimulantes, o si existe alguna de las condiciones del punto 15, asociado a evaluación por cardiología?	2	Recomendación 15	La recomendación establece que dicha remisión debe hacerse según su resultado y criterio clínico, pero que se debe remitir a evaluación por cardiología en los casos enlistados	2
73	Participante en socialización sincrónica		Estas recomendaciones son útiles para pacientes adultos?	2		No, el alcance de la GPC abarca grupos etarios comprendidos entre los 5 y 18 años (población pediátrica)	2
74	Participante en socialización sincrónica		Deberían los docentes con niños con este diagnóstico consultar esta guía o cómo se van a articular los profesionales de la salud con los docentes?	2		Es una GPC dirigida a personal de la salud, no obstante, dado que se plantea la importancia de involucrar al sector educativo en el manejo de estos pacientes, se establecen unas consideraciones de implementación para lograr hacer ese puente entre salud-educación pero desde el lado de los profesionales de la salud que son los usuarios de esta GPC	1
75	Participante en socialización sincrónica		Cómo se comunicará esta información a los padres y cuidadores de niños con tdah?	2		Mediante la GPC versión pacientes y cuidadores .	1
76	Participante en socialización sincrónica		El neurofeedback u otros dispositivos podrían estar incluidos? ¿Son efectivos?	2		No, según la evidencia consultada no son efectivos en el manejo de esta condición, por esta razón se estableció la recomendación N° 13	1
77	Participante en socialización sincrónica		Si el TDAH es comórbido con otro trastorno del desarrollo, cuál es el manejo según la GPC?	2		Estas poblaciones no fueron incluidas en el alcance de esta GPC	2

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
78	Participante en socialización sincrónica		Cuál es la razón por la cual la psicología clínica no puede hacer el diagnóstico?	2		La recomendación 2 establece que el diagnóstico debe basarse entrevista clínica, examen físico, neurológico y mental, por lo que excede la competencia de los psicólogos poder evaluar todos estos ítems. No obstante, los psicólogos hacen parte fundamental del proceso y se deben tener en cuenta en ese apoyo complementario del manejo de estos niños.	2
79	Participante en socialización sincrónica		Se define en la GPC el momento de definir la necesidad de un PIAR en el proceso académico?	2		Excede el alcance de la GPC incluir aspectos del campo educativo	2
80	Participante en socialización sincrónica		Por cuánto tiempo está establecido el tratamiento farmacológico en tiempo, años en la vida del niño? Es de uso crónico?	2		Es una decisión individualizada, por eso se sugiere la evaluación constante de respuesta al tratamiento tanto desde la efectividad como de la seguridad.	2
81	Participante en socialización sincrónica		En qué casos está contraindicado el manejo farmacológico?	2		Se establece es cuando está indicado, que es en lo casos moderados a severos.	1
82	MD psiquiatra/ Psiquiatra de niños y adolescentes	jortval@hotmail.com	Buenas tardes, tras revisar la guía propuesta. quería sugerir que en la misma no se limitará a las intervenciones farmacológicas disponibles en el País sino que se incluyeran otros medicamentos que también tienen evidencia en el manejo de Tdah (e.g. guanfasina y clonidina de liberación prolongada, sales de anfetaminas). En el país hay un arsenal farmacológico limitado y las guías deberían incluir esas otras opciones. El TDAH tiene consecuencias graves tanto individual como socialmente. El estado debería garantizar la disponibilidad de los tratamientos. Creo que esto debería estar en la guía (mínimo en anotaciones finales).	2		Dr. muchas gracias por sus comentarios, efectivamente una GPC no debe limitarse a las intervenciones disponibles en el país, y es así como se estableció en las preguntas de investigación tener en cuenta todas las intervenciones posibles, estas preguntas pueden ser consultadas en el Anexo 2, la búsqueda de la evidencia de igual manera se hizo global sin restringir a la disponibilidad en el país, misma información disponible en la síntesis de la evidencia de las preguntas que abordan tratamiento farmacológico, no obstante, las recomendaciones se generaron basados en la disponibilidad de la evidencia y que esta soportara su uso a partir de su efectividad y seguridad.	1
83	Par temático revisor		Solo se incluye un indicador para la auditoria de la implementación (diagnóstico por especialista). Recomiendo	3		De acuerdo se establecen 2 indicadores para las recomendaciones priorizadas,	1

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
			incorporar un indicador por cada una de las recomendaciones claves/prioritarias para la implementación			para 3 de estás no hay posibilidad de medirlas mediante indicadores, ya que las bases administrativas no recogen la información como la plantea la recomendación	
82	Par metodólogo	ivan.florez@udea.edu.co	Página 37. Es fácil de encontrar, describe el objetivo de salud que se espera alcanzar con la aplicación de la guía, presenta adecuada y claramente la población diana. Sin embargo, no se encuentra que se reporte claramente el beneficio esperado. Hizo falta dar más especificidad sobre el desenlace esperado (está muy genérico); además, no está claro si el objetivo es sobre los pacientes o sobre a sociedad/sistema de salud.	3	Objetivos	Consideramos que este aspecto está incluido en el ámbito de aplicación de la GPC, en usuarios de la GPC y en la justificación de la GPC	2
83	Par metodólogo	ivan.florez@udea.edu.co	Página 37. Se describe claramente la población diana, incluyendo género y edad, condición clínica y poblaciones excluidas. Consideramos que le hace falta dejar más explícito las comorbilidades si o si no, en la selección. Por ejemplo, el trastorno oposicionista desafiante es una común comorbilidad y no se menciona explícitamente si lo abarca o no. El ítem está bien escrito y es fácil de encontrar.	3	Población no incluida	El aspecto de los no incluidos tiene un ítem especifico, no obstante, se hace la precisión "sin comorbilidades" en el foco de esta guía	1
84	Par metodólogo	ivan.florez@udea.edu.co	Página 7 a 11. Incluye nombre, afiliación y especialidad. Sin embargo el rol en el desarrollo de la guía no se menciona en detalle. Por ejemplo, hubo un líder del proceso? Todos participaron en todas las recomendaciones? En cuanto a los clínicos, tuvieron participación en que fases? Por ejemplo, algunos de los clínicos participaron en la selección de preguntas y otros en la fase de recomendaciones, etc. No coincide el término usado: En la descripción se llama "expertos temáticos" y en la tabla se llaman: "profesionales clínicos". No hay descripción geográfica. En cuanto a la pertinencia, preocupa que no exista participación oficial de la Sociedad Colombiana de Pediatría. Hay participación de ASCONI y de la sociedad de Médicos generales y no de la SCP, que agremia los pediatras del país, quienes son usuarios claves de esta GPC. Eso incluye Disciplina/especialidad, e institución. Está bien escrito, se encuentra fácil en el documento.	3	GDG	-Sí hubo un líder, este se establece en la guía debajo del nombre, en este caso la Dra Catalina líder temática, es especifica, y por el otro lado se señala el líder metodológico. -Para facilitar el proceso y no repetir la información después de cada nombre, hay una tabla la cual contiene las responsabilidades de acuerdo al rol (temático, metodólogo, paciente o cuidador) y en qué momentos participaron - Se estandariza a expertos temáticos. - Consideramos que la distribución geográfica no debía ponerse en las autorías, para esto hay un detalle en los formatos de declaración de conflictos de interés - Se solicitó delegación de la sociedad colombiana de pediatría en los 2 momentos 2018 y 2022 este año delegaron al Dr. Blair Ortiz Giraldo, pero la participación fue muy escasa y no se configuró	1

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
						con derechos a autoría, después el Dr., comunicó no ser representante de la sociedad, se trató de insistir pero hay barreras en la comunicación en la que no fue posible comunicarse con ellos, después de agotar este paso se hace la vinculación de profesionales de esta especialidad independiente dado el no éxito mediante la sociedad.	
85	Par metodólogo	ivan.florez@udea.edu.co	Página 41 y 55. Se menciona la estrategia empleada para captar los puntos de vista y preferencias del público. Invitaron representantes de pacientes. No obstante, no está claro como participaron, quienes y en que fases, etc. La Guía metodológica sugiere 7 momentos en el desarrollo, y no está claro si los cuatro participaron o no en todos las etapas. Se debe aclarar quién es Orlando Carreño, pues si corresponde a el neuropediatra no debería ser el representante pues su rol es principalmente experto. Se requiere una aclaración al respecto.	3	Participación pacientes y cuidadores	Como se menciona en la metodología y en la tablas de responsabilidades de acuerdo al rol, se establece en que momentos participaron. En cuanto al Dr. Orlando, si bien se reconoce su trayectoria como experto temática, él se postuló como representante de pacientes y cuidadores, por el hecho de ser pacientes con diagnóstico de TDAH y tener un hijo en las mismas condiciones, por esta razón el rol es correcto y es representante de pacientes y cuidadores.	2
86	Par metodólogo	ivan.florez@udea.edu.co	Como anotación no están claras y explícitas las profesiones de los usuarios. Debe evitarse el uso de "otros profesionales implicados..." Los usuarios de las GPC deben ser claros, explícitos, enumerados. Segundo, el espectro de profesiones es amplio. Si algunas recomendaciones aplican solo para personal médico, por ejemplo Terapia farmacológica esto debería ser explicito.	3	Usuarios	Se ajusta	1
87	Par metodólogo	ivan.florez@udea.edu.co	Páginas 44 a 49, 192 a 195 y 206 a 236. Se nombran las bases de datos empleadas, los periodos de búsqueda, los términos empleados y la estrategia de búsqueda completa. El ítem está bien escrito, es fácil de encontrar y la búsqueda es relevante. Sin embargo algunas búsquedas no son reproducibles: por ejemplo, en estrategia de Medline (ovid), los término no tienen los "fields" que es la terminación que indica donde buscaron. Tales como: .tw. o.mp. Adicionalmente se encuentran algunos errores. Por ejemplo, estas últimas búsquedas: 12. or/1-8; 13. or/9-11; 14. or/12-13- Esperaría que la combinación final fuese "12 and 13" no "12 or 13" (TDAH o Guías)	3	Búsqueda de la evidencia	Para este aspecto, se debe recordar que, las búsquedas comenzaron desde el 2018, desde ese entonces la plataforma ovid ha incluido modificaciones que nos posible rectificar en este momento, razón por la cual en la actualización (2022) se vuelven a correr y ajustar en los casos que aplica adaptando a la plataforma como actualmente funciona. respecto al último ítem si es un error, no obstante, esto no impacta en la sensibilidad de la búsqueda por el contrario el uso	2

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
						de "or" en vez de "and" hizo más amplia la búsqueda, recordando además, que está demostrado que el uso de bases electrónicas para GPC no tiene buena sensibilidad y de allí la necesidad de búsquedas manuales en organismos desarrollador y compiladores de GPC, por lo que si bien se identifica este error, se establece que no impacta de manera significativa en la búsqueda exhaustiva de GPC	
88	Par metodólogo	ivan.florez@udea.edu.co	Páginas 45 a 48. Se describen los criterios de inclusión y exclusión por diseño. Incluyen población, desenlaces, idioma y contexto. El ítem está claramente escrito y es fácil de identificar. Hay coherencia en los criterios de selección. En las estrategias de búsqueda de encuentran los periodos para cada búsqueda. Sería apropiado presentar la justificación para los criterios de selección. En la página 48 no se encuentra junto a los demás criterios si hubo alguna restricción por tiempo establecida como criterio de selección para revisiones sistemáticas y ensayos clínicos. Creemos que deberían ser específicos en los desenlaces buscados.	3	Criterios de elegibilidad	-los criterio para GPC y para RSL si están establecidos como de máximo 5 años al momento de la búsqueda, se aclara un proceso de actualización de evidencia entre 2018 y 2022. Los desenlaces están explícitamente establecidos en las preguntas PICO y se establece en los criterios lo siguiente: "Reporte de resultados: estudios que informaran estimaciones del efecto individuales (por cada estudio primario) o estimaciones combinadas (metanálisis), que fuesen atribuibles a la comparación de interés y al menos a un desenlace crítico, según la pregunta PICOT ."	2
89	Par metodólogo	ivan.florez@udea.edu.co	Página 50 a 51 y anexos 1.3 y 1.4. Se describe de forma muy general el proceso de elaboración de recomendaciones, se reportan los expertos que participaron en cada deliberación y los resultados para cada recomendación, sin embargo, no se cuenta con detalle suficiente sobre cómo se abordaron los desacuerdos o si existió algún proceso de votación y cuáles fueron sus resultados.	3	definición de recomendaciones	resultados disponibles en anexo 1.4	2
90	Par metodólogo	ivan.florez@udea.edu.co	Página 12 y pagina 39. Declara que será actualizada en los próximos 3 a 5 años como sugerencia de los expertos temáticos y aporta la metodología que será empleada para la actualización. Favor referenciar el manual adecuado que es el de actualización, e idealmente, proveer un enlace.	3	Actualización futura	Se referencia el manual de actualización	1

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
91	Par metodólogo	ivan.florez@udea.edu.co	Recomendación N°5 Se recomienda valorar siempre la percepción del niño y adolescente con TDAH para determinar la alteración de su funcionalidad. Se podría especificar como se determina la alteración en la funcionalidad o especificar un poco como se debe proceder para esto? Lo encontramos en evidencia pero no en las recomendaciones o en sus consideraciones adicionales. Recomendación N°12 Se sugiere estimular los intereses vocacionales, lúdicos y deportivos de niños y adolescentes con TDAH. Como se estimulan, quien debe hacerlo, cada cuánto.	2	Recomendaciones	Realmente son aspectos en que la evidencia científica no es tan especifica y el GDG de terminó que obedece a aspectos individualizados	2
92	Par metodólogo	ivan.florez@udea.edu.co	Tabla 11. Página 141. Se describen las barreras y facilitadores para la implementación de las recomendaciones y la metodología empleada para su revisión en las recomendaciones priorizadas. Adicionalmente durante las recomendaciones se mencionan barreras y facilitadores encontrados y barreras específicas de la implementación. Creemos que la descripción de cómo esta información influyó en el proceso de elaboración de la guía y/o en la formulación de las recomendaciones debería ser explicito.	3	Implementación	Este capítulo se desarrolla posterior a la generación de recomendaciones	2
93	Par metodólogo	ivan.florez@udea.edu.co	Se cuenta con una sección de implementación de la guía. Se presentan algunas herramientas para facilitar la aplicación como flujogramas y soluciones vinculadas a análisis de barreras. No se presentan documentos de resumen de la guía, enlaces de listas a comprobación o suficientes facilitadores para su uso. Creemos que esto es muy importante teniendo en cuenta la longitud de la guía.	3	Implementación	De acuerdo, dado lo extensa de la GPC, aparte del capítulo de implementación que establece facilitadores pero para las recomendaciones priorizadas y no para la GPC en general, dado que así lo establece la metodología, se cuenta con una versión resumida de la guía, una versión para profesionales de la salud.	2
94	Par metodólogo	ivan.florez@udea.edu.co	Se informan los posibles costos y sus implicaciones en la formulación de la recomendación. Sin embargo no se reporta claramente cuáles son los tipos de información que se consideraron y cuáles fueron los métodos empleados para informar los posibles costos o uso de recursos, aunque se observan estrategias de búsqueda que incluyeron términos relacionados y su uso en tablas EtD	3	Uso de recursos	Estos se identificaron mediante una RSL en la metodología se establece y se da cuenta en los resultados de cada pregunta, en el numeral de "identificación de la evidencia" aclarando que el EtD se buscó en conjunto para costos, valores y preferencias	2
95	Par metodólogo	ivan.florez@udea.edu.co	Página 144. Se presentan claramente descritos los indicadores para la vigilancia de la implementación, pero creemos que no está completa la sección ya que dice que se establecieron varios indicadores, pero se presenta 1 para la recomendación 1 y no hay indicadores para las demás recomendaciones priorizadas. Adicionalmente no está clara la forma en la que se priorizaron las recomendaciones claves y hay recomendaciones priorizadas que tienen	3	Implementación	La GM establece la priorización de recomendaciones, no basados en su certeza y fuerza, sino en los desafíos que pueden tener para su implementación, por lo que no se favorece las de menos incertidumbre si no precisamente	2

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
			calidad de evidencia baja y fortaleza de la recomendación condicional. Si bien se describe la herramienta con la cual priorizaron las recomendaciones y sus resultados (página 403) una de las consideraciones a tener en cuenta debe ser la de favorecer recomendaciones con menor incertidumbre para su implementación.			las de mayores desafíos con el fin de lograr la implementación.	
96	Par metodólogo	ivan.florez@udea.edu.co	Páginas 41 a 42 y 168 a 171. Hay una declaración de como los potenciales conflictos de interés influyeron en el desarrollo de recomendaciones. Sin embargo, no son claros los conflictos de interés declarados, no se especifica en las personas que tienen conflictos con que organización se relacionan y con que pregunta o intervención especifica se asocian. Además preocupa que la experta clínica María Teresa Obando dice que tiene un conflicto de interés financiero pero no encontramos una decisión marcada en la tabla. Adicionalmente, en el texto hemos adicionado un comentario referente a conflictos de intereses no financieros. La participación de delegados del Ministerio en la revisión de evidencia y votación. Esto, primero, no es lo que recomienda la Guía metodológica, y segundo, tiene implicaciones sobre la independencia del ente financiador. Este conflicto es importante, y debería quedar claro en el texto cual fue la participación de ellos y su rol específico. Es preferible que aparezcan como agradecimiento, o como profesionales de apoyo de parte del ente gestor, o soporte, etc. No como miembros del grupo desarrollador. Esto aplica para las otras dos GPC que están en consulta pública donde observamos el mismo patrón El ítem está bien escrito y es fácil de encontrar en el documento.		2	- El ministerio no aparece como parte del grupo desarrollador, sino como grupo revisor dado que son ente gestor y el objeto contractual establece la verificación por parte de ellos de cumplir con la GM y los entregables pactados, entre estos la síntesis de evidencia, participaron en la generación de recomendaciones sin derecho a votación sino como observadores y garantes del proceso, en cuanto a los conflictos de interés se registran en la herramienta 3 que según GM es la herramienta para informar de manera resumida, pero se deja un link de acceso para poder revisar las declaraciones completas.	2
Versión profesionales de la salud							
1	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Revisar y homogenizar la nota legal en las diferentes versiones de la GPC, pues cada versión tiene información diferente	1	NOTA LEGAL, Página 2	Se ajusta	1
2	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Homogenizar la escritura de los nombres relacionados en las diferentes versiones del documento. Confirmar además que los nombres de las personas relacionadas se encuentren actualizados	1	Página 3-8	Se ajusta	1
3	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	REVISIÓN EXTERNA: Completar, se encuentra "Pendiente"	2	Página 8	Proceso posterior a esta revisión, en la metodología se precisa como se hará este paso.	2
4	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	En versión para profesionales de la salud indican "debería llevarse a cabo un proceso de actualización de las recomendaciones en los próximos 5 años", en la versión completa "debería llevarse a cabo un proceso de	2	Actualización de la guía, Página 8	Se ajusta	1

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
			actualización de las recomendaciones en los próximos 3 años.", se debe confirmar el dato correcto y homogenizar en todas las versiones del documento				
5	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Corregir redacción: "para diagnosticar una enfermedad o condición de salud ya que tiene la con la mayor precisión"	2	Patrón de oro (Gold estándar), Página 15	Se ajusta	1
6	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	"Para la clasificación de la importancia de los desenlaces se usó la siguiente escala Likert (7) ." Corregir redacción porque no hay tabla que relacione la información	1	2.4 Clasificación de la importancia relativa de los desenlaces, Página 19	Se ajusta	1
7	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	"Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura, con el objetivo principal de identificar las GPC basadas en la evidencia, para el diagnóstico y tratamiento de la de pacientes mayores de 14 años con trastorno por uso de opioides". Corregir, no hace referencia a la GPC de TDAH	1	Revisión sistemática de la literatura de guías de práctica Clínica, Página 20	Se ajusta	
8	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	En versión completa indica "El rigor metodológico y la transparencia con la cual se elaboró cada una de las guías seleccionadas en la fase previa, fue evaluado por una epidemióloga con el instrumento para la Evaluación de Guías de Práctica Clínica (AGREE) versión II; en la versión para profesionales indica "El rigor metodológico y la transparencia con la cual se elaboró cada una de las guías seleccionadas en la fase previa, fue evaluado por dos revisores de manera independiente, con el instrumento para la Evaluación de Guías de Práctica Clínica (AGREE)"; se debe confirmar y homogenizar en todas las versiones del documento	1	2.5.3 Evaluación de la calidad de las GPC, Página 21	Se ajusta	1
9	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	En versión para profesionales de la salud, no relacionan la siguiente fuente que relacionan en la versión completa "• Base de datos de la American Psychological Association-PsycINFO (a través de la plataforma)"	2	2.6.2 Búsqueda de evidencia, Página 21	De acuerdo, se incluye porque de las bases consultadas	1
10	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Homogenizar la redacción de las consideraciones adicionales en las versiones para profesionales y la versión completa	1	Recomendación N°17, Consideraciones Adicionales, Página 33	Se ajusta	1
11	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Recomendación 19 "Se sugiere el uso de lisdexanfetamina en niños y adolescentes con TDAH que no tienen respuesta o no toleran el metilfenidato". INVIMA establece uso en mayores de 6 años, se sugiere modificar recomendación	1	Recomendaciones de tratamiento farmacológico refractario a la primera línea., Página 34	Se ajusta, ya que esto si se discutió y la evidencia lo soporta desde esa edad	1
12	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Recomendación 22 "Se sugiere la adición de risperidona o aripiprazol al manejo con metilfenidato en niños mayores de 5 años y adolescentes con TDAH que presentan marcada impulsividad, irritabilidad o agresividad" 1. Risperidona y aripiprazol no tienen indicación en RS Invima para TDAH 2. Aripiprazol para otras indicaciones en mayores de 10 años	3	Recomendaciones tratamiento farmacológico combinado, Página 36	Las indicaciones autorizadas se detallan en la tabla 8. En la justificación de la recomendación en la guía completa, se establece este asunto de factibilidad	2

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
13	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Finalizar el Plan de Implementación, indica "En construcción"	1	4 PLAN DE IMPLEMENTACIÓN, Página 38	De acuerdo a procedimiento PSSP05 y oficina de calidad este capítulo no se debía incluir para esta revisión	2
14	calidad	gvillota	portada dejar logos del Ministerio de salud y protección social , consultar con lideres del FNE si se deja el de ellos adicional per el del ministerio debe quedar	3		Consultado y definido por el FNE	1
15	calidad	gvillota	segunda hoja con cuadro vacío espacio que toma casi toda la hoja, corregir ,incluir logo de ministerio	3		Se considera que es una cuestión de visualización del Word con el que revisaron la guía o si lo abrieron directamente de la nube, porque en la versión enviada esta información es completa y sin espacios en blanco.	2
16	calidad	gvillota	en marco legal dejar derechos de propiedad intelectual al Ministerio de Salud no a una dependencia de éste	3		Se ajusta	1
17	calidad	gvillota	ajustar cargos de.ALEJANDRO CEPEDA PÉREZ no es director sino jefe de Oficina de Promoción Social , similar IRMA JANETH BERMÚDEZ GÓMEZ jefe (e) de Oficina de Calidad	3		Se ajusta	1
18	calidad	gvillota	ajustar en financiación el FNE funciona como una Unidad Administrativa Especial adjunta de la Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud del Ministerio de salud y protección social , corregir la manera como se dejó descrito	3		Se ajusta	1
19	calidad	gvillota	incluir grupo revisor de ministerio y grupo de apoyo oficina de calidad , no todos son del grupo revisor	3		Se incluye	1
20	calidad	gvillota	revisar páginas en blanco y apartados en blanco	3		Se considera que es una cuestión de visualización del Word con el que revisaron la guía o si lo abrieron directamente de la nube, porque en la versión enviada esta información es completa y sin espacios en blanco.	2
21	calidad	gvillota	agregar a abreviaturas la traducción o significado de las mismas	3		Las abreviaturas que son en inglés y se usan en inglés se mantienen, se ajustan las que corresponde y es correcto traducir al español	1
22	calidad	gvillota	en representantes de pacientes y cuidadores espacios no pertinentes , corregir	3		Se considera que es una cuestión de visualización del Word con el que revisaron la guía o si lo abrieron directamente de la nube, porque en la versión enviada esta	1

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
						información es completa y sin espacios en blanco.	
23	calidad	gvillota	en financiación dejar a Ministerio de salud…. Por medio del FNE			Se ajusta	1
24	calidad	gvillota	en actualización de la guía dejar rango de 3 a 5 años , no dejar un término cerrad eso dificulta el actual del ministerio	3		Se ajusta	1
25	calidad	gvillota	los usuarios diana iniciar con los profesionales de la salud médicos generales y luego los demás ..... y ajustar .....involucrados en la atención de niños y adolescentes con TDAH, para contribuir en la orientación de toma de decisiones clínicas relacionadas con el diagnóstico y tratamiento de este trastorno	3		Se ajusta alineando con lo referido por la dra Caicedo	1
26	calidad	gvillota	ajustar en METODOLOGÍA PARA EL DESARROLLO DE LA GPC , está bien la base pero deben agregar que métodos actuales y los GRADE, que fueron sus herramientas o guías metodológicas y las demás utilizadas , favor ajustar	3		Se ajusta (numeral 2.5.4)	1
27	calidad	gvillota	describir quien integra el Comité de conflictos de interés	3	1	Se incluye	1
28	calidad	gvillota	en Procesos de socialización de la GPC , corregir como dice el procedimiento Gestión de guías de práctica clínica y como se debe realizar en la página del ministerio y del GD por 15 días calendario	3		Se ajusta	1
29	calidad	gvillota	hacer revisión de estilo y revisión ortográfica en todo el documento	3		Se revisa con corrector ortográfico. Lo que corresponde a diagramación y documento definitivo, se realiza una vez este el documento definitivo terminado.	1
30	calidad	gvillota	retirar el titulo plan de implementación aun en construcción y este desarrollo es posterior , dejar los flujogramas de manejo con este título , flujogramas de manejo ,dejar nombre de quien elabora GD (no elaboración propia)	3		Se ajusta de esa manera	1
Versión pacientes y cuidadores							
1	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Revisar y homogenizar la nota legal en las diferentes versiones de la GPC, pues cada versión tiene información diferente	1	NOTA LEGAL, Página 2	Se ajusta	1
2	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Homogenizar la escritura de los nombres relacionados en las diferentes versiones del documento. Confirmar además que los nombres de las personas relacionadas se encuentren actualizados	1	Página 3-11	Se ajusta	1
3	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Corregir el nombre de la Dra. Marcela Brun Vergara	1	Página 4	Se ajusta	1

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
4	Subdirección de Beneficios en Aseguramiento	arozo@minsalud.gov.co	Se sugiere incluir recomendaciones sobre evitar la automedicación y/o compartir medicamentos con otras personas a las que se les haya diagnosticado o se sospeche DTAH	1	NA	Se incluye en la pregunta: ¿Cuáles son los medicamentos para tratar el TDAH?	1
5	calidad	gvillota	portada dejar logos del Ministerio de salud y protección social , consultar con lideres del FNE si se deja el de ellos adicional per el del Ministerio debe quedar	3		El FNE confirma la permanencia de sus logos	1
6	calidad	gvillota	complementar jefes de oficina y directore s faltan dependencias y corregir calidad y promoción social no son directores sino jefes de oficina	3		Se completa	1
7	calidad	gvillota	incluir grupo del ministerio con su nombre. Grupo revisor de ministerio y grupo de apoyo oficina de calidad con sus respectivos integrantes ,ajustar	3		Se incluye	1
8	calidad	gvillota	ajustar en financiación el FNE funciona como una Unidad Administrativa Especial adjunta de la Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud del Ministerio de salud y protección social , corregir la manera como se dejó descrito	3		Se ajusta	1
9	calidad	gvillota	paginas en blanco ajustar	3		Se ajusta, no obstante, se aclara que la versión definitiva será diagramada y mejorada por diseñador	1
10	calidad	gvillota	incluir grupo revisor de ministerio y grupo de apoyo oficina de calidad	3		Se incluye	1
11	calidad	gvillota	en financiación dejar a Ministerio de salud…. Por medio del FNE	3		Se ajusta	1
12	calidad	gvillota	revisión de estilo , revisión de paginación , revisión de ortografía	3		Se hace revisión ortográfica y paginación, el proceso de diagramación se hará sobre versiones validadas en contenido	1
13	calidad	gvillota	no se evidencia relación de las recomendaciones con la guía de pacientes , favor dejar algunas recomendaciones basadas en las recomendaciones de la GPC, ojalá con infografías	3		Se correlaciona en el sentido de que la información sobre tratamiento, seguimiento se deja a manera informativa. Por solicitud expresa de la representante de cuidadores, no se deja nada que induzca a automedicación, como nombres de medicamentos etc. Aspectos que son desarrollados en las recomendaciones y se acoge de acuerdo a lo mencionado por la GM: " En esta sección no deben presentarse las recomendaciones formuladas utilizando el lenguaje técnico empleado en las versiones completa y para profesionales de	2

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
						la salud de la GPC; en su lugar, debe construirse un contenido basado en las recomendaciones clínicas que permita al paciente obtener la información sobre las opciones recomendadas para la detección, manejo, pronóstico y prevención de la condición entre otros elementos"	
14	calidad	gvillota	incluir recomendaciones dirigidas a los pacientes , favor correlacionar las recomendaciones de la guía en esta , se requiere la orientación y explicación de las recomendaciones no solo los conceptos	3		Las recomendaciones sí se relacionan con el contenido, pero se expresan de manera tal que no impliquen información médica dirigida a cuidadores. En este sentido, la recomendación sobre diagnóstico se deja en la pág. 18, dónde se le informa al paciente/cuidador como se diagnostica el TDHA. De igual manera la recomendación sobre cómo los síntomas, estos se incluyen en la GPC para pacientes, en un cuidadoso proceso de traducción de conocimiento.	2
15	calidad	gvillota	incluir infografías	3		No contemplado. De acuerdo con los documento marco de referencia para la elaboración de GPCP, en este caso la GM, el procedimiento PSSPO5 y pauta grafica para GPC del 2021, la elección del formato la define el GDG, explícitamente la GM menciona: "Las versiones o documento de información para pacientes de GPC pueden tener diversos formatos que van desde libros cortos hasta folletos y diagramas que buscan ilustrar el manejo adecuado de la condición de interés." . En este caso se	2

N°	Dependencia a la que representa	Datos de contacto (correo)	Opinión	Categoría o tipo de opinión*	Documento (número de página y Capitulo al que pertenece la opinión) **	Respuesta o postura del GDG	Resultado de la evaluación GDG ***
						seleccionó la opción de cartilla que cumple con las requisitos de los documentos previamente citados.	

Anexo 9. Permiso de uso guía NICE

La licencia de uso de la GPC de NICE se encuentra en: https://drive.google.com/file/d/16C4EQ33MZ5TEOu9OnQELzsuts_xTk54G/view?usp=sharing