

Amaia Hervás¹
Teresa de Santos²
Javier Quintero³
Pedro M. Ruiz-Lázaro⁴
José A. Alda⁵
Alberto Fernández-Jaén⁶
Josep A. Ramos-Quiroga⁷

Consenso Delphi sobre el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH): valoración por un panel de expertos

¹ Unidad de Psiquiatría Infantil y Juvenil, Hospital Universitario Mútua Terrassa. Barcelona
² Unidad de Neuropediatría, Instituto del Niño y el Adolescente, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid
³ Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario Infanta Leonor en Madrid. Departamento de Psiquiatría, Universidad Complutense de Madrid
⁴ Departamento de Psiquiatría, Hospital Clínico de Zaragoza
⁵ Servicio de Psiquiatría Infantil y Juvenil, Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona
⁶ Unidad de Neurología Infantil, Hospital Universitario Quirón Madrid
⁷ Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitari Vall d'Hebron. CIBERSAM. Universitat Autònoma de Barcelona

Introducción. El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es uno de los trastornos del neurodesarrollo más prevalentes en la infancia, que frecuentemente se mantiene en la adolescencia y edad adulta. Presenta una gran heterogeneidad clínica, afectando notablemente al funcionamiento de quien lo padece. Si bien los tratamientos farmacológicos obtienen resultados por sí mismos, el abordaje debe ser multidisciplinar y adaptado a las necesidades específicas de cada paciente y su familia. Dada la variedad de fármacos disponibles actualmente para tratar el TDAH, existen opiniones diversas sobre cuál es la manera más efectiva de abordar este trastorno. El objetivo de este trabajo es explorar la opinión de un panel clínico experto y conocer el criterio profesional utilizado para definir conceptos clave y las pautas terapéuticas del TDAH en España.

Metodología. El proyecto se efectuó en cuatro fases: 1) constitución de un Comité Científico, responsable de la revisión bibliográfica preliminar y de la formulación del cuestionario; 2) selección de un panel experto de especialistas con especial interés y/o experiencia en el tratamiento del TDAH; 3) encuesta estructurada tipo Likert (plataforma online) en dos rondas con procesamiento intermedio de opiniones; y 4) recopilación y análisis final de resultados.

Resultados. El panel de expertos logró un consenso en 55 de los 58 ítems que conformaron el cuestionario, encontrando 3 ítems en los que no se consiguió suficiente unanimidad de criterio, debido a que gran cantidad de expertos se situaron en posiciones de indeterminación.

Conclusiones. De manera global, los expertos de este estudio alcanzaron un elevado grado de acuerdo en los criterios propuestos en la encuesta, que podrían generalizarse como indicaciones para la práctica clínica en el manejo del TDAH.

Del mismo modo, y dada la dispersión de los resultados en algunos de los ítems y el no consenso en otros, quedan algunos puntos objeto de discusión.

Palabras clave: Consenso, Delphi, Práctica clínica, Trastorno por déficit de atención e hiperactividad, Tratamiento

Actas Esp Psiquiatr 2016;44(6):231-43

Delphi Consensus on Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): evaluation by a panel of experts

Introduction. Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is one of the most prevalent neurodevelopmental disorders in childhood, which is frequently maintained in adolescent and adult age. It presents great clinical heterogeneity, significantly affecting the functioning of those who suffer it. Although drug treatments obtain results by themselves, the approach should be multidisciplinary and be adapted to the specific needs of each patient and his/her family. Given the variety of drugs currently available to treat ADHD, there are diverse opinions on the most effective way to approach this disorder. The objective of this work is to study the opinion of an expert clinical panel and to know the professional criteria used to define key concepts and therapeutic guidelines of ADHD in Spain.

Methodology. The project was carried out in four phases: 1) Constitution of a Scientific Committee, responsible for the preliminary biographic review and the formulation of the questionnaire; 2) selection of an expert panel of specialists with special interest and/or experience in the treatment of ADHD; 3) Likert type structured survey (online platform) in two rounds with interim processing of opinions; and 4) collection and final analysis of results.

Results. The experts' panel achieved a consensus in 55 of the 58 items making up the questionnaire, finding 3 items in which sufficient unanimity of criteria was not achieved because of the high number of experts were found in positions of non-certainty.

Correspondencia:
Amaia Hervás MD, PhD
Unidad de Psiquiatría Infantil y Juvenil
Hospital Universitario Mútua Terrassa
Plaça del Doctor Robert, 5
08221 Terrassa, Barcelona
Correo electrónico: ahervas@mutuaterrassa.com

Conclusions. Overall, the experts of this study reached a high level of agreement in the criteria proposed in the survey, which could be generalized as indications for the clinical practice in the management of ADHD. Similarly, and given the dispersion of the results in some of the items and the lack of consensus in others, some points remain as object of discussion.

Keywords: Consensus, Delphi, Clinical practice, Attention deficit hyperactivity disorder, Treatment

INTRODUCCIÓN

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es uno de los trastornos del neurodesarrollo más frecuentes en la infancia, con una prevalencia estimada en la edad infantil del 5.29%¹. Se caracteriza por unos niveles inapropiados para la edad evolutiva de inatención, hiperactividad y/o impulsividad² que interfieren en el funcionamiento social, emocional y cognitivo³, impacto que se mantiene en la edad adulta hasta en un 65%⁴⁻⁸, encontrando cifras de prevalencia próximas al 40% en la población adulta⁹. Como se ha demostrado en un estudio epidemiológico reciente realizado en Europa¹⁰, estos pacientes tienen un mayor riesgo de sufrir accidentes, problemas de conducta y de aprendizaje en la infancia, abuso de sustancias, problemas legales y comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos¹¹⁻²¹, repercutiendo notablemente sobre la calidad y esperanza de vida²².

El TDAH es un trastorno heterogéneo neurobiológico de origen multifactorial que implica una interacción genética y ambiental^{23,24}.

Las manifestaciones clínicas y, por consiguiente, las necesidades de los pacientes, varían en función de la edad²³, de manera que la elección del tratamiento debe ajustarse al máximo a las características del paciente, pues un tratamiento adecuado, junto con un diagnóstico temprano, resultan fundamentales en el pronóstico de la enfermedad. En todos los casos el tratamiento debe incluir un programa completo para el paciente y su entorno, que aborde las dificultades psicológicas y educativas/ocupacionales²⁵. Aunque los tratamientos farmacológicos han demostrado su eficacia²⁶, y por sí mismos aportan ventajas reflejadas en una mejora del rendimiento escolar, la relación con la familia y sus iguales, así como la adaptación psicosocial presente y futura del individuo, no deberían ser administrados como única intervención terapéutica²⁷. Por ello hay que valorar siempre las bajas tasas de adherencia al tratamiento²⁸ y la frecuente desestructuración y las dificultades de manejo que sufren las familias^{29,30}. Tradicionalmente el TDAH ha sido tratado con fármacos estimulantes, principalmente con metilfenidato, si bien en los últimos años han surgido otros fármacos no estimulantes³¹ que están teniendo buenos resultados experimentales y clínicos, como la atomoxetina. Más recientemente,

la guanfacina, ha demostrado su eficacia en diferentes estudios en población europea a corto plazo con un brazo comparador activo^{32,33} y el mantenimiento de dicha eficacia a largo plazo frente a placebo³⁴. La pluralidad de tratamientos farmacológicos disponibles abre una posible diversidad de opinión en el abordaje del TDAH.

El objetivo de este trabajo es explorar la opinión técnica de un panel clínico experto y conocer el criterio profesional mayoritario sobre los conceptos clave y las pautas terapéuticas del TDAH en España, especialmente las incorporaciones terapéuticas de los últimos años.

METODOLOGÍA

El método utilizado para desarrollar este trabajo es el método Delphi, técnica no presencial desarrollada originalmente en la RAND Corporation (Santa Mónica, California)^{35,36}. Se trata de una consulta, a través de cuestionarios, cuya finalidad es explorar la opinión técnica de un panel de expertos y alcanzar un consenso sobre un tema de interés sometido a variabilidad de criterio o a controversia profesional, en este caso el tratamiento del TDAH. Para ello se solicitó la opinión individual y anónima de cada experto a través de una plataforma online, en la que los participantes tenían acceso tanto al cuestionario completo como a los comentarios del resto del grupo. Esta plataforma Delphi online presenta varias ventajas respecto a la tradicional, como eliminar el efecto líder de otros métodos de expertos, pues existe anonimato entre los encuestados, favorecer una interacción controlada con las opiniones grupales, ofrecer un espacio para la reflexión y reconsideración de posturas, eliminar los tiempos de gestión, de envío y recepción de respuestas, así como analizar estadísticamente el grado de concordancia en las respuestas para determinar en qué cuestiones se ha logrado el consenso del panel experto, bien sea en el acuerdo o en el desacuerdo con los temas propuestos en la encuesta. Cuanto más extrema resulte la puntuación promedio de un ítem (más próximo a 1 o a 9), más manifiesto se considerará el consenso logrado, en el acuerdo o en el desacuerdo sobre la propuesta expresada por cada ítem.

El proyecto se efectuó en cuatro fases: 1) constitución de un Comité Científico, responsable de la revisión bibliográfica preliminar y de la formulación del cuestionario; 2) selección de un panel experto de especialistas con especial interés y/o experiencia en el tratamiento del TDAH; 3) encuesta estructurada tipo Likert de escala de valoración 1-9 (plataforma online) en dos rondas con procesamiento intermedio de opiniones; y 4) recopilación y análisis final de resultados.

Para lograr un buen resultado es muy importante hacer una buena selección de los panelistas así como definir

adecuadamente el campo de investigación, realizando preguntas precisas, cuantificables e independientes. Por ello, los miembros del Comité Científico (coautores del estudio), tras efectuar una revisión bibliográfica del tema, analizaron y propusieron los bloques y las preguntas que conformaron el cuestionario Delphi. Todas y cada una de las preguntas fueron formuladas con el fin de completar un cuestionario que, con sus respuestas, contribuirían a unificar criterios a los profesionales. Las propuestas iniciales del Comité fueron revisadas y sintetizadas hasta lograr una versión conjunta unánimemente satisfactoria.

El cuestionario definitivo se compuso de 58 ítems agrupados en siete bloques: TDAH general (6 ítems); Diagnóstico del TDAH / comorbilidad (6 ítems); Tratamiento del TDAH (10 ítems); Eficacia y respuesta al tratamiento farmacológico (12 ítems); Mecanismos de acción del tratamiento farmacológico (7 ítems); Tratamiento farmacológico y comorbilidad en TDAH (11 ítems) y Eventos adversos al tratamiento farmacológico (6 ítems). Cada ítem se formuló como una aseveración (afirmativa o negativa) que recoge un criterio profesional o una recomendación clínica sobre algún aspecto de interés o controversia en el abordaje del TDAH.

Para la puntuación de la encuesta se empleó una escala valorativa ordinal de tipo Likert con nueve categorías de respuesta descritas mediante calificadores lingüísticos y puntuaciones numéricas: 1-3: En desacuerdo con la aseveración (cuanta menor puntuación, mayor grado de desacuerdo); 4-6: Ni acuerdo ni desacuerdo con la aseveración; no se tiene un criterio totalmente definido sobre la cuestión (se elige 4 o 6 si se está más bien cerca del desacuerdo o del acuerdo, respectivamente); 7-9: Acuerdo con la aseveración (cuanta mayor puntuación, mayor grado de acuerdo). Si se deseaba (optativamente), se podían acompañar las respuestas con algún comentario libre que matizara o aclarara su elección.

El panel de expertos se constituyó mediante la selección de un grupo multicéntrico de especialistas en psiquiatría, neurología y neuropediatría con experiencia clínica y reconocimiento profesional específico en el abordaje del TDAH. La selección del panel de expertos se realizó mediante una estrategia iniciada a partir de la red profesional (contactos) del Comité Científico, quienes a su vez propusieron nuevos expertos. El proceso se completó con la búsqueda activa de autores nacionales de los artículos originales relacionados con el tema de estudio en la base de datos PubMed – NCBI. Los 58 expertos, psiquiatras, neurólogos y neuropediatras de ámbito estatal invitados por el Comité (Anexo 2) aceptaron participar en el proyecto y completaron las dos rondas consecutivas de distribución y recogida de cuestionarios.

El trabajo de campo del proyecto se desarrolló durante nueve semanas, del 8 de noviembre de 2015 al 11 de enero de 2016, en dos rondas de encuesta estructurada. La segun-

da ronda, referente a los ítems no consensuados en el primer intento, permitió reconsiderar opiniones y aproximar posturas divergentes, lográndose el máximo consenso posible en el grupo.

Para analizar los resultados de la encuesta Delphi, se ha utilizado una doble validación estadística. El método RAND/UCLA^{37,38} propone usar la mediana de las puntuaciones y el "nivel de concordancia" de las opiniones de los expertos del panel. Se dice que hay consenso cuando hay concordancia en acuerdo o en desacuerdo y se dice que no hay consenso cuando hay discordancia o indeterminación. Existe concordancia en acuerdo sobre un ítem cuando al menos el 66% de los panelistas puntúan entre el rango de puntuación de 7-9, mientras que existe concordancia en desacuerdo cuando la misma cantidad de expertos puntúan entre 1-3. Se determina discordancia cuando las puntuaciones de un tercio o más de los panelistas están en la región 1-3, y de otro tercio o más en la región 7-9. Los ítems en los que no se aprecia concordancia ni discordancia, se consideran con un nivel de consenso indeterminado, que se define cuando al menos el 66% de los encuestados puntúan entre 4-6. Por otro lado, y con el fin de tener un mayor rigor matemático, se ha utilizado un segundo comprobante estadístico, la dispersión de los resultados, medida a través del valor del rango intercuartílico (puntuaciones entre los valores p25 y p75 de la distribución). Cuando este medidor de dispersión es ≥ 4 puntos, aún cumpliéndose el primer punto, se considera que no hay un apoyo matemático suficiente (opiniones dispersas) para realizar la aseveración.

RESULTADOS

Los 58 expertos que conformaron el panel, lograron un consenso en la primera ronda sobre 48 de las 58 cuestiones analizadas, según los criterios de evaluación preestablecidos (45 de ellas en términos de acuerdo grupal y 3 en términos de desacuerdo grupal). De los 10 ítems restantes propuestos a la reconsideración de los expertos en la segunda ronda se lograron consensuar 7 más (todos ellos en acuerdo grupal con el ítem planteado).

En la tabla 1 se detallan los contenidos consensuados y no consensuados por el panel, organizados en bloques temáticos. En el Anexo 1 se especifican los estadísticos que definen estos resultados, indicando las puntuaciones media y mediana del grupo, así como la proporción de expertos que puntúan fuera de la mediana grupal.

Considerado de manera global, el panel logró un consenso en el 94.8% de los contenidos propuestos. En 3 ítems, que representan el 5.2% del total del cuestionario, no se consiguió suficiente unanimidad de criterio, bien por disparidad de opinión profesional, bien por falta de criterio establecido

Tabla 1	Contenidos consensuados y no consensuados por el panel de expertos (en el Anexo 1 se detalla la definición expresa de cada ítem de la encuesta y los criterios estadísticos para la interpretación del nivel de consenso)
BLOQUE 1. TDAH GENERAL	
CONSENSO	
Se considera constatado que el TDAH:	
<ul style="list-style-type: none"> · Es uno de los trastornos neurobiológicos más frecuente en la infancia, caracterizado por unos niveles inapropiados de inatención y/o hiperactividad/impulsividad. · Puede afectar a todas las áreas de la vida del individuo: rendimiento académico, relaciones sociales, mundo laboral, etc. · La falta de diagnóstico suele conllevar una evolución negativa para el individuo. · Sus costes asociados son altos: educación, productividad laboral, problemas judiciales, abuso de sustancias, etc. · Su correcto manejo y tratamiento disminuye sus consecuencias y por ende sus costes asociados. · Por la complejidad que presenta es esencial un plan terapéutico individualizado en cada paciente. 	
BLOQUE 2. DIAGNÓSTICO DEL TDAH / COMORBILIDAD	
CONSENSO	
Existe acuerdo en que el diagnóstico temprano:	
<ul style="list-style-type: none"> · Mejora la evolución del paciente. · Determina un menor riesgo de mortalidad. 	
Respecto a la presentación clínica de los síntomas y la comorbilidad, se valida que:	
<ul style="list-style-type: none"> · Los síntomas varían a lo largo de la vida. · Más de las dos terceras partes de los pacientes con TDAH presentan algún tipo de comorbilidad a lo largo de la vida. · La comorbilidad aumenta la gravedad e impacto del TDAH disminuyendo la calidad de vida del paciente y su entorno. · Es esencial establecer un diagnóstico diferencial de las comorbilidades relacionadas con el TDAH. 	
BLOQUE 3. TRATAMIENTO DEL TDAH	
CONSENSO	
<ul style="list-style-type: none"> · El tratamiento recomendado por las guías de práctica clínica, es el tratamiento multimodal. · La terapia cognitivo-conductual se recomienda como tratamiento inicial. · Se recomienda un programa psicoeducativo para padres. · Los niños con TDAH precisan de un programa de intervención individualizado en el colegio que incluya aspectos académicos, sociales y conductuales. · Es necesario que los docentes reciban formación que les capacite para la detección y el manejo de estos niños en la escuela. · Los tratamientos farmacológicos aprobados en España incluyen fármacos estimulantes y no estimulantes. · Los niños menores de 6 años pueden ser tratados con fármacos. · Se deben realizar periodos de descanso para reevaluar la utilidad/necesidad del tratamiento farmacológico. · Los periodos de descanso farmacológicos (vacaciones terapéuticas) no están recomendados de forma sistemática en el tratamiento del TDAH. 	
SIN CONSENSO	
<ul style="list-style-type: none"> · No existe una opinión unánime sobre si un tratamiento no estimulante puede ser una alternativa a la psicoterapia en algunos casos leves. 	
BLOQUE 4. EFICACIA Y RESPUESTA DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	
CONSENSO	
Existe un acuerdo unánime en que el tratamiento farmacológico:	
<ul style="list-style-type: none"> · Es el tratamiento más eficaz para el TDAH. · Debe ser considerado de primera elección teniendo en cuenta la edad del paciente, la gravedad de los síntomas, su repercusión funcional y las características y preferencias de la familia. · El intervalo de tiempo hasta el inicio de respuesta es un valor añadido a cualquier medicación. 	
Respecto al tratamiento con estimulantes:	
<ul style="list-style-type: none"> · Es el que presenta, en líneas generales, una mayor eficacia en el control de los síntomas del TDAH, en comparación con todos los tratamientos farmacológicos. · Por su eficacia, normalmente suele ser elegido como primera opción de tratamiento farmacológico. · Presenta un mayor tamaño del efecto. 	

Tabla 1

Continuación

BLOQUE 4. EFICACIA Y RESPUESTA DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**CONSENSO**

Respecto al tratamiento con no estimulantes:

- En algunos pacientes es de primera elección, a pesar de que suele considerarse menos eficaz que el estimulante.
- La guanfacina presenta un menor tiempo de inicio a la respuesta comparado con atomoxetina.
- La guanfacina tiene un inicio de acción más rápido que la atomoxetina.
- La guanfacina puede mejorar la respuesta frente al uso aislado continuado de un estimulante, cuando hay una respuesta subóptima a dicho tratamiento de duración prolongada.
- En los estudios, la guanfacina ha demostrado ser eficaz tanto en el control de la atención como de la hiperactividad/impulsividad en comparación con el grupo control.

SIN CONSENSO

- Dentro de los tratamientos no estimulantes, la guanfacina presenta una mayor eficacia en el control de los síntomas nucleares del TDAH en comparación con otros tratamientos no estimulantes aprobados en España con indicación para el TDAH.

BLOQUE 5. MECANISMOS DE ACCIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**CONSENSO**

El panel muestra consenso en que el mecanismo de acción del fármaco:

- Es único para cada uno de los fármacos.
- Influye en la seguridad de cada tratamiento.
- Influye en la eficacia de cada tratamiento.
- El más aceptado dentro los tratamientos estimulantes es el de la inhibición - inhibición competitiva de la recaptación catecolamínica sináptica.

Existe acuerdo respecto a que:

- La atomoxetina es un inhibidor selectivo del transportador pre-sináptico de la noradrenalina.
- La guanfacina, aun siendo no estimulante como la atomoxetina, presenta un mecanismo de acción diferente consistente en la estimulación de los receptores alfa-2 adrenérgicos.
- La guanfacina y la clonidina presentan una alta afinidad por los receptores alfa-2a adrenérgicos.

BLOQUE 6. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO Y COMORBILIDAD EN TDAH**CONSENSO**

Hay consenso en que los trastornos comórbidos que acompañan en muchas ocasiones al TDAH son fundamentales a la hora de elegir el tipo de tratamiento para el paciente.

Existe una opinión unánime respecto a que los tratamientos no estimulantes:

- Deben ser considerados de primera elección en los pacientes:
 - Con abuso de sustancias, trastorno por tics o ansiedad.
 - Que hayan presentado eventos adversos al tratamiento con estimulantes.
 - Cuya familia tenga preferencia por este tipo de tratamientos.
- Pueden ser una alternativa terapéutica en aquellos pacientes que:
 - Tengan experiencias previas de falta de eficacia con el tratamiento estimulante.
 - Necesiten un control más constante y continuado en el tiempo (mayor duración).
 - Presenten una elevada irritabilidad o episodios de labilidad emocional.

SIN CONSENSO

- No existe consenso respecto a si los tratamientos no estimulantes son la mejor opción terapéutica en los pacientes que tengan convulsiones / epilepsia.

Tabla 1

Continuación

BLOQUE 7. EVENTOS ADVERSOS AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

CONSENSO

Los expertos se muestran de acuerdo en que:

- Antes de iniciar la medicación es recomendable hacer un examen físico que incluya: presión arterial, frecuencia cardiaca, peso y talla.
- En general los fármacos para el TDAH son seguros y bien tolerados.
- El perfil de efectos secundarios debe ser un criterio de elección del fármaco.
- Los eventos adversos más frecuentes dentro del tratamiento con medicaciones estimulantes son: falta de apetito, cefalea e insomnio.
- Los eventos adversos más frecuentes de la atomoxetina son: somnolencia, molestias digestivas y mareo.
- Los eventos adversos más frecuentes de la guanfacina son: somnolencia, cefalea y cansancio.

en una mayoría de los expertos. En el ítem 31 ("Dentro de los tratamientos no estimulantes, la guanfacina presenta una mayor eficacia en el control de los síntomas nucleares del TDAH en comparación con otros tratamientos no estimulantes aprobados en España con indicación para el TDAH") se observa un acuerdo mayoritario en el panel, pero existe una gran proporción de expertos (36.21%) que se sitúan en una posición indeterminada ("ni de acuerdo ni en desacuerdo"), no mostrándose ninguno de ellos en desacuerdo. En el ítem 50 ("Los tratamientos no estimulantes son la mejor opción terapéutica en los pacientes que tengan convulsiones / epilepsia"), sin embargo, la mayoría del panel manifiesta una opinión afín, pero de manera conjunta no tienen un criterio unánime dado que muchos de ellos muestran una opinión indefinida o contraria. En el ítem 21 ("En algunos casos leves un no estimulante puede ser una alternativa a la psicoterapia"), a pesar de que la proporción de expertos que puntúan fuera de la mediana es $\leq 33\%$, no se puede afirmar que haya consenso dado que se observa una gran dispersión de los resultados (el rango intercuartílico tiene un valor de 4); de esta forma, al no cumplirse la doble validación propuesta, se considera que no hay consenso en dicho ítem.

CONCLUSIONES

De manera global, la valoración del panel de expertos en el TDAH (de origen multicéntrico y ámbito estatal y con perfiles profesionales muy diferentes) que ha participado en este estudio, permite constatar un elevado nivel de acuerdo (cercano al 95%) con las afirmaciones propuestas por el Comité Científico. La mayoría de estas propuestas fueron consensuadas en la primera ronda Delphi, reflejando un criterio profesional bastante uniforme.

Un análisis más detallado refleja que los expertos manifiestan puntos de vista cercanos al pleno acuerdo en las cuestiones generales del TDAH, pues prácticamente la totalidad del panel se muestra de acuerdo en la primera ronda

con las cuestiones planteadas. Se observa también elevada unanimidad de criterio en la primera vuelta respecto al diagnóstico y comorbilidad del TDAH, a excepción de un único ítem ("Un diagnóstico tardío determina un mayor riesgo de mortalidad") en el que el consenso se alcanzó en la segunda ronda Delphi. A este respecto, hay que subrayar que los expertos que inicialmente no se muestran de acuerdo afirman que el diagnóstico tardío implica un mayor riesgo de morbilidad y comorbilidad asociada, que de manera indirecta sí que podrían suponer una mayor mortalidad.

Respecto a los ítems relacionados con el tratamiento del TDAH, su eficacia, mecanismos de acción y efectos adversos, de manera global los panelistas muestran de nuevo opiniones unánimes, si bien en dichos aspectos se observa mayor discrepancia que en los bloques anteriores, lo que se refleja en los datos a través de una mayor proporción de expertos que puntúan fuera de la mediana así como en el hecho de haber alcanzado el consenso en la segunda ronda Delphi. Estas circunstancias se observan especialmente en los ítems relacionados con los tratamientos farmacológicos no estimulantes, dentro de los cuales se encuentran los tres únicos ítems no consensuados por el panel (ítems 21, 31 y 50).

Respecto al ítem 21 ("En algunos casos leves un no estimulante puede ser una alternativa a la psicoterapia"), en el que no se alcanza consenso debido a la dispersión de los resultados, existe un acuerdo mayoritario de los panelistas, si bien sus comentarios apuntan a la importancia de realizar un análisis detallado de cada caso particular y ofrecer un tratamiento combinado que aborde las múltiples dificultades (escolares, familiares, sociales) asociadas al TDAH, en lugar de considerar ambas alternativas como mutuamente excluyentes.

En este sentido, y como señalan los comentarios de los expertos respecto al ítem 31 ("Dentro de los tratamientos no estimulantes, la guanfacina presenta una mayor eficacia en el control de los síntomas nucleares del TDAH en comparación

con otros tratamientos no estimulantes aprobados en España con indicación para el TDAH"), la razón del no consenso se debe a una limitada experiencia clínica con alguno de dichos fármacos, dado que se trata de tratamientos novedosos o incluso aún sin comercializar, y la ausencia de estudios comparativos, exceptuando los estudios meta-analíticos³⁹⁻⁴³.

En otra de las cuestiones no consensuadas por los expertos el ítem 50 ("Los tratamientos no estimulantes son la mejor opción terapéutica en los pacientes que tengan convulsiones / epilepsia"), los panelistas resaltan en sus comen-

tarios la generalidad de la afirmación, señalando que dicha indicación depende del estado clínico de la epilepsia.

En definitiva, y en líneas generales, los expertos que participaron en el panel han mostrado un alto grado de unanimidad en la mayoría de los contenidos sometidos a su consideración. Los criterios profesionales que han resultado consensuados en este proyecto, pueden considerarse como indicaciones para la práctica clínica avaladas por el criterio profesional unánime de estos expertos españoles y deberían tenerse en cuenta en el manejo del TDAH.

Anexo 1		Criterios profesionales y recomendaciones clínicas sobre el TDAH evaluados en el proyecto. En cada caso se detallan los principales criterios estadísticos descriptivos usados para determinar la existencia o no de consenso en el panel experto				
nº	Ítem	Media	Mediana	% fuera del rango de 3 puntos donde está situada la mediana	Rango intercuartílico	Resultado
Bloque 1. TDAH general						
1	El TDAH es uno de los trastornos neurobiológicos más frecuente en la infancia, caracterizado por unos niveles inapropiados de inatención y/o hiperactividad/impulsividad.	8.70	9	0%	0	Acuerdo
2	El trastorno puede afectar a todas las áreas de la vida del individuo: rendimiento académico, relaciones sociales, mundo laboral, etc.	8.75	9	1.67%	0	Acuerdo
3	La falta de diagnóstico suele conllevar una evolución negativa para el individuo.	8.37	9	0%	1	Acuerdo
4	Los costes asociados al TDAH son altos: educación, productividad laboral, problemas judiciales, abuso de sustancias, etc.	8.35	9	3.33%	1	Acuerdo
5	El correcto manejo y tratamiento del TDAH disminuye sus consecuencias y por ende sus costes asociados.	8.58	9	1.69%	1	Acuerdo
6	Por la complejidad que presenta este trastorno es esencial un plan terapéutico individualizado en cada paciente.	8.78	9	0%	0	Acuerdo
Bloque 2. Diagnóstico del TDAH / comorbilidad						
7	Un diagnóstico temprano mejora la evolución del paciente.	8.43	9	0%	3	Acuerdo
8	El diagnóstico tardío determina un mayor riesgo de mortalidad.	7.52	8	15.52%	2	Acuerdo 2ª ronda
9	La presentación clínica de los síntomas varía a lo largo de la vida.	8.51	9	5.08%	1	Acuerdo
10	Más de las dos terceras partes de los pacientes con TDAH presentan algún tipo de comorbilidad a lo largo de la vida.	8.27	9	3.33%	1	Acuerdo
11	La comorbilidad aumenta la gravedad e impacto del TDAH disminuyendo la calidad de vida del paciente y su entorno.	8.63	9	0%	1	Acuerdo
12	Es esencial establecer un diagnóstico diferencial de las comorbilidades relacionadas con el TDAH.	8.72	9	0%	0	Acuerdo

Anexo 1	Continuación					
nº	Ítem	Media	Mediana	% fuera del rango de 3 puntos donde está situada la mediana	Rango inter-cuartílico	Resultado
Bloque 3. Tratamiento del TDAH						
13	El tratamiento recomendado por las guías de práctica clínica, es el tratamiento multimodal.	8.64	9	1.69%	1	Acuerdo
14	La terapia cognitivo-conductual se recomienda como tratamiento inicial.	6.24	7	32.76%	2	Acuerdo 2ª ronda
15	Se recomienda un programa psicoeducativo para padres.	8.33	9	5%	1	Acuerdo
16	Los niños con TDAH precisan de un programa de intervención individualizado en el colegio que incluya aspectos académicos, sociales y conductuales.	8.20	8.5	3.33%	1.5	Acuerdo
17	Es necesario que los docentes reciban formación que les capacite para la detección y el manejo de estos niños en la escuela.	8.55	9	1.67%	1	Acuerdo
18	Los tratamientos farmacológicos aprobados en España incluyen fármacos estimulantes y no estimulantes.	8.73	9	3.33%	0	Acuerdo
19	Los niños menores de 6 años pueden ser tratados con fármacos.	7.83	8	5.17%	2	Acuerdo 2ª ronda
20	Los periodos de descanso farmacológicos (vacaciones terapéuticas) están recomendados de forma sistemática en el tratamiento del TDAH.	2.73	2	20%	2	Desacuerdo
21	En algunos casos leves un no estimulante puede ser una alternativa a la psicoterapia.	2.71	2	31.03%	4	SIN CONSENSO
22	Se deben realizar periodos de descanso para reevaluar la utilidad/necesidad del tratamiento farmacológico.	6.67	7	31.67%	2.5	Acuerdo
Bloque 4. Eficacia y respuesta del tratamiento farmacológico						
23	El tratamiento farmacológico es el tratamiento más eficaz para el TDAH.	7.67	8	15%	2	Acuerdo
24	El tratamiento farmacológico debe ser considerado de primera elección teniendo en cuenta la edad del paciente, la gravedad de los síntomas, su repercusión funcional y las características y preferencias de la familia.	7.85	8.5	11.67%	2	Acuerdo
25	De todos los tratamientos farmacológicos, el tratamiento estimulante es el que presenta, en líneas generales, una mayor eficacia en el control de los síntomas del TDAH.	8.34	9	5.08%	1	Acuerdo
26	Por su eficacia, normalmente el tratamiento estimulante suele ser elegido como primera opción de tratamiento farmacológico.	8.15	9	8.33%	1	Acuerdo
27	Los fármacos estimulantes presentan un mayor tamaño del efecto.	8.05	9	10%	1	Acuerdo
28	A pesar de que el tratamiento no estimulante suele considerarse menos eficaz que el estimulante, en algunos pacientes es de primera elección.	7.85	8	15.25%	2	Acuerdo

Anexo 1		Continuación				
nº	Ítem	Media	Mediana	% fuera del rango de 3 puntos donde está situada la mediana	Rango inter-cuartílico	Resultado
Bloque 4. Eficacia y respuesta del tratamiento farmacológico						
29	El intervalo de tiempo hasta el inicio de respuesta es un valor añadido a cualquier medicación.	7.55	8	21.67%	2	Acuerdo
30	Dentro de los tratamientos no estimulantes aprobados en España con indicación para el TDAH, la guanfacina presenta un menor tiempo de inicio a la respuesta comparado con atomoxetina.	7.25	8	30%	3.5	Acuerdo
31	Dentro de los tratamientos no estimulantes, la guanfacina presenta una mayor eficacia en el control de los síntomas nucleares del TDAH en comparación con otros tratamientos no estimulantes aprobados en España con indicación para el TDAH.	7.03	7	36.21%	4	SIN CONSENSO
32	La guanfacina tiene un inicio de acción más rápido que la atomoxetina.	7.67	8	20.69%	2	Acuerdo
33	Cuando hay una respuesta subóptima al tratamiento con estimulante de duración prolongada, la adición de guanfacina puede mejorar la respuesta frente al uso aislado continuado de estimulante.	7.49	8	16.95%	2	Acuerdo
34	En los estudios, la guanfacina ha demostrado ser eficaz tanto en el control de la atención como de la hiperactividad/impulsividad en comparación con el grupo control.	7.62	8	16.67%	2	Acuerdo
Bloque 5. Mecanismos de acción del tratamiento farmacológico						
35	Cada fármaco posee un mecanismo de acción único.	6.53	7	25.86%	2	Acuerdo 2ª ronda
36	El mecanismo de acción no influye en la seguridad de cada tratamiento.	2.70	3	16.67%	2	Desacuerdo
37	El mecanismo de acción no influye en la eficacia de cada tratamiento.	2.55	2	16.67%	2	Desacuerdo
38	El mecanismo de acción más aceptado de los tratamientos estimulantes es el de la inhibición - inhibición competitiva de la recaptación catecolamínica sináptica.	7.40	8	13.33%	2	Acuerdo
39	La atomoxetina es un inhibidor selectivo del transportador pre-sináptico de la noradrenalina.	8.25	9	1.67%	2	Acuerdo
40	La guanfacina, aun siendo no estimulante como la atomoxetina, presenta un mecanismo de acción diferente consistente en la estimulación de los receptores alfa-2 adrenérgicos.	8.52	9	1.67%	1	Acuerdo
41	La guanfacina y la clonidina presentan una alta afinidad por los receptores alfa-2a adrenérgicos.	7.65	8	15%	2	Acuerdo
Bloque 6. Tratamiento farmacológico y comorbilidad en TDAH						
42	Los trastornos comórbidos que acompañan en muchas ocasiones al TDAH son fundamentales a la hora de elegir el tipo de tratamiento para el paciente.	8.18	8	5%	1	Acuerdo

Anexo 1		Continuación				
nº	Ítem	Media	Mediana	% fuera del rango de 3 puntos donde está situada la mediana	Rango inter-cuartílico	Resultado
Bloque 6. Tratamiento farmacológico y comorbilidad en TDAH						
43	En general, los tratamientos no estimulantes deben ser considerados de primera elección en los pacientes con abuso de sustancias.	6.33	7	24.14%	1	Acuerdo 2ª ronda
44	En general, los tratamientos no estimulantes deben ser considerados de primera elección en los pacientes con trastorno por tics.	6,67	8	25.86%	2	Acuerdo 2ª ronda
45	En general, los tratamientos no estimulantes deben ser considerados de primera elección en los pacientes con ansiedad.	6.85	7	27.12%	2	Acuerdo
46	En general, los tratamientos no estimulantes deben ser considerados de primera elección en los pacientes que hayan presentado eventos adversos al tratamiento con estimulantes.	8.05	8	8.33%	1	Acuerdo
47	El tratamiento no estimulante es una buena opción terapéutica ante experiencias previas de falta de eficacia con el tratamiento estimulante.	8.03	8	5.08%	1	Acuerdo
48	Los tratamientos no estimulantes deben ser considerados de primera elección en los pacientes cuya familia tenga preferencia por este tipo de tratamientos.	6.91	7	17.24%	0	Acuerdo 2ª ronda
49	Los tratamientos no estimulantes pueden ser una opción en aquellos pacientes donde se necesite un control más constante y continuado en el tiempo (mayor duración).	7.07	7.5	26.67%	2	Acuerdo
50	Los tratamientos no estimulantes son la mejor opción terapéutica en los pacientes que tengan convulsiones / epilepsia.	5.90	7	37.93%	2	SIN CONSENSO
51	El tratamiento no estimulante puede ser una alternativa terapéutica cuando el paciente presente una elevada irritabilidad.	7.08	7	18.33%	1	Acuerdo
52	El tratamiento no estimulante puede ser una alternativa terapéutica cuando el paciente presente episodios de labilidad emocional.	7.23	7	20%	1	Acuerdo
Bloque 7. Eventos adversos al tratamiento farmacológico						
53	Antes de iniciar la medicación se recomienda hacer un examen físico que incluya: presión arterial, frecuencia cardíaca, peso y talla.	8.57	9	3.33%	0.5	Acuerdo
54	En general los fármacos para el TDAH son seguros y bien tolerados.	8.37	9	1.67%	1	Acuerdo
55	El perfil de efectos secundarios debe ser un criterio de elección del fármaco.	8.02	8	8.33%	2	Acuerdo
56	Los eventos adversos más frecuentes dentro del tratamiento con medicaciones estimulantes son: falta de apetito, cefalea e insomnio.	8.54	9	0%	1	Acuerdo
57	Los eventos adversos más frecuentes de la atomoxetina son: somnolencia, molestias digestivas y mareo.	8.20	9	5%	1	Acuerdo
58	Los eventos adversos más frecuentes de la guanfacina son: somnolencia, cefalea y cansancio.	7.59	8	18.97%	2	Acuerdo

Anexo 2	Listado alfabético de panelistas participantes en la encuesta Delphi
Agüero, Cristina Alcidor, Patricia Almendral, Raquel Alonso, Mercedes Anta, Laura de Barbero Aguirre, Pedro Barragán Ortiz, Josefa Barroso, Josep María Blasco, Hilario Burgos, Rafael Cantó Diez, Tomás Carballo, Juan José Castelló Gascó, Javier Chinchurreta, Nuria Civeira, José Correas Lauffer, Javier Durán Forteza, Oscar Espadas Tejerina, Marta Espín, José Carlos Fenollar Ibañez, Francisco Fernández Fernández, Manuel Figueroa, Ana Flórez Menéndez, Gerardo Gómez Sánchez, José Antonio Gómez, Leticia González Collantes, Ruth Guijarro, Silvina Hernández Otero, Isabel Herrerros, Oscar	Huertas, Abigail López Pisón, Javier Loro, Mercedes Madruga Garrido, Marcos Martínez Delgado, José Manuel Martínez Raga, José Martínez Valente, Joaquín Mojarro Praxedes, María Dolores Montoliu, Leonor Monzón Díaz, Josué Mulas, Fernando Octavio, Inmaculada Ortiz Guerra, Juan Palanca, Inmaculada Pando, Fuencisla Pereira, César Revert Marín, Laura Rodríguez Díaz, Rocío Rodríguez Hernández, Pedro Ruiz Sanz, Francisco Carlos Sagols, Audrei Sans Fitó, Anna Sanz de la Garza, César Simón de las Heras, Rodrigo Trillo, Mariano Vega, Flora Villar, Luis Zapata, Maite

CONFLICTO DE INTERESES

AH ha sido consultor y dado conferencias para Shire y Otsuka. TdS en los últimos dos años, ha recibido apoyo de Eisai, Esteve, Rubió, Shire, Nutricia y Ordesa para asistir a cursos y congresos; ha recibido honorarios de Eisai y Nutricia como ponente. JQ ha participado como conferenciante o asesor para Shire, Grunenthal y Janssen; ha obtenido becas de investigación de Otsuka y Mutua Madrileña. PMR-L ha sido asesor o ponente en formación médica financiada por Shire, Lilly, Janssen Cilag, Rovi, Juste; ha recibido ayuda de Shire, Lilly, Janssen Cilag, Rovi, Juste para asistir a congresos de la especialidad. JAA ha sido consultor de Eli Lilly, Shire y Janssen Cilag; ha recibido fondos de investigación del Ministerio de Sanidad, del Instituto de Salud Carlos III, de la Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) y la Fundación Alicia Koplowitz. AF-J ha recibido apoyo de Janssen, Eli Lilly, Rubio, Juste, Shire y Otsuka para asistir a cursos y congresos; ha recibido honorarios de Janssen, Eli Lilly, Rubio, Juste, Mead Johnson y Shire como ponente; ha realizado actividades de consultoría para Janssen, Eli Lilly, Otsuka y Shire; ha recibido honorarios o becas para estudios

de Janssen, Eli Lilly, Rubio y Shire; es miembro del Comité Científico de la Federación de Ayuda al TDAH en España (FEAADAH), y colaborador/asesor de la Asociación de Niños con Síndrome de Déficit de Atención/Hiperactividad de Madrid (ANSHDA). JAR-Q ha actuado como asesor o consultor para Eli Lilly, Novartis, Shire, Lundbeck, Ferrer, Medice y Rubió en los últimos 3 años; ha recibido ayudas de viaje por haber participado en las reuniones de psiquiatría de Medice, Ferrer, Rubió, Shire y Eli Lilly; El Programa de TDAH dirigido por él recibió apoyo educativo y de investigación sin restricciones de las siguientes compañías farmacéuticas en los últimos 3 años: Eli Lilly, Shire, Rovi, Ferrer y Rubió.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alda JA, Soutullo C, Ramos-Quiroga JA, Quintero J, Hervás A, Hernández-Otero I, et al. Expert Recommendation: contributions to clinical practice of the new prodrug lisdexamfetamine dimesylate (LDX) in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Actas Esp Psiquiatr*. 2014;42(supl 1):1-16.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical*

- Manual of Mental Disorders (DSM-5). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
3. Escobar R, Hervás A, Soutullo C, Mardomingo MJ, Uruñuela A, Gilaberte I. Attention deficit/hyperactivity disorder: burden of the disease according to subtypes in recently diagnosed children. *Actas Esp Psiquiatr*. 2008;36(5):285-94.
 4. Faraone SV, Biederman J, Mick E. The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychol Med*. 2006 May;36(02):159-65.
 5. Biederman J, Mick E, Faraone S V. Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: Impact of remission definition and symptom type. *Am J Psychiatry*. 2000;157(5):816-8.
 6. Rasmussen P, Gillberg C. Natural outcome of ADHD with developmental coordination disorder at age 22 years: a controlled, longitudinal, community-based study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000 Nov;39(11):1424-31.
 7. Weiss G, Hechtman L, Milroy T, Perlman T. Psychiatric status of hyperactives as adults: a controlled prospective 15-year follow-up of 63 hyperactive children. *J Am Acad Child Psychiatry*. 1985 Mar;24(2):211-20.
 8. Kooij SJJ, Bejerot S, Blackwell A, Caci H, Casas-Brugué M, Carpentier PJ, et al. European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry*. 2010;10(1):67.
 9. Kessler RC, Adler L, Barkley R a, Biederman J, Conners CK, Demler O, et al. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: Results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry*. 2006;163(4):716-23.
 10. Keyes KM, Susser E, Pilowsky DJ, Hamilton A, Bitfoi A, Goelitz D, et al. The health consequences of child mental health problems and parenting styles: Unintentional injuries among European schoolchildren. *Prev Med (Baltim)*. 2014;67:182-8.
 11. Vidal R, Barrau V, Casas M, Caballero-Correa M, Martínez-Jiménez P, Ramos-Quiroga JA. Prevalencia de síntomas de trastorno por déficit de atención con hiperactividad en adolescentes y adultos jóvenes con otros trastornos psiquiátricos refractarios a tratamientos previos. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2014;7(3):104-12.
 12. Wingo AP, Ghaemi SN. A systematic review of rates and diagnostic validity of comorbid adult attention-deficit/hyperactivity disorder and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2007 Nov;68(11):1776-84.
 13. Wilens TE, Biederman J, Faraone SV, Martelon M, Westerberg D, Spencer TJ. Presenting ADHD symptoms, subtypes, and comorbid disorders in clinically referred adults with ADHD. *J Clin Psychiatry*. 2009;70(11):1557-62.
 14. Ponce AG, Rodriguez-Jimenez CR, Perez Rojo JA, Monasor SR, Rubio VG, Jimenez Arriero MA et al. Attention-deficit hyperactivity disorder and vulnerability to the development of alcoholism: use of the Wender-Utah Rating Scale for retrospective diagnostic of ADHD in the childhood of alcoholic patients. *Actas Esp Psiquiatr*. 2000;28(6):357-66.
 15. Ros Soler A, Valoria Martínez A, Nieto Munuera J. Cocaine and other psychostimulant consumption: their relationship with the childhood hyperactivity syndrome. *Actas Esp Psiquiatr*. 2004;32(6):346-52.
 16. Adler LA, Chua HC. Management of ADHD in adults. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(Suppl 1):29-35.
 17. Butler SF, Arredondo DE, McCloskey V. Affective comorbidity in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *Ann Clin Psychiatry*. 1995; 7(2):51-5.
 18. Smalley SL, McGough JJ, Moilanen IK, Loo SK, Taanila A, Ebeling H, et al. Prevalence and psychiatric comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder in an adolescent Finnish population. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46:1575-83.
 19. Daviss WB. A review of co-morbid depression in pediatric ADHD: etiology, phenomenology, and treatment. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2008;18(6):565-71.
 20. Gordon SM, Tulak F, Troncale J. Prevalence and characteristics of adolescents patients with co-occurring ADHD and substance dependence. *J Addict Dis*. 2004;23:31-40.
 21. Waxmonsky J. Assessment and treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children with comorbid psychiatric illness. *Curr Opin Pediatr*. 2003;15:476-82.
 22. Dalsgaard S, Øtergaard SD, Leckman JF, Mortensen PB, Pedersen MG. Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. *Lancet*. 2015;385(9983):2190-6.
 23. Serrano-Troncoso E, Guidi M, Alda-Diez JA. Is psychological treatment efficacious for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) Review of non-pharmacological treatments in children and adolescents with ADHD. *Actas Esp Psiquiatr*. 2013;41(1):44-51.
 24. Faraone S, Mick E. Molecular genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2010;33(1):159-80.
 25. Montañés-Rada F, Gastaminza-Pérez X, Catalá M, Ruiz-Sanz F, Ruiz-lázaro PM, Herrerros-Rodríguez O, et al. Consenso del GEITDAH sobre el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Rev Neurol*. 2010;51(10):633-7.
 26. Catalá-López F, Ridao M, Sanfélix-Gimeno G, Peiró S. Coste-efectividad del tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en niños y adolescentes: síntesis cualitativa de la evidencia científica. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2013;6(4):168-77.
 27. Arango C. Un tratamiento integral para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en toda Europa. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2015;8(4):197-8.
 28. Gajria K, Lu M, Sikirica V, Greven P, Zhong Y, Qin P, et al. Adherence, persistence, and medication discontinuation in patients with attention-deficit/hyperactivity disorder - A systematic literature review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014;10:1543-69.
 29. Chronis A, Lahey B, Pelham W, Kipp H, Baumann B, Lee S. Psychopathology and substance abuse in parents of young children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2003;42:1424-32.
 30. Deault LC. A systematic review of parenting in relation to the development of comorbidities and functional impairments in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Child Psychiatry Hum Dev*. 2010;41(2):168-92.
 31. Mulas F, Gandía R, Roca P, Máximo C, Etchepareborda L. Actualización farmacológica en el trastorno por déficit de atención / hiperactividad: modelos de intervención y nuevos fármacos. *Rev Neurol*. 2012;54(Supl 3):41-53.
 32. Hervás A, Huss M, Johnson M, McNicholas F, van Stralen J, Sreckovic S, et al. Efficacy and safety of extended-release guanfacine hydrochloride in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, controlled, phase III trial. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2014 Dec;24(12):1861-72.
 33. Huss M, Sikirica V, Hervás A, Newcorn JH, Harpin V, Robertson B. Guanfacine extended release for children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: efficacy following prior methylphenidate treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016 May 5;112:1085-101.
 34. Newcorn JH, Harpin V, Huss M, Lyne A, Sikirica V, Johnson

- M, et al. Extended-release guanfacine hydrochloride in 6-17-year olds with ADHD: a randomised-with drawal maintenance of efficacy study. *J Child Psychol Psychiatry*. 2016 Jun;57(6):717-28.
35. Dalkey NC, Bernice Brown, Cochran S. The Delphi Method, III: Use of self rating to improve group estimates. *Technological Forecasting and Social Change*. 1970. p. 283-91.
36. Dalkey N. The Delphi Method: An Experimental Study of Group Opinion. *Futures*. 1969. p. 408-26.
37. Lázaro P. Necesidad, adecuación y utilización de servicios sanitarios. Cap. 2 en: Otero LA, ed. *Gestión clínica: desarrollo e instrumentos*. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2006.
38. Brook RH, Chassin MR, Fink A, Solomon DH, Kosecoff J, Park RE. A method for the detailed assessment of the appropriateness of medical technologies. *Int J Technol Assess Health Care*. 1986; 2(1):53-63.
39. Faraone SV. Using Meta-analysis to Compare the Efficacy of Medications for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Youths. *P T*. 2009 Dec;34(12):678-94.
40. Pringsheim T, Hirsch L, Gardner D, Gorman. The Pharmacological Management of Oppositional Behaviour, Conduct Problems, and Aggression in Children and Adolescents With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder, Oppositional Defiant Disorder, and Conduct Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. Part 1: Psychostimulants, Alpha-2 Agonists, and Atomoxetine. *Can J Psychiatry*. 2015;60(2):42-51.
41. Ruggiero S, Clavenna A, Reale L, Capuano A, Rossi F, Bonati M. Guanfacine for attention deficit and hyperactivity disorder in pediatrics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2014 Oct;24(10):1578-90.
42. Hirota T, Schwartz S, Correll CU. Alpha-2 agonists for attention deficit/hyperactivity disorder in youth: a systematic review and meta-analysis of monotherapy and add-on trials to stimulant therapy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014 Feb; 53(2):153-73.
43. Schwartz S, Correll CU. Efficacy and safety of atomoxetine in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a comprehensive meta-analysis and metaregression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014 Feb; 53(2):174-87.