

Conductas adictivas y trastorno por déficit de atención con hiperactividad en adultos

J. Antoni Ramos-Quiroga^{1,2}, Constanza Daigre^{1,2}, Rosa Bosch¹, Carlos Roncero^{1,2}, Mariana Nogueira¹, Begoña Gonzalvo¹, Naia Sáez¹, Miguel Casas^{1,2}

¹ Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona

² Departamento de Psiquiatría y Medicina Legal. Universitat Autònoma de Barcelona.

Resumen

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es un trastorno de inicio en la infancia, con una prevalencia del 1.2 – 7.3% en población general adulta. La frecuencia de trastornos comórbidos es elevada en los pacientes con TDAH. Las conductas adictivas o trastornos por uso de sustancias (TUS) son de los que mayor relevancia tienen en este sentido. La comorbilidad TDAH y TUS destaca por las dificultades diagnósticas, terapéuticas y de pronóstico que puede significar su asociación. Los psicoestimulantes, como el metilfenidato, son el tratamiento de primera elección en pacientes con TDAH. A pesar de ello, existen controversias sobre el uso de este tipo de medicamentos en pacientes con patología dual. Los resultados de los ensayos clínicos realizados en esta población específica, indican que son fármacos seguros y eficaces en el manejo de los síntomas del TDAH. Los estudios no han despejado la duda si pueden ser fármacos útiles en la evolución del consumo de tóxicos, aunque sí han demostrado que no incrementan la drogodependencia de base.

Palabras Clave

TDAH. Conductas adictivas. Automedicación. Psicoestimulantes. Metilfenidato. Atomoxetina.

— Correspondencia a:

Misma dirección para todos los autores:

Josep Antoni Ramos-Quiroga. Programa Integral del Déficit de Atención en Adultos (PIDAA). Servei de Psiquiatría. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. Universitat Autònoma de Barcelona. Pg. de la Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona.

TLF. 93 489 42 94

FAX. 93 489 45 87

MAIL. jaramos@vhebron.net



Summary

Attention-deficit-hyperactivity disorder (ADHD) is a disorder that begins at childhood, with a prevalence of 1.2 – 7.3% in adult general population. ADHD patients have a high rate of comorbid disorders. Addictive behavior or substance use disorders (SUD) is one of the most important comorbid disorders. The ADHD and SUD comorbidity creates difficulties in diagnoses, therapeutics and the prognosis. Psychostimulants, as methylphenidate, are the first line in treatment for the ADHD, although, there are controversies about the use of stimulants in patients with dual pathology. The results of clinical trials with this population show that stimulants are safe and efficacy in the control of ADHD symptoms. Studies have not demonstrated if the stimulants can be useful in the prognosis of drug use, although these studies have demonstrated that stimulants do not increase the SUD.

Key Words

ADHD. Addictive Behavior. Self-medication. Stimulants drugs. Methylphenidate. Atomoxetine.

TRASTORNO POR DEFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es un trastorno de inicio en la infancia, que se caracteriza por síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad. La prevalencia se sitúa en 6-9% de la población general (Faraone et al., 2003).

Durante años, se pensó que era un trastorno que afectaba únicamente a la población infanto-juvenil. Sin embargo, en el último tercio del siglo pasado se puso de manifiesto que los síntomas del TDAH no desaparecen al inicio de la vida adulta, sino que se mantienen en más del 50% de los casos (Wilens, 2004; Biederman et al., 2005). El *Nacional Comorbidity Survey Replication*, sobre una muestra de 3.199 sujetos representativos de la población

general de EE.UU. ha arrojado una prevalencia de TDAH en adultos de 4.4% (Kessler et al., 2006).

Un reciente estudio internacional, que evaluó a 11.422 personas en diez países de América, Europa y Oriente Medio, se encontró que la prevalencia aproximada del TDAH es del 1.2-7.3% de la población adulta a nivel mundial, con una prevalencia menor en los países de menor renta *per capita* (1.9%) en relación a los países de mayor renta *per capita* (4.2%) (Fayyad et al., 2007). Al respecto, se ha realizado un metanálisis para identificar posibles causas que expliquen la heterogeneidad de las prevalencias de TDAH en el mundo, observándose que la situación geográfica juega un papel limitado, siendo de mayor relevancia las limitaciones metodológicas de los estudios (Polanczyk et al., 2007).

En la edad adulta la sintomatología del TDAH puede experimentar cambios respecto



a la infancia, como una disminución de los síntomas de hiperactividad y en menor medida de impulsividad, manteniéndose la clínica de inatención (Biederman et al., 2000). No obstante, persisten las dificultades en diferentes áreas, afectando el rendimiento académico, laboral y relaciones interpersonales. Por otra parte, el TDAH se asocia a un aumento de la criminalidad, aumento de las demandas de los servicios asistenciales, a una mayor propensión a tener accidentes de tráfico y afecta la calidad de vida en general (Barkley, 2002; Bernfort et al., 2008; Goksoyr et al., 2008; Fischer et al., 2002). Además, la presencia de otras patologías asociadas al TDAH, entre las que destacan las drogodependencias, pueden agravar los síntomas y los problemas de adaptación psicosocial, dificultando el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los pacientes que presentan comórbidamente ambos trastornos.

COMORBILIDAD DEL TDAH

Un porcentaje elevado de pacientes con TDAH presenta de forma comórbida otro trastorno psiquiátrico. Los estudios realizados apuntan que un 60% de pacientes diagnosticados de TDAH en la infancia presentan otra patología mental (Barkley, 2002; Fischer et al., 2002). En el caso de los adultos con TDAH, este fenómeno no es diferente, Biederman refiere que el 75% de los adultos con TDAH presentan trastornos comórbidos (Biederman et al., 1993). Por lo tanto, la comorbilidad lejos de ser una excepción, suele ser la norma en el TDAH tanto en niños como en adultos.

Los trastornos comórbidos más frecuentes en los pacientes adultos con TDAH quedan reflejados en la tabla I (Barkley, 2002), de estos, merecen una especial atención los trastornos por uso de sustancias (TUS). Así

por ejemplo, los trastornos por consumo de alcohol presentan una frecuencia del 32-53% de los casos y los relacionados con sustancias ilegales, una frecuencia del 8-32% (Barkley, 2002).

La presencia de una elevada comorbilidad asociada al TDAH obliga a que el diagnóstico del trastorno requiera una minuciosa historia clínica tanto en la infancia como en la edad adulta. Los trastornos comórbidos pueden enmascarar los síntomas del propio TDAH y complicar posteriormente la respuesta al tratamiento (Barkley, 1998).

Se ha observado que los pacientes con un TDAH asociado a un TUS tienen mayor riesgo de presentar otra comorbilidad psiquiátrica, especialmente trastornos del humor y ansiedad, respecto a los pacientes que presentan una sola condición y a los pacientes del grupo control. Por lo tanto, el clínico deberá estar también atento a la posible presencia de otra patología psiquiátrica en el contexto de pacientes con TDAH y TUS (Wilens et al. 2005).

TDAH Y CONDUCTAS ADICTIVAS

Tanto los TUS como el TDAH presentan una alta prevalencia en la población general, 3,8% y 4,4% respectivamente (Kessler et al., 2005 y 2006). Diferentes trabajos que han investigado la comorbilidad del TDAH, indican que las tasas de abuso y dependencia de sustancias son más elevadas en sujetos con TDAH que en población general (Wilens et al., 1994; Levin et al., 1998; McGough et al., 2005). De manera inversa, el TDAH tiene una representación elevada entre pacientes con TUS (Wilens, 2007). Dada la alta comorbilidad



entre ambas entidades diagnósticas, es preciso incorporar ambos trastornos entre los posibles diagnósticos diferenciales. Los datos sobre las prevalencias se encuentran en un rango amplio, debido a la utilización de diferentes criterios diagnósticos y métodos de evaluación en los estudios (Levin, 2007).

Se ha hallado que entre un 32 y 53% de pacientes diagnosticados de TDAH en la infancia, presentaban un TUS a lo largo de la vida, mientras que en población sin TDAH se ha estimado en 27 (Biederman et al., 1995, Barkley, 2002; Davids et al., 2005). Un estudio reciente, confirma la alta prevalencia de TUS en pacientes con TDAH, encontrando en una cohorte de adultos con TDAH, que el 45% presentaba un TUS (Jacob et al., 2007). Respecto al tipo de tóxicos consumidos, los adultos con TDAH prefieren las mismas drogas que la población general, siendo la droga más común la marihuana (67%), seguida de cocaína (23%) y estimulantes (18%) (Sullivan et al., 2001).

En el estudio publicado por Kessler et al. en 2006 (Kessler et al., 2006), sobre la prevalencia y correlatos del TDAH en EEUU, hallaron que un 15.2% de adultos diagnosticados de TDAH presentaban de forma comórbida un trastorno por uso de sustancias. Al considerar como referencia los TUS, el estudio reveló que, en pacientes con algún trastorno por uso de sustancias la prevalencia de TDAH era del 10.8%. Esta cifra se incrementaba al 25.4% en aquellos pacientes con trastorno por dependencia de sustancias.

Se ha identificado que el tabaquismo es sustancialmente mayor entre adultos con TDAH (40%) en comparación con la población general (26%) (Jacob et al., 2007) y que existe una diferencia significativa en relación a

la persistencia de la adicción en pacientes con TDAH, especialmente entre adultos jóvenes, incluso controlando trastornos de la personalidad (Sullivan et al., 2001). En un reciente estudio sobre TDAH, tabaquismo y alcoholismo, se encontró que el 76.2% de los pacientes alcohólicos con TDAH presentaba altos niveles de dependencia de nicotina, mientras que entre pacientes alcohólicos sin TDAH, fue del 45.7% (Ohlmeier et al., 2007).

La presencia del TDAH también se ha evaluado en pacientes ingresados en unidades de desintoxicación, hallándose cifras equiparables a las anteriores. En un estudio realizado con una muestra de 201 pacientes ingresados, el 24% (n=48) presentaban un TDAH y el 39% (n=79) tenían antecedentes de un trastorno de conducta. Asimismo, de los 48 pacientes con TDAH, 34 presentaban de forma comórbida un trastorno de conducta (Schubiner et al., 2000). Estas prevalencias son consistentes con la idea de que la presencia de un trastorno de conducta incrementa el riesgo de drogodependencias en los pacientes con TDAH (Abramowitz et al., 2004).

La persistencia del diagnóstico de TDAH más allá de la adolescencia también parece jugar un papel destacado en el desarrollo de un TUS, dado que el riesgo de desarrollar una drogodependencia parece ser mayor en aquellos pacientes con TDAH en los que el trastorno se mantiene en la vida adulta (Sullivan et al., 2001). La importancia de la comorbilidad entre TDAH y TUS deriva tanto por la consistencia de la asociación entre ambas patologías en los estudios, como por sus repercusiones sociales y las dificultades clínicas que entraña esta comorbilidad (Sullivan et al., 2001; Ramos-Quiroga et al., 2006).



TABLA I. Frecuencia de comorbilidad psiquiátrica en adultos con TDAH que consultan a esta edad. Extraído de Barkley (2002) con modificaciones.

Trastornos por consumo de alcohol	32-53 %
Trastornos por otras drogodependencias	8-32 %
Trastorno por ansiedad generalizada	24-43 %
Trastorno distímico	19-37 %
Trastorno depresivo mayor	16-31 %
Trastorno de la personalidad antisocial	7-18 %
Trastorno obsesivo compulsivo	2-14 %

TDAH COMO FACTOR DE RIESGO EN EL DESARROLLO DE UNTUS

Los trabajos de investigación realizados en los últimos años, han revelado que el TDAH es por sí mismo, un factor de riesgo para desarrollar un TUS (Biederman et al., 2005; Davids et al., 2005; Sharps et al., 2005; Elkins et al., 2007). En comparación a la población general e independientemente de otros trastornos psiquiátricos asociados, los pacientes adultos con TDAH tienen doble de riesgo de presentar una drogodependencia (Biederman et al., 1995). Si a ello se suma la presencia de un trastorno de conducta durante la infancia o de un trastorno antisocial de la personalidad en la vida adulta, el riesgo de desarrollar un TUS es aún mayor (Mannuzza et al., 2004; Szobot et al., 2008).

Las personas con un TDAH durante la infancia inician el consumo de sustancias a una edad más temprana y la evolución ha-

cia un abuso o dependencia es más rápida que en las personas que no padecen este trastorno (Wilens, 1998; Biederman et al., 1998; Spencer et al., 1998). En un estudio de seguimiento realizado por Biederman en 1998 se compararon 239 adultos diagnosticados de TDAH según criterios DSM-III-R con 268 adultos no TDAH. El estudio examinó los efectos del TDAH en el proceso de transición del abuso a la dependencia de una sustancia. En relación a los controles, los pacientes con TDAH presentaron casi cuatro veces más probabilidades de progresar de un trastorno por consumo de alcohol a un abuso o dependencia de otra sustancia. Por otra parte, los pacientes con TDAH, tenían una probabilidad 5 veces mayor de que la dependencia de una sustancia se pudiese cronificar respecto a los controles. Asimismo, los pacientes con TDAH necesitaron una media de 4 años más que los controles para conseguir la remisión de la drogodependencia. Estos resultados se produjeron independientemente de la existencia de otro trastorno psiquiátrico comórbido (Bie-



derman et al., 1998). En otro trabajo, en el cual los pacientes con TDAH presentaban además otros trastornos psiquiátricos, se observó un riesgo 6 veces mayor de evolucionar desde el abuso de una sustancia hasta su dependencia (Mannuzza et al., 2004).

Estudios longitudinales han mostrado que el riesgo de que individuos con TDAH adquieran un TUS se presenta a lo largo de las diferentes etapas del desarrollo evolutivo, por ejemplo, la exposición en útero al alcohol (Bucholz et al., 2006) y tabaco aumenta el riesgo de TDAH en el niño (Kollins et al., 2005). En la prepubertad, se ha visto que el tratamiento del TDAH protege frente al riesgo de aparición de un TUS (Wilens et al., 2003). En la adolescencia, se ha observado una asociación entre el consumo de tóxicos parental y una aparición temprana de TUS y tabaquismo (Biederman et al., 2000b).

En un estudio que analizó la relación entre TUS y TDAH en los padres y TDAH en los hijos, se encontró que los TUS y el TDAH aumentan el riesgo de TDAH en los hijos, de manera que el porcentaje de TDAH en los hijos aumentó en los siguientes grupos establecidos: hijos de padres sin TDAH ni TUS (3%), hijos de padres con TUS (13%), hijos de padres con TDAH (25%) e hijos de padres con ambos trastornos (50%) (Wilens et al., 2005b).

Se ha planteado la hipótesis que existe una influencia inespecífica entre TUS y TDAH, de manera que los genes que aumentan el riesgo de desarrollar un TUS también aumentan la vulnerabilidad para TDAH. En un estudio reciente, Biederman analizó el riesgo familiar de TDAH, TUS y dependencia de alcohol y halló resultados que apoyan la hipótesis del riesgo común para TDAH y TUS, sin embargo, observa que TDAH y dependencia de alcohol

parecen transmitirse de manera independiente (Biederman et al., 2008).

En esta misma línea, se ha sugerido que experiencias negligentes en la infancia y de pobre vinculación entre madre e hijo pueden tener efectos sobre las funciones centrales dopaminérgicas en la edad adulta, lo que contribuiría a desarrollar una vulnerabilidad neurológica común para el TDAH y TUS (Gerra et al., 2007).

HIPÓTESIS DE CAUSALIDAD

Los estudios realizados sobre comorbilidad entre el TDAH y los TUS han puesto de manifiesto la existencia de factores de riesgo genéticos, neurobiológicos y psicosociales que contribuyen a la aparición de estos trastornos de forma comórbida, pero hasta la fecha, no ha sido posible establecer los vínculos causales.

Se ha propuesto que existe influencia genética de los pacientes con TDAH para desarrollar un TUS y que habría un sustrato neurobiológico común. También se ha planteado que la impulsividad asociada al TDAH puede contribuir al desarrollo de un TUS (Bukstein, 2008).

De las posibles explicaciones etiológicas existentes sobre dicha comorbilidad, se debe destacar la hipótesis de la automedicación, por ser una de las más referenciadas en los últimos años (Biederman et al., 1993; Kessler et al., 2005; Wilens, 1998; Wilens, 2007). Formulada por autores de enfoque psicodinámico, en la década de los 80 del siglo pasado, propone que los pacientes con estados emocionales patológicos consumirían sustancias psicotrópicas con el objetivo de automedicarse y fortalecer su identidad del "yo" (Khantzian, 1985). Posteriormente, en la década de los 90,



en dicha hipótesis se introdujeron aspectos de carácter biológico, lo que permitió integrarla en el cuerpo teórico de las neurociencias (Casas et al., 1992). Desde esta perspectiva, es posible entender los trastornos relacionados con sustancias, como el resultado de la existencia de una alteración biológica de origen genético o adquirido, que favorecería el consumo de drogas en un proceso de autotratamiento de la patología de base (Casas, 2000; Wilens, 2004).

DIAGNÓSTICO DEL TDAH EN PACIENTES CONTUS

El diagnóstico de TDAH en adultos en presencia de TUS resulta un desafío para los clínicos por el frecuente solapamiento de los síntomas, la necesidad de hacer un diagnóstico retrospectivo y por no contar con criterios diagnósticos diseñados especialmente para adultos en el DSM IV.

Mientras que se ha reconocido la persistencia del TDAH más allá de la adolescencia, no hay consenso en los criterios diagnósticos para el trastorno en adultos. McGough y Barkley (2004) critican que los criterios del DSM IV no se han validado en adultos, que no incluyen síntomas ni umbrales adecuados a la etapa del desarrollo y fallan en identificar algunos adultos que se podrían beneficiar del tratamiento.

Realizar la evaluación del TDAH en pacientes que presentan TUS incluye dificultades específicas que hacen más complejo el proceso diagnóstico. Es posible que la comorbilidad entre TDAH y TUS conduzca al infradiagnóstico, debido a la dificultad de evaluar síntomas relativos a la niñez, puede suceder que déficits cognitivos asociados

con el abuso de sustancias obstaculicen la capacidad de recordar los síntomas de TDAH en la infancia. También es frecuente que los clínicos especialistas en drogodependencias no indaguen en los síntomas del TDAH, por desconocimiento del trastorno o porque consideren que otros trastornos psiquiátricos tienen prioridad (Levin et al., 2007; Upadhyaya, 2007), lo que seguramente repercute en una peor evolución de la drogodependencia.

Respecto de los factores que pueden conducir al sobrediagnóstico, se considerara necesario tener en cuenta lo siguiente. 1) Se deben evaluar las condiciones médicas como la anemia y psiquiátricas como el trastorno bipolar, que tengan síntomas similares y que puedan mimetizarse con el TDAH. 2) Los síntomas asociados a la intoxicación o la retirada de sustancias pueden ser similares a síntomas de TDAH, por lo que es necesario controlar estas etapas. 3) La utilización de instrumentos de cribado sin posterior diagnóstico clínico conduce al sobrediagnóstico. 4) A pesar de que son pocos, hay casos de exageración de los síntomas por parte del paciente para obtener beneficios secundarios u obtener medicación estimulante (Levin et al., 2007; Upadhyaya, 2007).

Debido a lo anterior, en un paciente con TUS, es preciso hacer una evaluación completa de los trastornos comórbidos que pueda presentar, dado que este tipo de población a menudo presenta patologías que pueden interferir en el diagnóstico y tratamiento, en particular trastornos del humor, ansiedad, problemas en el aprendizaje y TDAH (Schubiner, 2005).

En lo que se refiere al diagnóstico del TDAH en el adulto, se dispone de diferentes instrumentos de evaluación, que, conjuntamente con la historia clínica y la



entrevista con algún familiar cercano del paciente, permiten realizar un correcto diagnóstico (Bosch et al., 2004). Ahora bien, en el caso de pacientes con TUS, se recomienda utilizar los instrumentos de cribado con cautela, ya que pueden arrojar más falsos positivos que en la población general (Cleland et al. 2006). También se recomienda esperar entre 2-4 semanas de abstinencia para realizar una valoración adecuada de los síntomas del TDAH en la actualidad (Schubiner, 2005).

Dentro de los instrumentos de cribado más utilizados para evaluar TDAH destacan el Wender Utah Rating Scale (WURS) para evaluar los síntomas de la infancia (Ward et al., 1993) y para el TDAH en la edad adulta están la Escala de Auto-Reporte de Síntomas de TDAH en Adultos (ASRS-VI.1) (Kessler et al., 2005b) y la Escala de Conners (CAARS-S: S) (Conners et al., 1999).

Además de lo anterior, el inicio del TDAH en la infancia, previo al consumo de tóxicos, permite evaluar en la edad adulta de forma retrospectiva. Los criterios DSM-IV obligan a identificar el TDAH como mínimo a los 7 años de edad para poder diagnosticar el trastorno a un adulto. Una vez iniciada la drogodependencia, se evaluarán los períodos de abstinencia para detectar la persistencia de síntomas del TDAH.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PACIENTES DUALES CON TDAH

En la última década, la investigación realizada sobre la evolución de niños con TDAH ha permitido obtener importantes datos

clínicos sobre el beneficio del tratamiento con psicoestimulantes como el metilfenidato. Éste es el tratamiento de primera elección en el TDAH tanto de niños como en adultos (Castells et al., 2004).

Los resultados de los estudios apuntan a que el tratamiento con psicoestimulantes en la infancia se asocia a un menor riesgo de trastornos por el consumo de sustancias en la adolescencia y en la edad adulta, mientras que la ausencia de tratamiento se ha asociado a un mayor riesgo de desarrollar una drogodependencia (Biederman, 2003; Wilens et al., 2003). Los casos de abuso o dependencia de metilfenidato en pacientes en tratamiento por un TDAH son anecdóticos (Garland, 1998; Goldman et al., 1998). Recientemente, Faraone et al. (2007) ha realizado un estudio naturalístico con una muestra de 206 adultos diagnosticados de TDAH, que apoya la hipótesis de que la farmacoterapia del TDAH no provoca posteriormente un TUS.

Sin embargo, los psicoestimulantes presentan un potencial riesgo de abuso por su marcada actividad dopaminérgica, por lo que en pacientes drogodependientes, su uso puede generar inquietud al clínico. A pesar de la elevada frecuencia de la comorbilidad entre TDAH y TUS, son escasos los estudios controlados que evalúen la eficacia de diferentes abordajes farmacológicos para el tratamiento de este tipo de pacientes.

En la tabla 2 se muestran estudios publicados sobre el tratamiento del TDAH en pacientes con trastornos relacionados con sustancias comórbidas. De los resultados de estos ensayos se desprende que es posible controlar los síntomas del TDAH en sujetos con adicciones, con fármacos dopaminérgicos o noradrenérgicos, sin incrementar el consumo de tóxicos. Congruentemente con



esto, Kollins (2008) en un artículo de revisión concluye que entre pacientes con TUS, los psicoestimulantes pueden ser una alternativa farmacológica útil para controlar los síntomas de TDAH. Upadhyaya (2007) en otro reciente artículo de revisión también concluye que la medicación estimulante probablemente no exacerba el TUS. Por otra parte, existe controversia respecto a la reducción del consumo de la sustancia de base (Levin et al., 1998), ya que algunos estudios indican que el metilfenidato reduce el abuso de cocaína (Szobot et al., 2008) y en otros no se encuentran diferencias estadísticamente significativas (Schubiner et al., 2002).

Como se ha mencionado, la mayoría de los pacientes con TDAH toman la medicación estimulante de manera adecuada. Sin embargo, se ha descrito que jóvenes con TUS o trastornos conductuales tienen mayor probabilidad de abusar o utilizar la medicación para divertirse. Se plantea que preparaciones de liberación prolongada pueden disminuir el potencial riesgo (Faraone et al., 2007b).

Se han publicado recomendaciones generales para el tratamiento de pacientes con TDAH y TUS comórbidos (Levin et al., 1999). En ellas se sugiere estabilizar primero la drogodependencia y posteriormente iniciar un tratamiento específico para el TDAH. Los autores recomiendan iniciar el tratamiento farmacológico con fármacos antidepressivos noradrenérgicos o dopaminérgicos, como desimipramina o bupropion. Si no existe una mejoría suficiente, se recomienda sustituir los anteriores fármacos por nuevas opciones de tratamiento como estimulantes de liberación prolongada y no estimulantes como la atomoxetina, un inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina, con la indicación en EEUU de tratamiento del TDAH en niños

y adultos, que pueden ser de gran utilidad en estos pacientes por su bajo potencial de abuso (Faraone et al., 2007; Milchelson et al., 2003; Upadhyaya, 2007). A diferencia de otros medicamentos del grupo de los no estimulantes, es un fármaco selectivo, ya que no modifica otros neurotransmisores no relacionados con efecto sobre los síntomas del TDAH. Por este motivo, tiene un perfil de efectos secundarios más favorable que los antidepressivos tricíclicos. Los más frecuentes suelen ser derivados de su efecto potente sobre la noradrenalina, como insomnio, boca seca, náuseas, estreñimiento, leve pérdida de apetito y disfunciones sexuales (disminución de la libido o problemas de erección). La dosis habitual en adultos es alrededor de 1 mg por kilo de peso y día y se recomienda iniciar el tratamiento con 0,5 mg por kilo de peso y día durante unos 4-6 días, para incrementar luego hasta llegar a la dosis eficaz. Las dosis máximas en adultos se sitúan entorno a los 100 mg al día. Las dosis de atomoxetina se deben reducir si ésta se asocia a otros medicamentos que alteren el metabolismo hepático, como la fluoxetina o la paroxetina (Milchelson et al., 2003).

Wilens et al. (2008) han realizado un ensayo clínico doble ciego que evalúa la eficacia de atomoxetina en pacientes alcohólicos. Los resultados han mostrado un control de los síntomas del TDAH, pero no del consumo de alcohol. Si la drogodependencia no se consigue estabilizar, se sugiere detener el tratamiento del TDAH e iniciar un tratamiento intensivo para la misma. Conjuntamente al tratamiento farmacológico, los autores sugieren realizar un abordaje psicológico de tipo cognitivo-conductual que aborde tanto los síntomas del TDAH como de los TUS.



TABLA 2. Estudios de tratamiento farmacológico publicados en población adulta con TDAH y abuso o dependencia de sustancias.

TIPO DE ESTUDIO	DROGA	N	FÁRMACO	DOSIS (mg/día)
Estudios controlados				
Wilens et al. 2008	Alcohol	147	Atomoxetina	25-100
Biederman et al. 2008	Varias	112	Metilfenidato SR	
Szobot et al. 2008	Varias	16	Metilfenidato SR	30-70
Levin et al. 2007	Cocaína	106	Metilfenidato SR vs Placebo	40-60
Levin et al. 2006	Metadona+ Cocaína	98	Metilfenidato SR vs Bupropion SR	40-80 200-400
Carpentier et al. 2005	Varias	25	Metilfenidato	15-45
Collins et al. 2006	Cocaína	14	Metilfenidato SR	40-60
Schubiner et al. 2002	Cocaína	48	Metilfenidato	90
Estudios no controlados				
Solhkhah et al. 2005	Varias	14	Bupropion SR	100-400
Somoza et al. 2004	Cocaína	41	Metilfenidato	60
Levin et al. 2002	Cocaína	11	Bupropion	250-400
Upadhayaya et al. 2001	Cocaína/ Alcohol	10	Venlafaxina	75-300
Castaneda et al. 2000	Cocaína	19	Metilfenidato SR	20-20
Levin et al. 1998	Cocaína	12	Metilfenidato SR	40-80
Riggs et al. 1996	Cocaína	10	Pemolina	37.5-75
Casos clínicos				
Schubiner et al. 1995	Alcohol	1	Metilfenidato	
Cocores et al. 1987	Cocaína	1	Bromocriptina	
Weiss et al. 1985	Cocaína	1	Pemolina	
Khantzian et al. 1983	Cocaína	1	Metilfenidato	
Turnquist et al. 1983	Alcohol	1	Pemolina	



CONCLUSIONES

El TDAH es un trastorno con una elevada prevalencia en la población general adulta. Se inicia en la infancia y persiste en la edad adulta en más del 50% de sujetos. Una de las comorbilidades más frecuentes son los trastornos por uso de sustancias. Por otra parte, entre los pacientes consumidores de tóxicos la prevalencia del TDAH es significativamente superior a la encontrada en la población general. Así, el TDAH es un claro factor de riesgo para presentar trastornos por uso de sustancias. De igual forma, se asocia a una peor evolución de las drogodependencias.

A pesar de los resultados de los trabajos publicados sobre esta comorbilidad, en la práctica clínica diaria todavía se detecta poco el TDAH en drogodependientes. El infradiagnóstico del TDAH puede tener repercusiones negativas en el tratamiento y la evolución de las drogodependencias, ya que el TDAH es un claro factor de mal pronóstico. Debido a la elevada prevalencia en sujetos con TUS y las repercusiones sobre la evolución de la drogodependencia, es preciso incorporar el TDAH como un diagnóstico diferencial más.

Los tratamientos empleados en el TDAH, fundamentalmente los psicoestimulantes como el metilfenidato, han demostrado que pueden ser útiles en el control de los síntomas del TDAH en sujetos que consumen tóxicos. Los trabajos publicados han evidenciado que los estimulantes no incrementan el TUS de base. Por el contrario, en algunos artículos parecen disminuir el consumo de tóxicos en sujetos drogodependiente con TDAH. Por otra parte el tratamiento con estimulantes durante la infancia, muestra un claro papel protector para evitar el consumo de tóxicos en la adolescencia y en la edad adulta.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido realizado en parte en apoyo de una beca del Fondo de Investigaciones Sanitarias Instituto Carlos III FIS PI04/0524 y a la beca (AP-2004-5069) del Ministerio de Educación y Ciencia.

REFERENCIAS

- Abramowitz, C.S., Kosson, D.S., Seidenberg, M. (2004). The relationship between childhood attention deficit hyperactivity disorder and conduct problems and adult psychopathy in male inmates. *Pers Individ Dif*, 36: 1031-47.
- Barkley, R. A. (2002). Major life activity and health outcomes associated with attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 63 Suppl 12, 10-15.
- Barkley, R.A. (1998). *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment*. New York: Ed. Guilford Press.
- Bernfort, L., Nordfeldt, S., & Persson, J. (2008). ADHD from a socio-economic perspective. *Acta Paediatrica* (Oslo, Norway : 1992), 97(2), 239-245.
- Biederman, J. (2003). Pharmacotherapy for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) decreases the risk for substance abuse: Findings from a longitudinal follow-up of youths with and without ADHD. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 64 Suppl 11, 3-8.
- Biederman, J., & Faraone, S. V. (2005). Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*, 366(9481), 237-248.
- Biederman, J., Faraone, S. V., Monuteaux, M. C., & Feighner, J. A. (2000). Patterns of alcohol and drug use in adolescents can be predicted by parental substance use disorders. *Pediatrics*, 106(4), 792-797.



- Biederman, J., Faraone, S. V., Spencer, T., Wilens, T., Norman, D., Lapey, K. A., et al. (1993). Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 150(12), 1792-1798.
- Biederman, J., Mick, E., & Faraone, S. V. (2000). Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: Impact of remission definition and symptom type. *The American Journal of Psychiatry*, 157(5), 816-818.
- Biederman, J., Petty, C. R., Wilens, T. E., Faraone, M. G., Purcell, C. A., Mick, E., et al. (2008). Familial risk analyses of attention deficit hyperactivity disorder and substance use disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 165(1), 107-115.
- Biederman, J., Wilens, T. E., Mick, E., Faraone, S. V., & Spencer, T. (1998). Does attention-deficit hyperactivity disorder impact the developmental course of drug and alcohol abuse and dependence? *Biological Psychiatry*, 44(4), 269-273.
- Biederman, J., Wilens, T., Mick, E., Milberger, S., Spencer, T. J., & Faraone, S. V. (1995). Psychoactive substance use disorders in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): Effects of ADHD and psychiatric comorbidity. *The American Journal of Psychiatry*, 152(11), 1652-1658.
- Bosch, R., Escuder, G., Ramos-Quiroga, J. A., Castells, X., Casas, M. (2004). Evaluación del TDAH en adultos. En: Tomás J, Casas M. *TDAH: Hiperactividad. Niños movidos e inquietos*. Barcelona: Laertes, p. 335-343.
- Bucholz, P., Madden, A. F., Waldron, M., & Martin, N. G. (2006). Maternal alcohol use disorder and offspring ADHD: Disentangling genetic and environmental effects using a children-of-twins design. *Psychological Medicine*, 36: 1461-1471.
- Bukstein, O. (2008). Substance abuse in patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Medscape Journal of Medicine*, 10(1), 24.
- Carpentier, P. J., de Jong, C. A. J., Dijkstra, B. A. G., Verbrugge, C. A. G., & Krabbe, P. F. M. (2005). A controlled trial of methylphenidate in adults with attention deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders. *Addiction (Abingdon, England)*, 100(12), 1868-1874.
- Casas M, Pérez de los Cobos J, Salazar I, Tejero A (1992). Las conductas de automedicación en drogodependencias. En: Casas M. *Trastornos psíquicos en las toxicomanías*. Barcelona: Neurociencias.
- Casas M. Trastornos Duales (2000). En: Vallejo J, Gastó C, editores. *Trastornos afectivos: Ansiedad y Depresión*. Barcelona: Masson, p. 890-900.
- Castaneda, R., Levy, R., Hardy, M., & Trujillo, M. (2000). Long-acting stimulants for the treatment of attention-deficit disorder in cocaine-dependent adults. *Psychiatric Services (Washington, D.C.)*, 51(2), 169-171.
- Castells X, Ramos-Quiroga JA, Escuder G, Bosch R, Casas M (2004). Los fármacos estimulantes en el tratamiento del TDAH. En: Tomás J, Casas M. *TDAH: Hiperactividad. Niños movidos e inquietos*. Barcelona: Laertes, p. 278-95.
- Cleland, C., Magura, S., Foote, J., Rosenblum, A., & Kosanke, N. (2006). Factor structure of the conners adult ADHD rating scale (CAARS) for substance users. *Addictive Behaviors*, 31(7), 1277-1282.
- Cocores, J. A., Davies, R. K., Mueller, P. S., & Gold, M. S. (1987). Cocaine abuse and adult



attention deficit disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 48(9), 376-377.

Collins SL, Levin FR, Foltin RW, Kleber HD, Evans SM (2006). Response to cocaine, alone and in combination with methylphenidate, in cocaine abusers with ADHD. *Drug and Alcohol Dependence*, 82:158-167.

Conners C, Ehrhard D, Sparrow D (1999). *CAARS-S:L Adult ADHD Rating Scales*. MHS, 1999, New York.

Davids, E., von Bunau, U., Specka, M., Fischer, B., Scherbaum, N., & Gastpar, M. (2005). History of attention-deficit hyperactivity disorder symptoms and opioid dependence: A controlled study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 29(2), 291-296.

Elkins, I.J., McGue, M., & Iacono, W.G. (2007). Prospective effects of attention-deficit/hyperactivity disorder, conduct disorder, and sex on adolescent substance use and abuse. *Archives of General Psychiatry*, 64(10), 1145-1152.

Faraone SV, Wilens TE (2007b). Effect of stimulant medications for attention – deficit disorder on later substance use and the potential for stimulant misuse, abuse and diversion. *J Clin Psychiatry*, 68 suppl 11: 15-22.

Faraone, S.V., Biederman, J., Wilens, T.E., & Adamson, J. (2007). A naturalistic study of the effects of pharmacotherapy on substance use disorders among ADHD adults. *Psychological Medicine*, 37(12), 1743-1752.

Faraone, S.V., Sergeant, J., Gillberg, C., & Biederman, J. (2003). The worldwide prevalence of ADHD: Is it an american condition? *World Psychiatry : Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 2(2), 104-113.

Fayyad, J., De Graaf, R., Kessler, R., Alonso, J., Angermeyer, M., Demyttenaere, K., et al. (2007). Cross-national prevalence and cor-

relates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science*, 190, 402-409.

Fischer, M., Barkley, R. A., Smallish, L., & Fletcher, K. (2002). Young adult follow-up of hyperactive children: Self-reported psychiatric disorders, comorbidity, and the role of childhood conduct problems and teen CD. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 30(5), 463-475.

Garland, E. J. (1998). Intranasal abuse of prescribed methylphenidate. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 37(6), 573-574.

Gerra, G., Leonardi, C., Cortese, E., Zaimovic, A., Dell'agnello, G., Manfredini, M., et al. (2007). Homovanillic acid (HVA) plasma levels inversely correlate with attention deficit-hyperactivity and childhood neglect measures in addicted patients. *Journal of Neural Transmission (Vienna, Austria : 1996)*, 114(12), 1637-1647.

Goksøyr, P.K., & Nøttestad, J.A. (2008). The burden of untreated ADHD among adults: The role of stimulant medication. *Addictive Behaviors*, 33(2), 342-346.

Goldman L, Genel M, Bezman R, Slanetz PJ (1998). Council on Scientific Affairs American Medical Association. Diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *JAMA*, 279: 1100-1107.

Jacob, C.P., Romanos, J., Dempfle, A., Heine, M., Windemuth-Kieselbach, C., Kruse, A., et al. (2007). Co-morbidity of adult attention-deficit/hyperactivity disorder with focus on personality traits and related disorders in a tertiary referral center. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 257(6), 309-317.



- Kessler, R. C., Adler, L., Ames, M., Demler, O., Faraone, S., Hiripi, E., et al. (2005). The world health organization adult ADHD self-report scale (ASRS): A short screening scale for use in the general population. *Psychological Medicine*, 35(2), 245-256.
- Kessler, R. C., Adler, L., Barkley, R., Biederman, J., Conners, C. K., Demler, O., et al. (2006). The prevalence and correlates of adult ADHD in the united states: Results from the national comorbidity survey replication. *The American Journal of Psychiatry*, 163(4), 716-723.
- Kessler, R. C., Chiu, W. T., Demler, O., Merikangas, K. R., & Walters, E. E. (2005). Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the national comorbidity survey replication. *Archives of General Psychiatry*, 62(6), 617-627.
- Khantzian EJ (1985). The self-medication hypothesis of addictive disorders: focus on heroin and cocaine dependence. *Am J Psychiatry*, 142:1259-65.
- Khantzian, E. J. (1983). An extreme case of cocaine dependence and marked improvement with methylphenidate treatment. *The American Journal of Psychiatry*, 140(6), 784-785.
- Kollins, S. H. (2008). ADHD, substance use disorders, and psychostimulant treatment: Current literature and treatment guidelines. *J. Atten Disord.*
- Kollins, S. H., McClernon, F. J., & Fuemmeler, B. F. (2005). Association between smoking and attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in a population-based sample of young adults. *Archives of General Psychiatry*, 62(10), 1142-1147.
- Levin, F. R., & Upadhyaya, H. P. (2007). Diagnosing ADHD in adults with substance use disorder: DSM-IV criteria and differential diagnosis. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 68(7), e18.
- Levin, F. R., Evans, S. M., & Kleber, H. D. (1999). Practical guidelines for the treatment of substance abusers with adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Psychiatric Services (Washington, D.C.)*, 50(8), 1001-1003.
- Levin, F. R., Evans, S. M., Brooks, D. J., & Garawi, F. (2007). Treatment of cocaine dependent treatment seekers with adult ADHD: Double-blind comparison of methylphenidate and placebo. *Drug and Alcohol Dependence*, 87(1), 20-29.
- Levin, F. R., Evans, S. M., Brooks, D. J., Kalbag, A. S., Garawi, F., & Nunes, E. V. (2006). Treatment of methadone-maintained patients with adult ADHD: Double-blind comparison of methylphenidate, bupropion and placebo. *Drug and Alcohol Dependence*, 81(2), 137-148.
- Levin, F. R., Evans, S. M., McDowell, D. M., & Kleber, H. D. (1998). Methylphenidate treatment for cocaine abusers with adult attention-deficit/hyperactivity disorder: A pilot study. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 59(6), 300-305.
- Levin, F. R., Evans, S. M., McDowell, D. M., Brooks, D. J., & Nunes, E. (2002). Bupropion treatment for cocaine abuse and adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Addictive Diseases: The Official Journal of the ASAM, American Society of Addiction Medicine*, 21(2), 1-16.
- Mannuzza, S., Klein, R. G., & Moulton, John L., 3rd. (2003). Persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into adulthood: What have we learned from the prospective follow-up studies? *Journal of Attention Disorders*, 7(2), 93-100.
- McGough, J. J., & Barkley, R. A. (2004). Diagnostic controversies in adult attention deficit



hyperactivity disorder: The American Journal of Psychiatry, 161(11), 1948-1956.

McGough, J. J., Smalley, S. L., McCracken, J. T., Yang, M., Del'Homme, M., Lynn, D. E., et al. (2005). Psychiatric comorbidity in adult attention deficit hyperactivity disorder: Findings from multiplex families. *The American Journal of Psychiatry*, 162(9), 1621-1627.

Michelson D, Adler L, Spencer T, Reimherr FW, West SA, Allen AJ (2003). Atomoxetine in adults with ADHD: two randomised, placebo-controlled studies. *Biol Psychiatry*, 53: 112-20.

Ohlmeier, M. D., Peters, K., Kordon, A., Seifert, J., Wildt, B. T., Wiese, B., et al. (2007). Nicotine and alcohol dependence in patients with comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*, 42(6), 539-543.

Polanczyk, G., de Lima, M. S., Horta, B. L., Biederman, J., & Rohde, L. A. (2007). The worldwide prevalence of ADHD: A systematic review and metaregression analysis. *The American Journal of Psychiatry*, 164(6), 942-948.

Ramos-Quiroga, J. A., Bosch-Munso, R., Castells-Cervello, X., Nogueira-Morais, M., Garcia-Gimenez, E., & Casas-Brugue, M. (2006). Attention deficit hyperactivity disorder in adults: A clinical and therapeutic characterization. [Trastorno por deficit de atencion con hiperactividad en adultos: caracterizacion clinica y terapeutica] *Revista De Neurologia*, 42(10), 600-606.

Riggs, P. D., Thompson, L. L., Mikulich, S. K., Whitmore, E. A., & Crowley, T. J. (1996). An open trial of pemoline in drug-dependent delinquents with attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35(8), 1018-1024.

Schubiner H, Tzelepis A, Milberger S, Lockhart N, Kruger M, Kelley BJ (2000). Prevalence

of attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder among substance abusers. *J Clin Psychiatry*, 61: 244-51.

Schubiner, H. (2005). Substance abuse in patients with attention-deficit hyperactivity disorder: Therapeutic implications. *CNS Drugs*, 19(8), 643-655.

Schubiner, H., Saules, K. K., Arfken, C. L., Johanson, C., Schuster, C. R., Lockhart, N., et al. (2002). Double-blind placebo-controlled trial of methylphenidate in the treatment of adult ADHD patients with comorbid cocaine dependence. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 10(3), 286-294.

Schubiner, H., Tzelepis, A., Isaacson, J. H., Warbasse, L. H., 3rd, Zacharek, M., & Musial, J. (1995). The dual diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder and substance abuse: Case reports and literature review. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 56(4), 146-150.

Sharps, M. J., Price-Sharps, J. L., Day, S. S., Villegas, A. B., & Nunes, M. A. (2005). Cognitive predisposition to substance abuse in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Addictive Behaviors*, 30(2), 355-359.

Solhkhah, R., Wilens, T. E., Daly, J., Prince, J. B., Van Patten, S. L., & Biederman, J. (2005). Bupropion SR for the treatment of substance-abusing outpatient adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and mood disorders. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 15(5), 777-786.

Somoza, E. C., Winhusen, T. M., Bridge, T. P., Rotrosen, J. P., Vanderburg, D. G., Harrer, J. M., et al. (2004). An open-label pilot study of methylphenidate in the treatment of cocaine dependent patients with adult attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Addictive Diseases: The Official Journal of the ASAM, American Society of Addiction Medicine*, 23(1), 77-92.



- Spencer, T., Biederman, J., Wilens, T. E., & Faraone, S. V. (1998). Adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: A controversial diagnosis. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 59 Suppl 7, 59-68.
- Sullivan, M. A., & Rudnik-Levin, F. (2001). Attention deficit/hyperactivity disorder and substance abuse. diagnostic and therapeutic considerations. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 931, 251-270.
- Szobot, C. M., Rohde, L. A., Katz, B., Ruaro, P., Schaefer, T., Walcher, M., et al. (2008). A randomized crossover clinical study showing that methylphenidate-SODAS improves attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in adolescents with substance use disorder. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research = Revista Brasileira De Pesquisas Medicas e Biologicas / Sociedade Brasileira De Biofisica*. [Et Al.].
- Turnquist, K., Frances, R., Rosenfeld, W., & Mobarak, A. (1983). Pemoline in attention deficit disorder and alcoholism: A case study. *The American Journal of Psychiatry*, 140(5), 622-624.
- Upadhyaya, H. P. (2007). Managing attention-deficit/hyperactivity disorder in the presence of substance use disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 68 Suppl 11, 23-30.
- Upadhyaya, H. P., Brady, K. T., Sethuraman, G., Sonne, S. C., & Malcolm, R. (2001). Venlafaxine treatment of patients with comorbid alcohol/cocaine abuse and attention-deficit/hyperactivity disorder: A pilot study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 21(1), 116-118.
- Ward, M. F., Wender, P. H., & Reimherr, F. W. (1993). The wender utah rating scale: An aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 150(6), 885-890.
- Weiss, R. D., Pope, H. G., Jr, & Mirin, S. M. (1985). Treatment of chronic cocaine abuse and attention deficit disorder; residual type, with magnesium pemoline. *Drug and Alcohol Dependence*, 15(1-2), 69-72.
- Wilens, T. E. (2007). The nature of the relationship between attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 68 Suppl 11, 4-8.
- Wilens, T. E., Adler, L. A., Weiss, M. D., Michelson, D., Ramsey, J. L., Moore, R. J., et al. (2008). Atomoxetine treatment of adults with ADHD and comorbid alcohol use disorders. *Drug and Alcohol Dependence*, 96(1-2), 145-154.
- Wilens, T. E., Biederman, J., Spencer, T. J., & Frances, R. J. (1994). Comorbidity of attention-deficit hyperactivity and psychoactive substance use disorders. *Hospital & Community Psychiatry*, 45(5), 421-3, 435.
- Wilens, T. E., Faraone, S. V., Biederman, J., & Gunawardene, S. (2003). Does stimulant therapy of attention-deficit/hyperactivity disorder beget later substance abuse? A meta-analytic review of the literature. *Pediatrics*, 111(1), 179-185.
- Wilens, T. E., Hahesy, A. L., Biederman, J., Bredin, E., Tanguay, S., Kwon, A., et al. (2005). Influence of parental SUD and ADHD on ADHD in their offspring: Preliminary results from a pilot-controlled family study. *The American Journal on Addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions*, 14(2), 179-187.
- Wilens, T. E., Kwon, A., Tanguay, S., Chase, R., Moore, H., Faraone, S. V., et al. (2005). Characteristics of adults with attention deficit hyperactivity disorder plus substance use disorder: The role of psychiatric comorbidity. *The American Journal on Addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions*, 14(4), 319-327.