

RELACIÓN ENTRE LOS TRASTORNOS POR USO DE SUSTANCIAS Y EL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD EN ADULTOS

Tesis Doctoral presentada por

Constanza Daigre Blanco

Para obtener el grado de Doctora en Psiquiatría y Psicología Clínica

Directores:

Prof. Miguel Casas.

Catedrático de Psiquiatría de la Universitat Autònoma de Barcelona y
Jefe de Servicio del Hospital Universitari Vall d'Hebron

Dr. Carlos Roncero.

Profesor asociado de la Universitat Autònoma de Barcelona y
coordinador del CAS del Hospital Universitari Vall d'Hebron

Dr. Josep Antoni Ramos-Quiroga.

Profesor asociado de la Universitat Autònoma de Barcelona y
coordinador del programa de TDAH del Hospital Universitari Vall d'Hebron

Programa de doctorado en psiquiatría y psicología clínica
Departament de Psiquiatria i Medicina Legal, UAB.
Barcelona, 2014

Agradecimientos

Los estudios que componen esta tesis tienen como último objetivo contribuir al abordaje de las personas adictas a sustancias que también presentan dificultades de atención, hiperactividad e impulsividad. Por lo cual quiero agradecer a todos los pacientes que han participado en el proceso de evaluación psicológica dispuestos a colaborar y a contar sus experiencias.

Quiero agradecer a mis tutores de tesis, los doctores Miquel Casas, Carlos Roncero y Josep Antoni Ramos-Quiroga, porque desde que vine al Servicio de psiquiatría y al CAS del Hospital Vall d'Hebron, han depositado en mí la confianza necesaria para realizar esta tesis y para seguir aprendiendo como investigadora. Gracias al Dr. Casas por darme la oportunidad de formar parte del equipo y por confiar en mi esfuerzo. Agradezco al Dr. Roncero, que me ha animado y transmitido optimismo durante todo este tiempo, por enseñarme lo difícil que es trabajar con pacientes adictos. Agradezco al Dr. Ramos por transmitirme las particularidades del TDAH y contar conmigo para diferentes proyectos.

Agradezco la beca recibida por *Erasmus Mundus* para realizar el máster *PHOENIX Dynamics of Health and Welfare* como alumna extranjera, que me permitió realizar el *practicum* en el CAS Vall d'Hebron y de esta manera comenzar a desarrollar un vínculo que se mantiene hasta hoy.

Quiero agradecer a todo el equipo del CAS Vall d'Hebron por el apoyo que me ha brindado en la realización de los diferentes proyectos. Especialmente al equipo de psicología, junto con el cual hemos realizado cada diagnóstico de la mejor manera. Y en concreto a mi compañera Laia Rodríguez-Cintas por compartir el día a día y las luchas con las bases de datos con responsabilidad y entusiasmo.

Agradezco las contribuciones de todos los coautores de los artículos que conforman esta tesis por sus críticas constructivas. En especial a Sergi Valero por su apoyo en la parte metodológica y por enseñarme generosamente diversas claves para el análisis de los datos. También especialmente a Lara Grau-López por su constante apoyo y por sus múltiples lecturas críticas y rigurosas.

Finalmente, muchas gracias a mi familia que desde Chile siempre me ha transmitido la energía necesaria para la realización de este trabajo. A mis suegros y a Chaly, por ayudarme en numerosas cosas prácticas. Y muy especialmente agradezco a Israel y a Elena, mi compañero y mi hija, por el cariño, por los ánimos y por transmitirme siempre una visión positiva de las cosas.

Índice

1. Resumen	9
1.1. Resumen	11
1.2. Abstract	12
2. Introducción	13
2.1. Trastornos por uso de sustancias	15
2.1.1. Definición de droga y adicción	15
2.1.2. Criterios diagnósticos de los trastornos por uso de sustancias (TUS)	16
2.1.3. Epidemiología de las drogodependencias	19
2.1.3.1. Epidemiología de las drogodependencias a nivel mundial	19
2.1.3.2. Epidemiología de las drogodependencias a nivel europeo	19
2.1.3.3. Epidemiología de las drogodependencias en España	21
2.1.4. Factores de riesgo de las drogodependencias	23
2.1.5. Tratamiento multidisciplinar de las adicciones	25
2.2. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en Adultos	29
2.2.1. Evolución histórica de los criterios diagnósticos del TDAH en Adultos	29
2.2.2. Manifestaciones clínicas del TDAH en adultos	33
2.2.3. Epidemiología del TDAH en adultos	34
2.2.4. Etiopatogenia del TDAH	35
2.2.4.1. Estructuras y circuitos cerebrales implicados en el TDAH	36
2.2.4.2. Importancia de la genética en el TDAH	36
2.2.4.3. Factores ambientales relacionados con el TDAH	37
2.3. Relación entre el TDAH y los trastornos por uso de sustancias	38
2.3.1. Relación entre el TDAH y TUS	38
2.3.2. Diagnóstico del TDAH en pacientes con TUS	40
2.3.2.1. Características psicométricas de los instrumentos	42

2.3.3. Tratamiento	46
2.3.3.1. Intervenciones psicosociales	46
2.3.3.2. Tratamiento farmacológico	47
3. Hipótesis	49
3.1. Hipótesis general	51
3.2. Hipótesis específicas	51
4. Objetivos	53
4.1. Objetivo general	55
4.2. Objetivos específicos	55
5. Publicaciones	57
Informe de los directores de tesis	59
Artículo 1: Conductas adictivas y trastorno por déficit de atención con hiperactividad en adultos	61
Artículo 2: Trastorno por déficit de atención con hiperactividad y dependencia de sustancias depresoras. Una revisión. / Attention deficit hyperactivity disorder and Central Nervous System Depressants dependence. A review	79
Artículo 3: Cuestionario autoinformado de cribado de TDAH ASRS-v1.1 en adultos en tratamiento por trastornos por uso de sustancias / Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-v1.1) symptom checklist in patients with substance use disorders	97
Artículo 4: Adult ADHD screening in alcohol-dependents patients using the Wender- Utah Rating Scale (WURS) and the Self-Report Scale (ASRS)	113

Artículo 5: Attention deficit hyperactivity disorder in cocaine-dependent adults: a psychiatric comorbidity analysis	123
6. Discusión	133
6.1. Prevalencia	135
6.2. Género	135
6.3. TDAH como factor de riesgo de adicciones	136
6.4. TDAH y gravedad de la adicción	136
6.5. TDAH en adictos y comorbilidad psiquiátrica	138
6.6. Explicaciones plausibles	140
6.7. Diagnóstico	140
6.8. Tratamiento	143
6.9. Limitaciones y fortalezas	144
7. Conclusiones	147
8. Referencias bibliográficas	151

1. Resumen

1.1. Resumen

El objetivo de esta tesis doctoral, que se presenta por compendio de publicaciones, es profundizar en el conocimiento de la relación entre los trastornos por uso de sustancias (TUS) y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en la vida adulta. Se incluye la actualización de la literatura científica, el análisis de la validez de dos pruebas de cribado de TDAH ampliamente utilizadas (Adult ADHD Self-Report Scale, ASRS y Wender- Utah Rating Scale, WURS) y el análisis de las características clínicas de los pacientes con dependencia de cocaína y TDAH.

La revisión de la literatura se expone en los dos primeros artículos. Uno se centra en las características de la comorbilidad entre los diversos TUS y el TDAH. El otro aborda, específicamente, la relación entre la adicción a sustancias depresoras del SNC y el TDAH. En ambos se describe que el TDAH es más frecuente en personas con trastornos por uso de sustancias que en población general y que esta comorbilidad se caracteriza por presentar dificultades a nivel diagnóstico, clínico y terapéutico.

En el tercer artículo, sobre las características psicométricas del ASRS en adictos, se observa que el porcentaje de sensibilidad es adecuado (87,5%) y el de especificidad sólo moderado (68,8%). Se concluye que éste presenta correctas propiedades, que es un instrumento de cribado sencillo y de aceptable validez. Sin embargo, como se describe en el cuarto artículo, al complementar la evaluación de los síntomas de TDAH en la edad adulta (ASRS), con los de la infancia (WURS), las propiedades psicométricas mejoran (sensibilidad 92.3% y especificidad 73.6%), aumentando la validez diagnóstica.

El último artículo publicado de esta tesis tiene como objetivo analizar la comorbilidad psiquiátrica y las características clínicas de los pacientes dependientes de cocaína que presentan TDAH en la edad adulta. Se observa que los antecedentes de trastorno disocial en la infancia, los antecedentes de dependencia de *cannabis* a lo largo de la vida y presentar una edad menor al inicio del tratamiento de la adicción están independientemente relacionados con el TDAH en el adulto. Finalmente, se concluye que en adultos dependientes de cocaína, el TDAH se asocia a mayor comorbilidad psiquiátrica y gravedad de la adicción.

En general, los pacientes adictos con TDAH tienden a presentar mayor comorbilidad psiquiátrica y la adicción suele expresarse con mayor gravedad.

1.2. Abstract

The aim of this doctoral thesis, presented as an aggregation of articles, is to analyze the relationship between substance use disorders (SUD) and adult attention deficit disorder with hyperactivity (ADHD). Indeed are an update of the scientific literature, the study of the ASRS questionnaire psychometric properties and the psychiatric comorbidity analysis of patients with cocaine dependence and ADHD.

The first articles focus on the literature reviewed; the first one discusses the characteristics of the comorbidity between ADHD and different SUD. The other one focuses specifically on the relationship between Central Nervous System Depressants dependence and ADHD. It has been reported that ADHD is more frequent in people with substance use disorders than in general population. This comorbidity is characterized by difficulties in diagnosis and treatment.

The third article, where the validity of ASRS (Adult ADHD Self-Report Scale) in addicted patients is analyzed, it was observed that the percentage of sensitivity is adequate (87.5 %) and only moderate specificity (68.8 %). It is concluded that the ASRS which has correct properties, is a simple screening tool and on acceptable validity for the identification of ADHD among addicted patients. However, as in the fourth article is described, the complementary use of WURS and ASRS, as a strategy for the evaluation of ADHD symptoms in childhood and adulthood, is very useful in the clinical practice, because the psychometric properties are substantially improved using both scales.

The aim of last article of this thesis is to analyze the psychiatric comorbidity and clinical features of cocaine-dependent patients with adult ADHD. We found that a history of behavioral disorder in childhood, a lifetime history of *cannabis* dependence, and age of first treatment were independently associated with ADHD. Finally, it is concluded that in cocaine-dependent adults, the comorbidity with ADHD is associated with increased psychiatric comorbidity and a greater severity of addiction.

Overall, addicted patients with ADHD tend to present higher psychiatric comorbidity and the addiction usually is expressed with greater severity.

2. Introducción

2. Introducción

2.1. Trastornos por uso de sustancias

2.1.1. Definición de droga y adicción

Se define droga a toda sustancia farmacológicamente activa sobre el sistema nervioso, sea prescrita o no, que modifica la conducta de quien la consume. Como tal, se entienden las denominadas drogas legales (alcohol y nicotina...), las drogas ilegales (heroína, cocaína, cannabis, drogas de diseño...), las sustancias de uso doméstico y los medicamentos (benzodiacepinas, analgésicos,...) (Roncero et al, 2009).

El consumo de drogas constituye un motivo de consulta frecuente en los diferentes niveles de atención sanitaria. Las drogodependencias son enfermedades psiquiátricas crónicas y recurrentes, con tendencia a las recaídas, las cuales se producen muy frecuentemente, incluso tras tratamientos intensivos de desintoxicación (Grau-López et al, 2012; Smyth et al, 2010; Olmos-Espinosa et al, 2001).

La adicción a las drogas se puede definir como un conjunto de síntomas psíquicos caracterizados por una necesidad compulsiva de consumo de sustancias psicotropas con alto potencial de abuso y dependencia, que se manifiesta clínicamente por una combinación de tolerancia a sus efectos, síndrome de abstinencia y pérdida de control en el consumo, que desemboca en un deterioro de la vida social y de la salud del paciente. Se entiende por tolerancia la necesidad de consumir cantidades crecientes de la sustancia a fin de mantener los mismos efectos o la disminución del efecto con la misma cantidad de sustancia consumida. La abstinencia es el conjunto de manifestaciones clínicas que aparecen cuando se interrumpe o se disminuye el consumo de la sustancia (American Psychiatric Association 2002).

La adicción a las drogas invade progresivamente todas las esferas de la vida del individuo (familia, amigos, relaciones sociales, trabajo...), provocando un deterioro de la vida del paciente con un incremento de los problemas familiares, sociales, laborales, de tráfico, etc. (Benaiges et al, 2012; Álvarez et al, 2010; Álvarez et al, 2007). Al mismo tiempo, se

produce un desinterés hacia actividades, experiencias y placeres alternativos que habían formado parte de la vida del individuo afectado (Corominas et al, 2009).

Las drogodependencias tienen influencias psicológicas, genéticas y ambientales. La adicción no se desarrolla tras un primer consumo, sino que es un proceso que empieza generalmente por el uso social de la droga, pasando posteriormente a una segunda etapa en la que se va perdiendo progresivamente el control sobre la droga o la conducta adictiva hasta desarrollar una dependencia (Volkow et al, 2010).

2.1.2. Criterios diagnósticos de los trastornos por consumo de sustancias

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM IV-TR de la Asociación Americana de Psiquiatría incluye el trastorno por dependencia y por abuso de sustancias dentro de los trastornos relacionados con el consumo de sustancias, cuyos criterios se presentan en las tablas 1 y 2. El consumo de sustancias puede causar el trastorno por dependencia que incluye un conjunto de síntomas conductuales, cognitivos y fisiológicos que indican que el individuo continúa consumiendo la sustancia a pesar de la aparición de los problemas que genera (APA, 1994). Clásicamente, se ha primado la existencia del síndrome de abstinencia y del fenómeno de la tolerancia. Aunque estos criterios son muy importantes, se debe destacar que la ausencia de alguno de ellos, o de ambos, no excluye necesariamente la existencia de un cuadro de dependencia. La característica esencial del abuso de sustancias consiste en un patrón desadaptativo de consumo manifestado por consecuencias adversas significativas y recurrentes relacionadas con este consumo.

Recientemente se han publicado los criterios diagnósticos del DSM-5, donde se reclasifican los trastornos por uso de sustancias del DSM IV-TR como “Trastornos relacionados con sustancias y Trastornos adictivos”, que se dividen en dos grupos: trastornos inducidos por sustancias (intoxicación, abstinencia y otros trastornos mentales inducidos por sustancias como trastornos psicóticos, trastornos depresivos y trastornos de ansiedad), y trastorno por consumo de sustancias que lo dividen en tres grupos según su gravedad (leve, moderado y grave). En la tabla 3, se muestra un resumen de los criterios diagnósticos del DSM-5 para el trastorno por consumo de sustancias.

El correcto diagnóstico de los trastornos relacionados con sustancias requiere una detallada historia clínica, en la que se incluya el comienzo del consumo de cada droga, el inicio del consumo regular, vía de administración, frecuencia de consumo, la aparición de características relevantes como son los fenómenos de tolerancia y abstinencia, número de recaídas, grado de impulsividad y una completa anamnesis para valorar las repercusiones clínicas del consumo continuado de sustancias (García-Portilla, 2011; Roncero et al, 2009; Fernández-Miranda, 2001).

Tabla 1. Criterios para la dependencia de sustancias

Un patrón desadaptativo de consumo de la sustancia que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por tres (o más) de los ítems siguientes en algún momento de un período continuado de 12 meses:

1. **Tolerancia**, definida por cualquiera de los siguientes ítems:
 - (a) Una necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado.
 - (b) El efecto de las mismas cantidades de sustancia disminuye claramente con su consumo continuado.
2. **Abstinencia**, definida por cualquiera de los siguientes ítems:
 - (a) El síndrome de abstinencia característico para la sustancia (v. Criterios A y B de los criterios diagnósticos para la abstinencia de sustancias específicas).
 - (b) Se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.
3. La sustancia es tomada con **frecuencia, en cantidades** mayores o durante un período más largo de lo que inicialmente se pretendía.
4. Existe un **deseo** persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo de la sustancia.
5. Se emplea mucho **tiempo** en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia (p. ej., visitar a varios médicos o desplazarse largas distancias), en el consumo de la sustancia (p. ej., fumar un pitillo tras otro) o en la recuperación de los efectos de la sustancia.
6. **Reducción de importantes actividades** sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia.
7. Se continúa tomando la sustancia a pesar de tener conciencia de problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes, que parecen causados o exacerbados por el consumo de la sustancia (p. ej., consumo de la cocaína a pesar de saber que provoca depresión, o continuada ingesta de alcohol a pesar de que empeora una úlcera).

Tabla 2. Criterios para el abuso de sustancias

A. Un patrón desadaptativo de consumo de sustancias que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por uno (o más) de los ítems siguientes durante un período de 12 meses:

1. Consumo recurrente de sustancias, que da lugar al incumplimiento de obligaciones en el trabajo, la escuela o en casa (p. ej., ausencias repetidas o rendimiento pobre relacionados con el consumo de sustancias; ausencias, suspensiones o expulsiones de la escuela relacionadas con la sustancia; descuido de los niños o de las obligaciones de la casa).
2. Consumo recurrente de la sustancia en situaciones en las que hacerlo es físicamente peligroso (p. ej., conducir un automóvil o accionar una máquina bajo los efectos de la sustancia).
3. Problemas legales repetidos relacionados con la sustancia (p. ej., arrestos por comportamiento escandaloso debido a la sustancia).
4. Consumo continuado de la sustancia, a pesar de tener problemas sociales continuos o recurrentes o problemas interpersonales causados o exacerbados por los efectos de la sustancia (p. ej., discusiones con la esposa acerca de las consecuencias de la intoxicación, o violencia física).

B. Los síntomas no han cumplido nunca los criterios para la dependencia de sustancias de esta clase de sustancia.

Tabla 3. Criterios para los trastornos adictivos según el DSM-5.

A. Consumo problemático de una sustancia que provoca un deterioro o malestar clínico significativo y que se manifiesta por al menos 2 ítems de los siguientes 11 hechos, en los últimos 12 meses:

1. Consumo de la sustancia con frecuencia en cantidades superiores o durante un tiempo más prolongado de lo previsto.
2. Deseo persistente o esfuerzos fracasados de abandonar o controlar el consumo.
3. Se invierte mucho tiempo en las actividades necesarias para conseguir la sustancia, consumirla o recuperarse de sus efectos.
4. Craving a la sustancia, entendido como ansias o un poderoso deseo o necesidad de consumir la sustancia.
5. Consumo de la sustancia que lleva al incumplimiento de las obligaciones
6. Consumo de la sustancia provoca abandono o reducción de actividades
7. Consumo continuado de la sustancia a pesar de tener problemas sociales o interpersonales recurrentes.
8. Consumo recurrente de la sustancia en situaciones que provoca un riesgo físico
9. Consumo de la sustancia a pesar tener conciencia de problemas relacionados tanto físicos como psicológicos
10. Tolerancia
11. Abstinencia

2.1.3. Epidemiología de las drogodependencias

2.1.3.1. Epidemiología de las drogodependencias a nivel mundial

Los trastornos por uso de sustancias representan un grave problema de salud pública que repercute de manera devastadora a nivel individual, familiar y comunitario. Las drogas socavan el desarrollo económico y social, fomentan la delincuencia, la inestabilidad, la inseguridad y la propagación del VIH (OMS, 2012).

Según el informe mundial sobre las drogas de las Naciones Unidas (2012), el 5% de la población adulta del mundo consumieron alguna droga ilícita durante 2010 y las personas con algún trastorno por consumo de sustancias representan el 0,6% de esta población.

Cada año mueren aproximadamente 0,2 millones de personas producto del consumo de heroína, cocaína y otras drogas ilícitas (OMS, 2012). En las últimas décadas del siglo XX, el consumo de drogas ilegales adquirió especial trascendencia debido a la irrupción del VIH. Los usuarios de drogas ilegales por vía parenteral presentaron una altísima mortalidad en los primeros años de la pandemia (Ministerio de Sanidad y Consumo 2009).

Por su parte, el consumo de alcohol es uno de los principales factores que contribuyen a la mortalidad prematura y la carga de morbilidad en el mundo. Se han estimado en más de 2,3 millones de muertes las asociadas al alcohol en el mundo en el año 2002, lo que supuso un 4,4 % de la carga mundial de morbilidad (OMS, 2007).

2.1.3.2. Epidemiología de las drogodependencias a nivel europeo

Los informes realizados por el Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction) es la principal fuente de información sobre el problema de las drogodependencias en Europa. A continuación se presentan las estimaciones sobre el consumo publicadas en el informe de 2012.

Cannabis

- Prevalencia a lo largo de la vida: unos 80,5 millones (el 23,7 % de los adultos europeos).
- Consumo durante el último año: unos 23 millones de adultos europeos (6,8 %), o uno de cada tres consumidores a lo largo de la vida.
- Consumo durante el último mes: unos 12 millones (3,6 %).

Cocaína

- Prevalencia a lo largo de la vida: unos 15,5 millones (el 4,6 % de los adultos europeos).
- Consumo durante el último año: unos 4 millones de adultos europeos (1,2 %), o uno de cada cuatro consumidores a lo largo de la vida.
- Consumo durante el último mes: unos 1,5 millones (0,5 %).

Éxtasis

- Prevalencia a lo largo de la vida: unos 11,5 millones (el 3,4 % de los adultos europeos).
- Consumo durante el último año: unos 2 millones (0,6 %), o uno de cada seis consumidores a lo largo de toda la vida.

Anfetaminas

- Prevalencia a lo largo de la vida: unos 13 millones (el 3,8 % de los adultos europeos).
- Consumo durante el último año: unos 2 millones (0,6 %), o uno de cada seis consumidores a lo largo de toda la vida.

Opioides

- Consumidores problemáticos de opioides: unos 1,4 millones de europeos.
- Cerca de 710 000 consumidores de opioides recibieron tratamiento de sustitución en 2010.
- Droga principal en un 50 % del total de las solicitudes de tratamiento por drogas.

- El 4 % del total de las muertes de europeos de 15 a 39 años fueron muertes provocadas por el consumo de drogas, y se encontraron opioides en aproximadamente tres cuartas partes de los casos.

Evolución del consumo de cannabis

A finales del decenio de 1990 y principios del de 2000, muchos países europeos notificaron un aumento del consumo de cannabis, tanto en las encuestas de población general como en las encuestas escolares. Desde entonces, muchos países han comunicado una estabilización o incluso un descenso de las tendencias.

Evolución del consumo de cocaína

La cocaína es el estimulante más consumido en Europa, siendo los países más consumidores los situados al suroeste. En la última década, el consumo de esta droga ha ido aumentando progresivamente, sin embargo, los últimos datos sugieren que la tendencia está invirtiéndose. Desde 2008 el número de personas que inician tratamiento de la adicción a la cocaína por primera vez ha dejado de crecer y ha comenzado a disminuir.

Evolución del consumo de heroína

Un conjunto de indicadores que incluyen datos sobre la demanda de tratamiento y las incautaciones realizadas indican que en Europa se está produciendo una disminución gradual del inicio del consumo de heroína, que se produce ante el telón de fondo de un aumento de la disponibilidad y la cobertura de tratamientos. La población de consumidores de heroína parece caracterizarse en conjunto por el envejecimiento y por el nivel relativamente elevado de contacto con los servicios existentes.

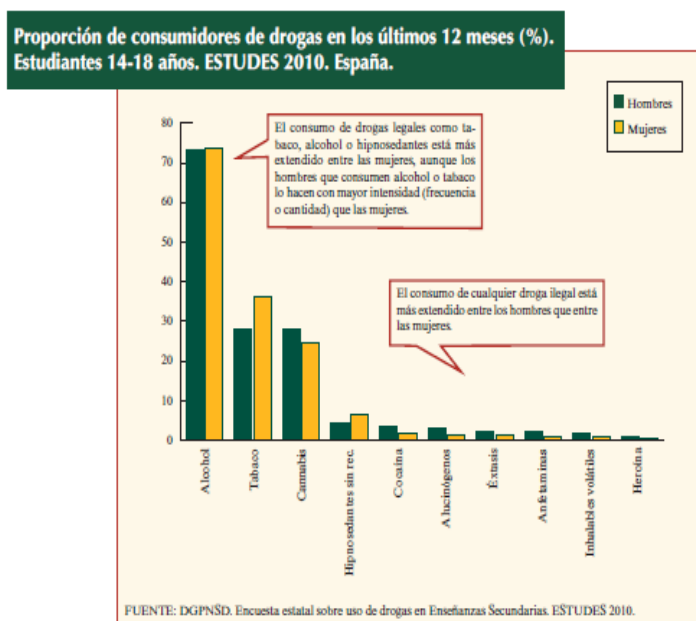
2.1.3.3. Epidemiología de las drogodependencias en España

Los informes realizados por el Plan Nacional de Drogas (PND) constituye la principal fuente de información sobre el problema de las drogodependencias en España. En concreto, la información aportada por el Observatorio Español de las Drogas y las

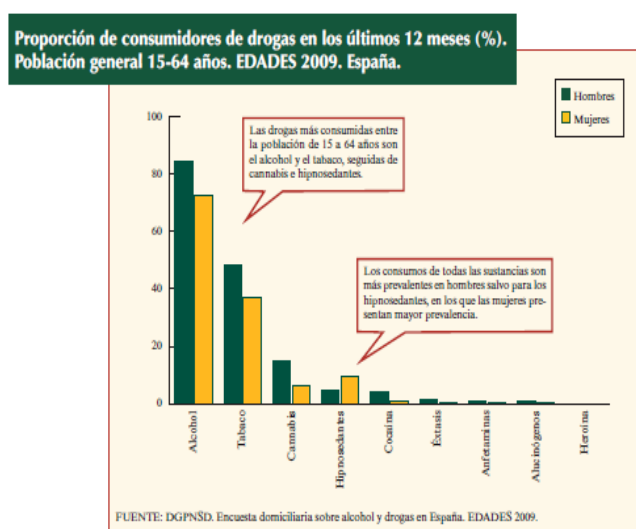
Toxicomanías (OEDT, 2011) aportan información sobre la epidemiología, situación y tendencias de los problemas de drogas en España.

En España existe un Sistema de Información de amplia e ininterrumpida serie temporal que permite conocer la evolución de los patrones de consumo de distintas drogas. Este Sistema se articula en torno a dos grandes encuestas de carácter bienal:

- ESTUDES: Encuesta estatal sobre uso de drogas en Enseñanzas Secundarias (estudiantes de 14-18 años de edad, se realiza desde 1994).



- EDADES: Encuesta domiciliaria sobre alcohol y drogas en España (en población general residente en hogares de 15-64 años de edad, se realiza desde 1995), Plan Nacional Sobre drogas.



Con carácter general, es posible decir que las sustancias legales (alcohol y tabaco) son las más consumidas tanto por la población general como por los estudiantes, seguidas de las ilegales (*cannabis* e hipnosedantes sin receta), situación mantenida desde el inicio de la realización de ambas encuestas.

Los hombres consumen más que las mujeres de todas las sustancias excepto de hipnosedantes, para los que, las mujeres duplican las prevalencias de los hombres. No obstante, en los últimos años, se observa cómo las adolescentes aproximan su consumo al de los chicos, superando a éstos en la actualidad, en el consumo de alcohol, tabaco e hipnosedantes sin receta.

Las drogas con edad media de inicio más baja, tanto en población general como entre los jóvenes de 14 a 18 años, son el tabaco y el alcohol, en este orden, siendo estos datos estables desde hace años. Entre los estudiantes, además, nos encontramos que los inhalables volátiles son las sustancias de inicio al consumo más precoz (13,2 años de edad). Las drogas con edad media de inicio más elevada son los hipnosedantes en la población general (29,5 años) y las anfetaminas (15,5 años) entre los estudiantes. La droga que genera mayor demanda asistencial (sin contar el alcohol) es la cocaína, seguida de los opioides y del *cannabis* (44,0%; 34,3% y 18,1%). Las restantes tienen una baja demanda de tratamiento, lo cual concuerda con los niveles de consumo.

2.1.4. Factores de riesgo de las drogodependencias

La adicción es una enfermedad de naturaleza biopsicosocial. Las causas de la adicción son múltiples e interaccionan de una manera compleja para producir el desorden adictivo. Su etiología no lineal, multifactorial y sistémica hace difícil su comprensión y abordaje integral.

Existen diferentes factores de riesgo y de protección del desarrollo de las drogodependencias, de manera que es posible establecer que hay personas que presentan mayor vulnerabilidad que otras para presentar la enfermedad. En un individuo, confluyen, de manera compleja, factores genéticos (Fernández et al, 2011; Fernández et al, 2010), ambientales y psicológicos (Becoña et al., 2002; Brook et al, 2000; Friedman et al, 2000;

Kendler et al, 1999; Dusemburry et al, 1992). Sin embargo, actualmente no es posible predecir exactamente quien tendrá mayor riesgo de desarrollo de la enfermedad adictiva.

Dentro de los **factores biológicos**, se ha descrito que disfunciones en el circuito de recompensa y especialmente en el sistema dopaminérgico pueden ser determinantes en el desarrollo de una adicción (Volkov et al, 2004; Corominas et al, 2007). Aquellos sujetos especialmente vulnerables presentarían más tempranamente, y con mayor intensidad, alteraciones en dichas áreas, lo que facilitaría el paso del consumo puntual a la dependencia y el mantenimiento de la misma (Ambrosio et al, 2003). También se ha descrito que la herencia genética está asociada a la presencia de drogodependencias (Fernández et al, 2013; Ehlers 2013; Fernández et al, 2011; Fernández et al, 2010; Noble, 1993).

A continuación, mediante la tabla 4, se presentarán diferentes **factores de riesgo psicosociales**, para lo cual se seguirá un esquema planteado por Becoña et al (2002).

Tabla 4. Factores de riesgo psicosociales para el consumo de drogas

A nivel familiar • Consumo de alcohol y drogas por parte de los padres. • Baja supervisión familiar. • Baja disciplina familiar. • Conflicto familiar. • Historia familiar de conducta antisocial. • Actitudes parentales favorables hacia la conducta antisocial. • Actitudes parentales favorables hacia el consumo de sustancias. • Bajas expectativas para los niños o para el éxito. • Abuso físico. A nivel comunitario • Deprivación económica y social. • Desorganización comunitaria. • Cambios y movilidad de lugar. • Las creencias, normas y leyes de la comunidad favorables al consumo de sustancias. • La disponibilidad y accesibilidad a las drogas. • La baja percepción social de riesgo de cada sustancia. Factores de los compañeros e iguales • Actitudes favorables de los compañeros hacia el consumo de drogas. • Compañeros consumidores. • Conducta antisocial o delincuencia temprana. • Rechazo por parte de los iguales.

Factores escolares

- Bajo rendimiento académico.
- Bajo apego a la escuela.
- Tipo y tamaño de la escuela (grande).
- Conducta antisocial en la escuela.

Factores individuales

- Psicológicos y conductuales.
- Rasgos de personalidad.

Fuente: Becoña et al., (2002), adaptado.

2.1.5. Tratamiento multidisciplinar de las adicciones

Como se ha comentando anteriormente, la dependencia de sustancias es un trastorno crónico, complejo, con una interacción de componentes biológicos, genéticos, psicológicos y sociales. Existe una amplia diversidad en el modo de abordar el problema de las adicciones y una gran variedad de servicios de tipo médico, de desintoxicación, residenciales, ambulatorios, de carácter social y de grupos de autoayuda. Estos programas pueden variar respecto a sus marcos teóricos, objetivos de tratamiento y filosofías que los sustentan. Por ejemplo, la motivación es un prerequisite en algunos programas de tratamiento, mientras que en otros representa un objetivo a alcanzar. Además las intervenciones son llevadas a cabo por una gran variedad de profesionales y técnicos donde se incluye a los médicos, psiquiatras, psicólogos, otros especialistas en adicciones, etc., que difieren ampliamente en conocimientos y experiencia (Vicario 2007; Becoña, 2008).

El *Nacional Institute on Drug Abuse* (NIDA, 2009), organismo de referencia a nivel mundial, ha publicado los principios básicos que se deben considerar en el tratamiento de las drogodependencias, estos principios están basados en las evidencias empíricas disponibles (Tabla 5). Se observa una concepción multidisciplinar en el abordaje de las adicciones, identificadas como una enfermedad compleja. Los psicólogos juegan un rol de gran relevancia, siendo las intervenciones terapéuticas cruciales a lo largo de todo el proceso de tratamiento, incluyendo toma de contacto, evaluación, tratamiento y seguimiento. También se establece que el uso de fármacos está indicado para una gran

parte de los pacientes y que en los frecuentes casos de patología dual, o comorbilidad con otro trastorno mental, se debe realizar tratamiento farmacológico para ambas patologías. En este caso, cobra especial relevancia la coordinación entre el psicoterapeuta y el médico o psiquiatra que está a cargo del tratamiento farmacológico. Muchas veces, la adherencia al tratamiento farmacológico es un tema que debe ser abordado y favorecido en psicoterapia.

Tabla 5: Principios de Tratamientos para la Drogadicción

1. Las adicciones son una enfermedad compleja pero tratable, que afecta el funcionamiento cerebral y diferentes aspectos conductuales. El abuso de sustancias altera la estructura y funcionamiento cerebral, los cambios persisten en el tiempo, incluso después de haber cesado el consumo. Esto puede explicar por qué los consumidores de drogas, presentan riesgo de recaída incluso después de períodos largos de abstinencia y a pesar de las consecuencias negativas. 2. No hay un solo tratamiento que sea apropiado para todas las personas. Es muy importante lograr una combinación adecuada del tipo de encuadre, las intervenciones y los servicios de tratamientos con los problemas y las necesidades de cada individuo. 3. El tratamiento debe estar fácilmente disponible en todo momento. Las personas adictas a las drogas pueden tener dudas sobre si comenzar o no un tratamiento. Es muy importante aprovechar la oportunidad cuando ellos indiquen que están listos para recibir tratamiento. Como en otras enfermedades crónicas, cuanto antes sea tratada la adicción, es mayor la probabilidad de éxito. 4. El tratamiento efectivo debe abarcar las múltiples necesidades, no solamente su uso de drogas. Para ser efectivo, el tratamiento debe dirigirse también a cualquier otro problema médico, psicológico, social, legal...Es importante considerar otros factores: edad, género, etnia y cultura. 5. Para que el tratamiento sea efectivo, es esencial que el paciente lo continúe durante un período adecuado de tiempo. La duración apropiada del tratamiento es variable. En la mayoría de los pacientes se comienza a ver una mejoría significativa después de tres meses de tratamiento. Se observan mejores resultados con tratamientos de mayor duración. Los tratamientos de drogodependencias son a largo plazo y frecuentemente se requieren múltiples episodios de tratamiento. Las recaídas son frecuentes y muchas personas dejan el tratamiento prematuramente. Se debe incluir estrategias que mantengan a los pacientes bajo tratamiento.

6. La terapia individual y/o de grupo y otros tipos de terapias de comportamiento constituyen componentes críticos del tratamiento efectivo para la adicción. Durante la terapia, se trabaja la motivación hacia el cambio, se promueven iniciativas para la abstinencia, se desarrollan habilidades para rechazar el consumo, se reemplazan actividades donde se usan las drogas por actividades constructivas y útiles, y se mejoran las capacidades para resolver problemas. La terapia de comportamiento también facilita las relaciones interpersonales. Además, la participación en terapias grupales y programas de autoayuda en el tratamiento y seguimiento pueden ayudar a mantener la abstinencia.

7. Los medicamentos son un elemento importante del tratamiento para muchos pacientes, especialmente cuando se combinan con los diferentes tipos de terapia. La metadona, la buprenorfina son muy efectivos en los dependientes de opiáceos para estabilizar sus vidas y reducir el uso de drogas. La naltrexona también es eficaz para personas adictas a los opiáceos y para algunos pacientes con dependencia del alcohol. Para las personas adictas a la nicotina, los productos que reemplazan a la nicotina (como los parches o chicles) o medicamentos (como el bupropión, variniclina) pueden ser componentes efectivos de su tratamiento, junto con una aproximación terapéutica de tipo conductual.

8. El plan de tratamiento del paciente debe ser continuamente evaluado y, de ser el caso, modificado para asegurar que el plan se mantenga a la par con los cambios de la persona. Un paciente puede requerir combinaciones de servicios y componentes de tratamientos que varíen durante el curso de su tratamiento.

9. Muchas personas adictas también presentan otro trastorno mental. A menudo existe además de la adicción otros trastornos mentales. Cuando estos problemas co-ocurren, el tratamiento debe ir dirigido a ambos, incluyendo el uso de la medicación apropiada.

10. La desintoxicación médica es solamente la primera etapa del tratamiento para la adicción y por sí misma hace poco para cambiar el uso de drogas a largo plazo. La desintoxicación maneja los síntomas físicos agudos del síndrome de la abstinencia, y en algunos casos, puede allanar el camino para la eficacia del tratamiento a largo plazo de la adicción. Por sí misma rara vez es suficiente para ayudar a las personas adictas a lograr abstinencia a largo plazo. Los pacientes deben continuar el tratamiento después de la desintoxicación. El aumento de la motivación y las estrategias de incentivos, en la fase inicial, puede mejorar la adherencia.

11. El tratamiento no tiene que ser voluntario para ser efectivo. Las sanciones o los premios (dentro de la familia, ambiente laboral sistema judicial) pueden incrementar significativamente los porcentajes de individuos que entren y que se mantengan dentro de programas de tratamiento para así como el éxito de los mismos.

12. El posible uso de drogas durante el tratamiento debe ser constantemente supervisado. El control del consumo de sustancias puede ser un poderoso incentivo para los pacientes, que

puede ayudarlos a resistir sus impulsos de consumir. Además puede proporcionar una evidencia temprana de recaída, señalando la necesidad de ajustar el plan de tratamiento.

13. Los programas de tratamiento deben incluir exámenes para el VIH/SIDA, la hepatitis B y C, la tuberculosis y otras enfermedades infecciosas, e intervenciones orientadas a la reducción de riesgos de contraer o propagar dichas enfermedades. El tratamiento de las drogodependencias aborda comportamientos relacionados con el riesgo de padecer enfermedades infecciosas. Las intervenciones pueden ayudar a que los pacientes reduzcan las conductas de alto riesgo y, a aquellos que ya están infectadas, a manejar su enfermedad y facilitar la adhesión a los otros tratamientos médicos. Se debe fomentar, apoyar e informar sobre la utilidad de terapia antirretroviral, incluso entre poblaciones que abusan de sustancias.

Adaptado de NIDA, 2009

2.2. TDAH en adultos

2.2.1. Evolución histórica de los criterios diagnósticos del TDAH en adultos

Recientemente se ha documentado que la primera descripción de los trastornos por déficit de atención corresponde al médico alemán Weikard, fue realizada en 1775 y se encontró en un libro de medicina escrito por él (Barkley y Peters, 2012). Posteriormente, Still en 1902 describía síntomas de desatención, hiperactividad e impulsividad en niños en una publicación realizada en la revista *Lancet* (Still, 1902), mediante una serie de 43 casos clínicos. El actual TDAH ha sido denominado de diversas formas a lo largo de los años. Dentro de los nombres que se han acuñado se encuentran los términos “síndrome de daño cerebral mínimo” o “disfunción cerebral mínima” (Strauss y Lehtinen, 1947), que enfatiza la idea de que los síntomas eran producto de alteraciones cerebrales y “trastorno por impulso hiperactivo” (Denhoff, 1957), que describía conductas propias del TDAH.

Durante los años 60 se cuestiona que los síntomas se originaran exclusivamente por lesiones cerebrales y se hace hincapié en la idea de hiperactividad, de manera que en la CIE-9 en el año 1965 y en el DSM-II se utilizan las nomenclaturas “Síndrome hiperquinético de la niñez” y “reacción hiperquinética de la infancia” respectivamente. (Barkley et al, 2006).

En 1980, posteriormente de los trabajos del grupo de Virginia Douglas (1972, 1976), los problemas de atención pasan a ocupar un lugar central en el diagnóstico, mediante la incorporación en el DSM-III, del déficit de atención como síntoma principal del trastorno. En el DSM-III se utiliza la nomenclatura “trastorno por déficit de atención, con o sin hiperactividad” En el DSM-III-R (1987), los síntomas de hiperactividad nuevamente cobran más importancia y se incluye el “trastorno por déficit de atención con hiperactividad” dentro de los trastornos infantiles. Hasta la fecha se mantiene esta nomenclatura, sin embargo, a partir del DSM-IV (1994), se describe la existencia de tres tipos: combinado, inatento e hiperactivo. Ver tabla 3.

Hasta el DSM-II (1968) se entendía que el TDAH remitía en la adolescencia y no fue hasta 1980 cuando se el DSM-III incorporó la posibilidad de que el trastorno se mantenga hasta la vida adulta.

Para poder diagnosticar un TDAH siguiendo los actuales criterios, además de la presencia de los síntomas, es muy importante evaluar el resto de criterios diagnósticos que incluyen la edad de inicio de los síntomas; la generalización de la sintomatología en diferentes ámbitos, como el laboral y familiar; el deterioro clínicamente significativo y que los síntomas no se expliquen mejor por la presencia de otro trastorno mental.

Actualmente, en el DSM-5 se han realizado modificaciones a los criterios diagnósticos. Las modificaciones que se han implantado incluyen aumentar la edad mínima de aparición de los síntomas para hacer el diagnóstico, de 7 a 12 años, y disminuir el número de 6 a 5, de los 9 síntomas descritos referentes a problemas de atención e hiperactividad/impulsividad a partir de los 17 años (DSM-5) (tabla 6). Por otra parte, se han incrementado los ejemplos dentro de los criterios diagnósticos, haciendo referencia de forma específica a situaciones de la edad adulta. Finalmente, ha desaparecido la división por subtipos, al objetivarse en los estudios de campo la poca estabilidad a lo largo de los años. Se hace referencia al predominio de síntomas de inatención, de hiperactividad-impulsividad o a ambos.

Tabla 6. Criterios para el TDAH según criterios DSM IV-TR.

I. Existen A o B:

A) Seis o más de los siguientes síntomas de inatención que hayan estado presentes en la persona por lo menos durante 6 meses al punto de que sean inadecuados para el nivel de desarrollo:

Inatención

- 1) A menudo no presta la debida atención a los detalles o, por descuido, comete errores en las tareas de la escuela, el trabajo y otras actividades.
- 2) A menudo tiene problemas para concentrarse en las tareas o en los juegos.
- 3) A menudo parece que no escucha cuando se le habla directamente.
- 4) A menudo no sigue las instrucciones y no termina las tareas de la escuela, los quehaceres o cualquier otra responsabilidad en el trabajo (no por conducta oposicional ni por no entender las instrucciones).
- 5) A menudo le cuesta organizar actividades.
- 6) A menudo evita, rechaza o se niega a hacer cosas que requieren mucho esfuerzo mental por un periodo largo (como tareas escolares o quehaceres de la casa).
- 7) A menudo pierde las cosas que necesita para hacer ciertas tareas o actividades (p. ej. juguetes, trabajos escolares, lápices, libros, o herramientas).
- 8) A menudo se distrae fácilmente.
- 9) Tiende a ser olvidadizo en sus actividades cotidianas.

B) Seis o más de los siguientes síntomas de hiperactividad con impulsividad que hayan estado presentes en la persona al menos durante 6 meses, al punto de que sean inadecuados y tengan un efecto perturbador para el nivel de desarrollo:

Hiperactividad

- 1) A menudo juega con las manos y los pies o se retuerce cuando está sentado.
- 2) A menudo se levanta de la silla cuando debe permanecer sentado.
- 3) Con frecuencia corre o trepa en lugares y en momentos inoportunos (es posible que los adolescentes y los adultos se sientan muy inquietos).
- 4) A menudo se le dificulta jugar o disfrutar tranquilamente de las actividades recreativas.
- 5) A menudo “está en constante movimiento” o parece que le hubieran dado “cuerda”.
- 6) A menudo habla demasiado.

Impulsividad

- 7) A menudo suelta una respuesta sin haber oído toda la pregunta.
- 8) A menudo le cuesta esperar su turno.
- 9) A menudo interrumpe al que esté hablando o se entromete con los demás (p. ej., irrumpe bruscamente en las conversaciones o los juegos).

II. Algunos de los síntomas que causan alteraciones se presentaron desde antes de los 7 años de edad.

III. Algunas alteraciones producidas por los síntomas ocurren en dos o más entornos (p. ej., escuela o trabajo y casa).

IV. Debe haber clara evidencia de una alteración clínicamente considerable en el funcionamiento social, escolar o laboral.

V. Los síntomas no se presentan únicamente cuando la persona sufre de trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico. Los síntomas no se atribuyen mejor a la presencia de otro trastorno mental (p. ej., trastorno del humor, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo o trastorno de la personalidad).

Con base en estos criterios, se identifican tres tipos de TDAH:

- 1) TDAH tipo combinado: si en los últimos 6 meses se ha cumplido el criterio 1A y el 1B
- 2) TDAH tipo predominantemente inatento: si en los últimos seis meses se ha cumplido el criterio 1A pero no el 1B
- 3) TDAH tipo predominantemente hiperactivo-impulsivo: si en los últimos seis meses se ha cumplido el criterio 1B pero no el 1A.

Tabla 7. Criterios para el TDAH según criterios DSM-5

A) presencia de sintomatología Existen 1 o 2: 1) Seis o más de los siguientes síntomas de inatención que hayan estado presentes en la persona por lo menos durante 6 meses al punto de que sean inadecuados para el nivel de desarrollo. Nota: los síntomas no se deben sólo a un comportamiento oposicionista, desafiante, hostilidad o falta de comprensión de las tareas o instrucciones. En jóvenes y adultos (con 17 años o más) se requieren al menos 5 síntomas para el diagnóstico: Inatención a) A menudo no presta la debida atención a los detalles o, por descuido, comete errores en las tareas de la escuela, el trabajo y otras actividades. b) A menudo tiene problemas para concentrarse en las tareas o en los juegos. c) A menudo parece que no escucha cuando se le habla directamente. d) A menudo no sigue las instrucciones y no termina las tareas de la escuela, los quehaceres o cualquier otra responsabilidad en el trabajo (no por conducta oposicional ni por no entender las instrucciones). e) A menudo le cuesta organizar actividades. f) A menudo evita, rechaza o se niega a hacer cosas que requieren mucho esfuerzo mental por un periodo largo (como tareas escolares o quehaceres de la casa). g) A menudo pierde las cosas que necesita para hacer ciertas tareas o actividades (p. ej. juguetes, trabajos escolares, lápices, libros, o herramientas). h) A menudo se distrae fácilmente. i) Tiende a ser olvidadizo en sus actividades cotidianas. 2) Seis o más de los siguientes síntomas de hiperactividad con impulsividad que hayan estado presentes en la persona al menos durante 6 meses, al punto de que sean inadecuados y tengan un efecto perturbador para el nivel de desarrollo. Nota: los síntomas no se deben sólo a un comportamiento oposicionista, desafiante, hostilidad o falta de comprensión de las tareas o instrucciones. En jóvenes y adultos (con 17 años o más) se requieren al menos 5 síntomas para el diagnóstico: Hiperactividad 1) A menudo juega con las manos y los pies o se retuerce cuando está sentado. 2) A menudo se levanta de la silla cuando debe permanecer sentado. 3) Con frecuencia corre o trepa en lugares y en momentos inoportunos (es posible que los adolescentes y los adultos se sientan muy inquietos). 4) A menudo se le dificulta jugar o disfrutar tranquilamente de las actividades recreativas. 5) A menudo “está en constante movimiento” o parece que le hubieran dado “cuerda”. 6) A menudo habla demasiado. Impulsividad 7) A menudo suelta una respuesta sin haber oído toda la pregunta. 8) A menudo le cuesta esperar su turno. 9) A menudo interrumpe al que esté hablando o se entromete con los demás (p. ej., irrumpe bruscamente en las conversaciones o los juegos). B. Algunos de los síntomas que causan alteraciones se presentaron desde antes de los 12 años de edad. C. Algunas alteraciones producidas por los síntomas ocurren en dos o más entornos (p. ej., escuela o trabajo y casa). D. Debe haber clara evidencia de una alteración clínicamente considerable en el funcionamiento social, escolar o laboral. E. Los síntomas no se presentan únicamente cuando la persona sufre de trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico. Los síntomas no se atribuyen mejor a la presencia de otro trastorno mental (p. ej., trastorno del humor, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo o trastorno de la personalidad). Con base en estos criterios, se subclasifica en tres tipos de TDAH: 1) TDAH tipo combinado: si en los últimos 6 meses se ha cumplido el criterio 1A y el 1B 2) TDAH tipo predominantemente inatento: si en los últimos seis meses se ha cumplido el criterio 1A pero no el 1B 3) TDAH tipo predominantemente hiperactivo-impulsivo: si en los últimos seis meses se ha cumplido el criterio 1B pero no el 1A.
--

2.2.2. Manifestaciones clínicas del TDAH en adultos

Los síntomas del TDAH repercuten en el deterioro de diferentes áreas, por lo que es frecuente encontrar que pacientes con este trastorno presentan importantes dificultades en el rendimiento académico y a nivel laboral, y además suelen tener más accidentes de tránsito y más dificultades en sus relaciones familiares (Ramos-Quiroga et al, 2006).

Para poder diagnosticar el TDAH en la edad adulta los síntomas del TDAH deben haber comenzado en la infancia. Sin embargo, se ha descrito que la manifestación de esta sintomatología varía en función de la edad, especialmente en la expresión de la hiperactividad.

En los pacientes con TDAH infantil, es frecuente observar conductas hiperactivas del tipo correr por todas partes o subirse a los muebles, mientras que en adultos con TDAH se espera que la hiperactividad se vivencie como una sensación subjetiva e interna de inquietud (Goldstein, 2002). Algunas manifestaciones de esta hiperactividad, modulada en la edad adulta, pueden ser dificultades para mantenerse quieto en reuniones y evitarlas o buscar formas de hacer pausas; tendencia a realizar actividades de riesgo, ya sea deportes o conductas de riesgo, por ejemplo al conducir o en el ámbito sexual; muchos buscan intensas actividades lúdicas y sociales, sin llegar a presentar un estado hipomaniaco. Los adultos con TDAH con frecuencia tienen hábitos y rutinas de sueño poco estructuradas, muchos suelen acostarse tarde y la motivación es clave a la hora de empezar el día, ya que si perciben que el día les ofrece novedades suelen ser muy entusiastas, mientras que si perciben que el día será uno más de la rutina, es probable que tengan dificultades para arrancar. Los adultos con síntomas de hiperactividad pueden elegir trabajos activos o trabajar muchas horas como respuesta a una inquietud interna, también tienden a cambiar más frecuentemente de trabajo, ya que les cuesta adaptarse a las normas impuestas o se interesan por buscar nuevos retos (Quintero, 2009).

Se ha descrito que la impulsividad tiende a cronificarse más que la hiperactividad. La impulsividad suele comportar dificultades para el paciente. En la edad adulta las decisiones irreflexivas, como cambios súbitos de trabajo o de relación, infidelidades, conductas temerarias al volante, consumo de sustancias y explosiones de ira suelen traer consecuencias negativas para el paciente y su entorno (Quintero, 2009).

Como manifestaciones derivadas de los problemas de atención en adultos, es posible mencionar que los pacientes suelen presentar dificultades para ajustarse a los tiempos, para mantener en orden su entorno, para recordar obligaciones y para finalizar los proyectos, suelen extraviar cosas cotidianamente, tienden a evitar o abandonar las tareas que les requieran concentración, como puede ser aprender un idioma o asistir a una clase magistral. Suelen ser personas que no alcanzan unos logros acordes con su potencial, o en caso de cumplir con las expectativas, suele ser a costa de un sobreesfuerzo, lo cual puede ser muy frustrante para estos pacientes.

Se han estudiado las diferencias de las manifestaciones clínicas del TDAH en función del género. La diferencia fundamental se encuentra en la comorbilidad asociada al TDAH, de manera que los hombres presentan con más frecuencia trastornos por uso de sustancias y trastornos de la personalidad antisocial que las mujeres (Biederman et al, 2004).

Por otra parte, es frecuente que el motivo de consulta de los adultos con TDAH se derive de frustraciones que estos síntomas generan en los ámbitos laboral, familiar y social. Muchas veces los pacientes consultan por sintomatología depresiva y ansiosa que se produce por las constantes frustraciones que se explican por las dificultades de atención, hiperactividad e impulsividad (Quintero, 2009).

2.2.3. Epidemiología del TDAH en adultos

El TDAH es uno de los trastornos más frecuentes en la infancia. Son numerosos los estudios que han estimado la prevalencia del TDAH infantil, siendo los resultados bastante heterogéneos, el rango de prevalencias reportadas va de 1 a 20%. Se plantea que la amplitud del rango de las prevalencias se debe a factores metodológicos y no a diferencias culturales (Faraone, 2003). Respecto a la evolución de los síntomas, se estima que al menos un 50% de los casos mantiene los síntomas hasta la vida adulta (Biederman et al, 2005; Wilens, 2004), encontrándose actualmente descartada la idea de que el TDAH sea un trastorno exclusivo de la infancia.

Al estudiar la prevalencia del TDAH en la edad adulta, es de referencia obligada el *National Comorbidity Survey Replication* (Kessler et al, 2006), que estudió una muestra de 3.199 sujetos representativos de la población general en Estados Unidos. La

prevalencia de TDAH en adultos se estimó en 4,4%. Además, se observó que la presencia de un TDAH en el adulto se asociaba significativamente con ser hombre, haber estado casado, estar desempleado, presentar comorbilidad psiquiátrica con otros trastornos siguiendo criterios DSM IV y finalmente, presentar un mayor nivel de deterioro. La mayoría de los casos no se había tratado por TDAH, pero sí habían sido tratados por la presencia de otro trastorno mental concomitante.

Respecto a la prevalencia en función de los subtipos de TDAH, diferentes estudios concuerdan en que el subtipo combinado es el de mayor frecuencia (51-65%), seguido del subtipo inatento (40-28%) y finalmente el subtipo hiperactivo/impulsivo (6-21%) (Young and Gudjonsson, 2008; Jacob et al, 2007; Grevet et al, 2006; Ramos-Quiroga et al, 2006).

En cuanto a la distribución por género, en muestras infantiles la ratio de prevalencia de TDAH en niños y niñas se ha estimado entre 2:1 y 9:1 (Kessler 2006, Biederman et al, 1990; Gittelman et al, 1985; Weiss et al, 1985). Sin embargo, en la edad adulta la distribución por género es más balanceada (Taylor, 1991). Se ha planteado que esta estabilización se puede deber a la presencia de más falsos positivos en las mujeres, sin embargo, una explicación compartida es que las niñas tienen más probabilidades de ser infradiagnosticadas en la infancia, debido a que suelen presentar menos comportamientos disruptivos en comparación con los niños (Biederman et al, 2006).

2.2.4. Etiopatogenia del TDAH

Los diferentes avances científicos permiten establecer que no es posible identificar una causa única del TDAH, todo lo contrario, cada vez más se acumulan evidencias de que se trata de un trastorno heterogéneo y multifactorial, por lo cual parece improbable encontrar una única causa del TDAH.

Un gran número de estudios centrados en diferentes áreas del conocimiento han aportado datos que permiten identificar diferentes factores de riesgo asociados al TDAH. Los conceptos etiológicos iniciales que definían al TDAH como "daño cerebral mínimo" han evolucionado gracias a estudios de neurobiología, fisiopatología, neuroimagen, genética y de factores ambientales.

2.2.4.1. Estructuras y circuitos cerebrales implicados en el TDAH

Estudios de neuroimagen realizados en adultos con TDAH han mostrado alteraciones cerebrales a nivel estructural, funcional y en conectividad. Estos hallazgos se han observado principalmente en el córtex frontal inferior y prefrontal dorsolateral, así como en regiones estriatales, del cíngulo anterior, parietotemporales y cerebelares (Ramos-Quiroga et al, 2013). Dentro de las áreas afectadas, destaca la asociación del TDAH con una disfunción de la corteza prefrontal y de sus conexiones frontoestriadas. Diversos datos apoyan este modelo etiopatogénico, entre ellos el efecto beneficioso de los estimulantes y los modelos animales que implican las vías dopaminérgicas de gran relevancia en el funcionamiento del lóbulo prefrontal (Shaywitz et al, 1978; Arnsten, 2006).

2.2.4.2. Importancia de la genética en el TDAH

Diferentes estudios de familias, gemelos y adopciones han acumulado suficiente evidencia como para afirmar que la genética juega un rol importante en la susceptibilidad de presentar un TDAH (Yang et al, 2013; Ribases et al, 2012).

Un estudio de revisión que incluía veinte estudios con gemelos (Faraone et al., 2005) estimó que la heredabilidad del TDAH es de 0.76. Los estudios de genética molecular sugieren que la arquitectura del TDAH es compleja y que diferentes genes contribuyen a la susceptibilidad de presentar un TDAH, por lo que aún no es posible extraer conclusiones definitivas al respecto. Se han identificado diferentes genes relacionados con la presencia del TDAH: los genes que codifican los receptores DR4, DR5 y el transportador de dopamina (DAT), la enzima dopamina *B*-hidroxilasa, el transportador (DBH) y el receptor 1B de la serotonina (HTR1B) y el gen asociado a la proteína sinaptosómica 25 (SNAP25), el gen que codifica para el transportador de dopamina (DAT1 o SLC6A3), el receptor D 4 de dopamina (DRD4), el sistema noradrenérgico, como el gen codificante del receptor adrenérgico α 2A (ADRA2A), el gen COMT que codifica para la enzima catecol-O-metiltransferasa y el gen que codifica para latrofilina 3 (LPHN3) (Sanchez-Mora et al, 2012; Faraone et al, 2005; Frake et al, 2011) .

A nivel farmacogenético, un artículo de revisión concluye que a pesar del gran número de estudios realizados acerca del TDAH, los resultados obtenidos son dispares entre ellos.

Son necesarios más estudios integradores y metanalíticos para poder extraer conclusiones más definitivas (Sánchez-Mora et al, 2012).

2.2.4.3. Factores ambientales relacionados con el TDAH

A pesar de que los factores neurobiológicos y genéticos son los que más se han relacionado con el TDAH, también se han descrito factores de tipo psicosocial que suelen estar asociados a la presencia del TDAH. Se ha descrito que los problemas a nivel familiar están asociados al TDAH; sin embargo, se ha aclarado que las disfunciones familiares son más frecuentes en familias con hijos con TDAH, más como una consecuencia que como un factor de riesgo en sí mismo (Biederman et al, 2002).

Actualmente, se acepta que es posible la interacción de factores ambientales y genéticos de forma que la presencia de determinados genes afectaría la sensibilidad individual a ciertos factores ambientales (Lehn et al, 2007; Thapar et al, 2007).

2.3. Relación entre el TDAH y los trastornos por uso de sustancias

A continuación se hará un breve resumen de la relación entre el TDAH y los TUS, del diagnóstico y de las aproximaciones terapéuticas para el tratamiento de los pacientes con estos trastornos. Se expondrán muy brevemente las ideas principales para evitar repeticiones, ya que en los artículos de revisión se aborda este tema.

2.3.1. Relación entre el TDAH y TUS

Los pacientes con TUS presentan altas prevalencias de TDAH en el adulto (Wilens, 2007). Las prevalencias observadas en muestras compuestas por pacientes en tratamiento por TUS se sitúan alrededor del 20%, observándose variaciones que suelen ser explicadas por el diseño del estudio (Arias et al, 2008; Clure et al, 1999; Daigre et al, 2009; Daigre et al, 2013; Kessler et al, 2006; Perez de Los Cobos et al, 2010; Wilens & Dodson, 2004; Van Emmerik et al. 2014). Un importante estudio de metanálisis, que incluyó 29 estudios, estimó la prevalencia del TDAH en TUS en un 23.1% (van Emmerik-van Oortmerssen et al, 2011). De manera inversa, el TDAH es un trastorno en que la comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos es la norma más que una excepción. Dentro de los trastornos frecuentemente identificados junto a un TDAH en el adulto destacan los trastornos por uso de sustancias. Las tasas de abuso y dependencia de sustancias son más elevadas en sujetos con TDAH que en población general (McGough et al, 2005; Levin et al, 1998; Wilens et al, 1994).

Las personas con TDAH consumen las mismas drogas que la población general, pero en mayores cantidades. Las sustancias depresoras como el alcohol y el *cannabis* son las sustancias más consumidas, después del tabaco (Kessler et al, 2006; Sullivan & Rudnik-Levin, 2001).

Los pacientes con TDAH tienen más riesgo de desarrollar drogodependencias y ésta tiende a cronificarse en comparación con el grupo de pacientes sin TDAH (Biederman et al, 1998). Los niños con un TDAH no tratado tienen más riesgo de desarrollar una adicción que los niños sin este trastorno, tienden a iniciar precozmente el consumo de sustancias y pasan más rápidamente del uso, al abuso y a la dependencia de sustancias

(Biederman et al, 1998). Además, la coexistencia de un TDAH y TUS, se asocia a una peor evolución y a un pronóstico menos favorable de la drogodependencia (Charach et al, 2011; Arias et al, 2008; Szobot et al, 2008; Biederman et al, 1998; Brooner et al, 1997; Wilens et al, 1997; Wilens et al, 1998)

Kollins (2008) ha planteado que en personas con un TDAH, la comorbilidad con el trastorno disocial, trastorno oposicionista desafiante, trastorno bipolar y trastorno de la conducta alimentaria aumentan el riesgo del desarrollo de un TUS. También, se ha descrito que entre los factores sociodemográficos, un bajo nivel socioeconómico y el fracaso escolar también pueden aumentar el riesgo de un TUS. Recientemente, se ha observado que los antecedentes en la infancia de ser temeroso, haber tenido accidentes, abuso sexual, haber sido expulsado de la escuela, junto con un trastorno disocial u oposicionista desafiante están asociados significativamente con las adicciones (Nogueira, et al. 2014). Por la tanto, son diversas las razones por las que es relevante analizar la relación entre ambos trastornos (tabla 6).

Al estudiar la comorbilidad psiquiátrica en pacientes adictos con y sin TDAH, se ha observado un aumento de la comorbilidad en general. En pacientes con un TDAH comórbido se han asociado los trastornos de la personalidad antisocial y límite, los trastornos depresivos y bipolar y se ha descrito mayor sintomatología psicótica inducida por cocaína (Van Emmerik-van Oortmerssen et al, 2014; Daigre et al, 2013; Arias et al, 2008; Roncero et al. 2013).

Tabla 6: ¿Por qué estudiar la relación entre los trastornos por uso de sustancias y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad en el adulto?

- Las prevalencias de ambos trastornos son frecuentes en la población general.
- Las prevalencias de TDAH observadas en pacientes con adicciones son elevadas, sin embargo, no existe consenso respecto a estas prevalencias.
- El TDAH es un factor de riesgo para el desarrollo de adicciones, pero existen diversos factores de confusión, entre los que destacan el trastorno disocial.
- Pacientes con TDAH y TUS presentarían mayor gravedad de la adicción.
- Un TDAH comórbido a un TUS podría asociarse a un peor pronóstico del TDAH.

2.3.2. Diagnóstico del TDAH en paciente con TUS

El diagnóstico del TDAH en la vida adulta es un proceso complejo y aún más en pacientes dependientes de sustancias (Tabla 7). El diagnóstico es clínico y lo más importante es la entrevista diagnóstica completa y exhaustiva. Existen cuestionarios y entrevistas que pueden contribuir a la orientación diagnóstica (Martínez-Raga et al, 2013). Sin embargo, se deben interpretar con precaución los resultados de estos instrumentos, ya que son escasos los estudios que analizan las propiedades psicométricas en poblaciones diferentes para las que fueron diseñados los cuestionarios, como puede ser la población drogodependiente (American Psychological Association, 1999). A continuación se presentan las herramientas diagnósticas más frecuentemente utilizadas.

Tabla 7: Dificultades diagnósticas del TDAH en pacientes con TUS

El diagnóstico de TDAH en TUS es complejo por: - Frecuente solapamiento de síntomas. - Necesidad de hacer un diagnóstico retrospectivo. - Ausencia de criterios diagnósticos diseñados especialmente para adultos (DSM 5 incluye ejemplos específicos para edad adulta). - Riesgo de sobrediagnóstico e infradiagnóstico	
<u>Sobrediagnóstico</u>, para evitarlo se debe: - Evaluar comorbilidad física y mental que tengan síntomas similares al TDAH. - Estar atentos a síntomas asociados a la intoxicación o abstinencia, ya que pueden ser similares a los del TDAH - La utilización de instrumentos de cribado sin posterior diagnóstico clínico conduce al sobrediagnóstico. - Valorar una posible actitud ganancial, para conseguir medicación o beneficios secundarios.	<u>Infradiagnóstico</u>: - Posibilidad de que déficits cognitivos asociados al consumo de sustancias dificulten el recuerdo de los síntomas de la infancia - Resistencias de parte de los especialistas en drogodependencias, por desconocimiento o por no considerarlo relevante

Cuestionarios

- **Wender Utah Rating Scale (WURS):** evalúa TDAH en la infancia de manera retrospectiva (Wender et al, 1993; Rodriguez-Jimenez et al, 2001).
- **Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-v1.1):** evalúa síntomas de TDAH en la edad adulta (Kessler, et al. 2005; Daigre et al, 2009; Pedrero Perez y Puerta Garcia, 2007).
- **Escala de Autoevaluación del TDAH en Adultos:** compuesta por 18 ítems que siguen criterios del DSM-IV-TR y que ha sido adaptada al español (Bosch et al, 2009).
- **Escala de Conners para la evaluación de TDAH del Adulto (CAARS – Autoinforme: versión larga):** Entrega información sobre síntomas relacionados con la atención, hiperactividad, impulsividad y autoestima (La Malfa et al, 2008).

Entrevistas

- **Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV (CAADID):** entrevista semiestructurada que evalúa síntomas tanto de la niñez como la etapa adulta, siguiendo criterios DSM-IV (Ramos-Quiroga et al, 2012).
- **Psychiatry Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM):** entrevista semiestructurada que está basada en los criterios del DSM-IV y ha sido diseñada específicamente para estudiar la comorbilidad en pacientes con trastornos por uso de sustancias (Ramos-Quiroga et al, 2012; Torrens et al, 2004; Hasin et al, 2006).
- **La entrevista diagnóstica del TDAH en adultos DIVA 2.0 (Diagnostisch Interview Voor ADHD)** (Kooij, 2010). Entrevista semiestructurada que se divide en tres partes, que son aplicables cada una de ellas en la infancia y en la etapa adulta, sobre déficit de atención, hiperactividad-impulsividad y el inicio y deterioro asociado a los síntomas del TDAH.

2.3.2.1. Características psicométricas de los instrumentos: validez y fiabilidad.

1) Validez

La validación de un instrumento o test constituye un proceso continuo, mediante el que se estudia el significado de las puntuaciones que ofrece el test y la posibilidad de que éstas sean útiles para alcanzar determinados objetivos. La validez es un concepto complejo de definir. En los *Standards for educational and psychological test y manuals* (APA, 1999), de referencia en psicometría, se ha consensuado que la validez se refiere al grado en que un instrumento permite al usuario alcanzar los objetivos planteados. Por lo tanto, no tiene sentido hablar sobre la validez de un test sin antes haber definido los objetivos y contexto en que se utilizará. El usuario tiene la obligación de informarse a la hora de decidir qué instrumentos utilizar y cómo interpretar sus puntuaciones. Es posible resumir en cinco bloques las pruebas de validez de los instrumentos, en aspectos referidos al:

a) **Contenido:** evalúa la relevancia y representatividad del contenido del instrumento respecto a la definición del constructo que se desea evaluar. Dentro de las estrategias que aportan validez de contenido destacan: la consulta a fuentes de conocimiento experto, tales como literatura científica; investigadores y clínicos; la consulta a expertos vivenciales (usuarios o pacientes); el control de que el instrumento contemple todo lo relevante y no incluya información irrelevante.

b) **Proceso de respuesta:** estudia cómo las personas se enfrentan a los ítems y determina qué procesos subyacen a las respuestas de los ítems. Dentro de los aspectos que aportan validez en el proceso de respuesta es posible distinguir:

- Claridad de los ítems. La redacción puede alterar los resultados, por lo que sería necesario probar cómo los usuarios comprenden los reactivos, y si es posible utilizar su propio lenguaje.
- En caso de ser una entrevista, es importante el entrenamiento del entrevistador y el *rapport* que establece con el entrevistado.
- Pueden haber situaciones a considerar que determinen las respuestas. Por ejemplo, evaluar a adictos en proceso de desintoxicación.
- Controlar aquiescencia (tendencia a responder afirmativamente), para lo que se puede redactar algunos ítems en positivo y otros en negativo.

- Controlar las respuestas por deseabilidad social.
- Comprobar el uso compartido del lenguaje mediante preguntas que mayoritariamente se contestan de la misma forma en una misma cultura.
- Controlar “efecto halo” (sesgo cognitivo, generalización errónea a partir de una sola característica).
- Claridad de las instrucciones para contestar el cuestionario.
- Formato del cuestionario (por ejemplo, tamaño de la letra u orden).
- Soporte del instrumento (por ejemplo, informatizado o papel y lápiz).

c) **Estructura interna:** analiza la relación entre las respuestas de los diferentes ítems o de las diferentes partes del test. Se evalúa el grado en que las relaciones entre los ítems y componentes del instrumento conforman el constructo que se quiere medir y sobre el cual se basarán las interpretaciones. El análisis factorial es la estrategia estadística más ampliamente utilizada, integra un conjunto de técnicas cuya finalidad es resumir la información contenida en un conjunto de variables o ítems en un número reducido de factores.

d) **Relación con otras variables:** investiga en qué medida las puntuaciones del test se relacionan con otras variables. En las evidencias de validez de un cuestionario en relación con otras variables se distingue:

Validez de criterio: se contempla como criterio otra variable.

- La otra variable es un criterio de resultados (por ejemplo, rendimiento académico).
- La otra variable es un estándar de oro (por ejemplo, un diagnóstico). Destaca el análisis de la exactitud una prueba diagnóstica para clasificar correctamente a los pacientes en casos o no casos. El análisis de la exactitud incluye:

Sensibilidad: Porcentaje de personas con la enfermedad que tienen un resultado positivo de la prueba. Probabilidad de que en los enfermos, el resultado de la prueba sea positivo.

Especificidad: Porcentaje de personas sin la enfermedad que tienen un resultado negativo de la prueba. Probabilidad de que en los no enfermos, el resultado de la prueba sea negativo.

Valor predictivo positivo:	Porcentaje de personas con resultado positivo en la prueba que realmente tienen la enfermedad. Es la probabilidad de tener la enfermedad si el resultado ha sido positivo.
Valor predictivo negativo:	Porcentaje de personas con resultado negativo en la prueba que no tienen la enfermedad. Es la probabilidad de no tener la enfermedad si el resultado ha sido negativo.
Estudio de Concordancia:	Permiten valorar el grado de acuerdo que hay entre dos instrumentos o personas al efectuar el diagnóstico y clasificación de los casos (Índice Kappa).

Tipos de validez en que se **contemplan los resultados de otro cuestionario:**

- Pruebas de **validez convergente**. En las pruebas que miden constructos similares se esperan altas correlaciones.
- Pruebas de **validez discriminante**. En las pruebas que miden constructos diferentes se esperan bajas correlaciones.
- **Sensibilidad al cambio**. Las puntuaciones del cuestionario cambian en la dirección esperada cuando se produce un cambio.

e) **Consecuencias de la evaluación:** pretende analizar las consecuencias de la aplicación del test, contemplando costes e implicaciones prácticas para los evaluados, administradores de los instrumentos y sociedad en general.

- Carga para las personas examinadas (coste emocional, tiempo, capacidad para responder). La participación es un indicador indirecto.
- Carga para quien administra el cuestionario (recursos materiales, humanos, formación necesaria).
- Costes de la participación de las personas que colaboran con la investigación y de la sociedad en general.
- Consecuencias laborales o legales, por ejemplo, qué implican los resultados del instrumento.

2) Fiabilidad

La fiabilidad o confiabilidad hace referencia al grado de consistencia y estabilidad de las puntuaciones obtenidas a lo largo de sucesivos procesos de medición con un mismo instrumento. Una elevada fiabilidad implica un limitado número de errores e imprevistos. Aumenta la confianza en un instrumento a medida que sus valores se mantienen en el tiempo o varían escasamente, siempre que el objeto de medida no haya cambiado.

Para valorar el grado de fiabilidad de un instrumento existen diferentes procedimientos metodológicos. Así como la validez, la fiabilidad no es una propiedad de las pruebas en sí mismos, sino de las interpretaciones, inferencias o usos específicos que se hagan a partir de los datos y medidas que estos proporcionan. Asimismo, no puede hablarse de la fiabilidad en términos absolutos; sí cabría hablar del grado de fiabilidad que puedan presentar los instrumentos de medida en un contexto de aplicación determinado. Se han propuesto diferentes procedimientos o métodos para calcular la fiabilidad. Algunos de ellos son:

- Formas paralelas: requiere que se utilicen instrumentos paralelos, que midan lo mismo de forma diferente. Posteriormente, se comparan las dos pruebas, calculando el coeficiente de correlación de Pearson.
- Test-retest: el coeficiente de fiabilidad se calcula pasando la misma prueba dos veces a los mismos sujetos.
- Dos mitades: a diferencia de los anteriores, este método sólo requiere una aplicación de la prueba. Tras obtener las puntuaciones obtenidas por los sujetos en cada una de las dos mitades en que se habrá dividido, se procede a calcular la correlación entre las dos puntuaciones.
- Alfa de Cronbach: el coeficiente alfa (α) es un indicador de la fiabilidad de un test basado en su grado de consistencia interna. Indica el grado en que los ítems de un test covarían (Viladrich et al, 2005).

2.3.3. Tratamiento

Actualmente existe consenso en que el mejor abordaje para tratar el TDAH con o sin un TUS asociado es el abordaje multimodal, que integra tanto intervenciones psiquiátricas como psicológicas y psicoeducativas (Martínez-Raga et al, 2012; CADDRA, 2011; NICE, Kooij et al, 2010).

2.3.3.1. Intervenciones psicosociales

A pesar de su relevancia, las intervenciones psicosociales han sido menos estudiadas en pacientes con TDAH y adicciones. No se ha estudiado sistemáticamente en pacientes duales la eficacia de las aproximaciones más estudiadas en pacientes con TDAH, como la cognitivo conductual (Safren 2006; Vidal et al, 2012). Por esta razón, son escasas las conclusiones que se pueden extraer y son de gran interés los estudios que aborden esta temática. De todas maneras, las intervenciones psicosociales, en combinación con el tratamiento farmacológico, pueden favorecer su eficacia mediante el abordaje de síntomas que persistan a pesar de la medicación. La psicoeducación es una parte fundamental en el tratamiento de los pacientes con TDAH y generalmente se incluye al inicio del proceso terapéutico. La psicoeducación puede realizarse de manera individual o grupal, se dirige tanto a pacientes como a sus familiares, incluye explicar las características del TDAH, sus repercusiones y opciones terapéuticas. Además, puede atenuar sentimientos de culpa del paciente y mejorar la comprensión de las personas de su entorno hacia él (Kooij et al, 2010; Ramsay 2007).

Respecto a intervenciones específicas para pacientes con TDAH y TUS, Goossensen et al. (2006) desarrollaron un programa psicosocial integral del TDAH en pacientes con TUS. La intervención psicoterapéutica incluía sesiones de psicoeducación y el entrenamiento en habilidades para favorecer la organización, planificación de actividades diarias, finanzas, competencias sociales y laborales. No se realizó una evaluación formal de los resultados; sin embargo, los autores destacan que la experiencia fue valorada positivamente por los pacientes y profesionales participantes.

2.3.3.2. Tratamiento farmacológico

Las aproximaciones farmacológicas para el tratamiento del TDAH han sido ampliamente estudiados, siendo menos los estudios que contemplan la comorbilidad con TUS. Es posible categorizar los fármacos para el tratamiento del TDAH en estimulantes y no estimulantes. Dentro del primer grupo están el metilfenidato, lisdexanfetamina, anfetaminas, pemolina y bupropion y dentro de los fármacos no estimulantes se encuentran los antidepresivos tricíclicos como la atomoxetina, desimipramina, guanfacina, clonidina y bupropion (Ramos-Quiroga et al. 2012; Martínez-Raga et al, 2012).

Actualmente en nuestro entorno, los fármacos de elección son el metilfenidato y la atomoxetina. Ambos se han evaluado en pacientes con diagnóstico dual, considerando tanto una posible reducción de los síntomas del TDAH, como considerando su influencia en la evolución de la adicción (Martínez-Raga et al, 2012). Los resultados son controvertidos, a pesar de que algunos resultados no arrojan diferencias entre los efectos de esta medicación en la reducción de síntomas del TDAH (Riggs et al, 2011; Levin et al, 2007), otros estudios sí que observan una asociación entre el tratamiento farmacológico, con metilfenidato o atomoxetina y la reducción de los síntomas del TDAH. En general, se ha descrito que estos medicamentos son seguros, bien tolerados y proporcionan a corto y mediano plazo beneficios a los pacientes con TDAH y TUS (Martínez-Raga et al, Knecht et al, 2013). Respecto a la influencia de la medicación en la evolución de la adicción, los resultados disponibles en la actualidad son contradictorios (Szobot et al, 2008; Wilens, 2008; Levin et al, 2006; Schubiner et al, 2002; Castaneda et al, 2000; Levin et al, 1999, Riggs, 1998; Schubiner et al, 1995). En la tabla 8 se presenta un resumen de los ensayos clínicos farmacológicos para el tratamiento de TDAH en adictos.

Tabla 8: Ensayos clínicos realizados con fármacos para tratamiento del TDAH en pacientes adictos

Autores	Fármaco	n	Sustancias	Resultado
Cantinela et al, 2012	ATX 80-100 mg/d	20	Cocaína	Alguna mejoría síntomas TDAH
Willens et al, 2008	ATX 25-100 mg/d	147	Alcohol	Alguna mejoría síntomas TDAH
Bierderman et al, 2008	MPH SR	112	Varias	Estimulante no aumenta riesgo de TUS
Levin et al, 2007	MPH 60 mg/d	106	Cocaína	No mejoría síntomas TDAH
Levin et al, 2006	MPH vs BPR	96	PMM + cocaína	No clara mejoría síntomas TDAH
Carpentier et al, 2005	MPH 0,6 mg/kg/d	25	Varias	Alguna mejoría síntomas TDAH
Collins et al, 2005	MPH 40 mg/d	14	Cocaína	Alguna mejoría síntomas TDAH
Schubiner et al, 2002	MPH 90 mg/d	48	Cocaína	Alguna mejoría síntomas TDAH
Kollins et al, 2011	LDX 30-70 mg/d	36	Varias	Efectos adversos no difieren entre pacientes con y si TUS

ATX: atomoxetina, MPH: metilfenidato, SR: Slow release, LDX: lisdexanfetamina

3. Hipótesis

3.1. Hipótesis

Existe una estrecha relación entre las adicciones y el TDAH. Los pacientes que presenten esta comorbilidad presentarán más psicopatología asociada, mayor gravedad de la adicción y presentarán necesidades especiales en el proceso diagnóstico.

3.2. Hipótesis específicas

La comorbilidad entre las drogodependencias y el TDAH es frecuente; sin embargo, debido a la amplia heterogeneidad de los estudios, se espera encontrar diversas inconsistencias en la literatura respecto a la prevalencia, el diagnóstico, las implicaciones clínicas y los abordajes terapéuticos.

El cuestionario ASRS presenta adecuadas características psicométricas, que permiten su utilización con validez, como prueba de screening de la presencia de TDAH en pacientes adultos drogodependientes.

La coadministración del WURS y ASRS presentará mejores propiedades psicométricas que la administración de estos instrumentos por separado.

Los pacientes con dependencia de cocaína y TDAH presentarán mayor comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos y una expresión más grave de la adicción, en comparación con los pacientes sin TDAH.

4. Objetivos

4.1. Objetivo general

Este trabajo tiene como objetivo general profundizar en el conocimiento de la relación entre los TUS y el TDAH en la vida adulta. Esta profundización incluye la actualización de la literatura científica, el análisis de la validez de una prueba de cribado ampliamente utilizada en población general y el análisis de las características clínicas de los pacientes con dependencia de cocaína y TDAH.

4.2. Objetivos específicos

Realizar una actualización de la literatura sobre la prevalencia, características clínicas y tratamiento de la comorbilidad entre el TDAH y TUS de sustancias.

Analizar la validez de la prueba de cribado ASRS en pacientes dependientes de sustancias, considerando su utilidad y exactitud.

Analizar las propiedades psicométricas de los instrumentos de cribado WURS y ASRS administrados por separado y conjuntamente, en pacientes dependientes de alcohol.

Analizar la comorbilidad psiquiátrica y características clínicas de los pacientes dependientes de cocaína que presentan TDAH en la edad adulta.

5. Publicaciones

Informe del director/s de la tesi doctoral per a la sol·licitud de presentació de la tesi com a compendi de publicacions

Nom de l'autor/a Constanza	Cognoms de l'autor/a Daigre Blanco
-----------------------------------	---

Informe del director o directors de la tesi (i del tutor/a, si escau) on es faci constar la idoneïtat de la presentació de la tesi com a compendi de publicacions, així com les aportacions que fa la tesi, l'obertura de noves vies de treball i la importància i l'aplicabilitat dels resultats.

Título de la Tesis: "Relación entre los trastornos por uso de sustancias y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad en el adulto"

Autor: Constanza Daigre Blanco

Directores: Dr. Miguel Casas, Dr. Carlos Roncero y Dr. J. Antoni Ramos-Quiroga.

Artículo 1:

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

Autores: J. Antoni Ramos-Quiroga; Constanza Daigre; Rosa Bosch; Carlos Roncero; Mariana Nogueira; Begoña Gonzalvo, Naia Sáez y Miguel Casas.

Revista: Revista Española de Drogodependencias

Año de publicación: 2009

Aportación del doctorando al artículo: Participación activa desde el segundo borrador del manuscrito, búsqueda bibliográfica exhaustiva y participación en la edición final.

Artículo 2:

Título: Trastorno por déficit de atención con hiperactividad y dependencia de sustancias depresoras. Una revisión. / Attention deficit hyperactivity disorder and Central Nervous System Depressants dependence. A review

Autores: Constanza Daigre, Antonio Terán, Vicente García-Vicent, Carlos Roncero.

Revista: Revista Adicciones

Año de publicación: 2013

Índice de calidad: FI 2012= 0.80.

Aportación del doctorando al artículo: Participación en la planificación del artículo, realización de la búsqueda bibliográfica, participación en la redacción del primer borrador y en la edición final del artículo.

Artículo 3:

Título: Cuestionario autoinformado de cribado de TDAH ASRS-v1.1 en adultos en tratamiento por trastornos por uso de sustancias.

Autores: Constanza Daigre, J. Antoni Ramos-Quiroga, Sergi Valero, Rosa Bosch, Carlos Roncero, Begoña Gonzalvo, Mariana Nogueira, Miguel Casas.

Revista: Actas Españolas de Psiquiatría

Año de publicación: 2009

Índice de calidad: FI 2011= 0.589.

Aportación del doctorando al artículo: Aplicación del protocolo de evaluación diagnóstica, redacción de primer borrador, colaboración en el análisis de los datos y participación en la edición final del artículo.

Artículo 4:

Título: Adult ADHD screening in alcohol-dependents patients using the Wender- Utah Rating Scale (WURS) and the Self-Report Scale (ASRS).

Autores: Constanza Daigre, Carlos Roncero, Laia Rodríguez-Cintas, Lluïsa Ortega, Anna Lligoña, Sonia Fuentes, Jesús Pérez-Pazos, Nieves Martínez-Luna, Miquel Casas.

Revista: Journal of Attention Disorders

Año de publicación: Aceptado en marzo de 2014

Índice de calidad: FI 2012= 2.163

Aportación del doctorando al artículo: Participación en la elaboración del proyecto, aplicación del protocolo de evaluación diagnóstica junto con otros psicólogos, redacción de primer borrador, elaboración del análisis de los datos y participación en la edición final del artículo.

Artículo 5:

Título: Attention deficit hyperactivity disorder in cocaine dependent adults: a psychiatric comorbidity analysis.

Autores: Constanza Daigre, Carlos Roncero, Lara Grau-López, Nieves Martínez-Luna, Gemma Prat, Sergi Valero, Rosa Tejedor, J. Antoni Ramos-Quiroga, Miguel Casas.

Revista: American Journal on Addictions

Año de publicación: 2013

Índice de calidad: FI 2012= 1.74

Aportación del doctorando al artículo: Participación en la elaboración del protocolo de evaluación, aplicación del protocolo de evaluación diagnóstica junto con otros psicólogos, redacción de primer borrador, elaboración del análisis de los datos y participación en la edición final del artículo.

Vist i plau: Coordinador/a de l'estudi de Doctorat (i director/a del Departament, si escau) Signatura Nom i cognoms: Segell del Departament:	El director/s de la tesi (i tutor/a, si escau) Miguel Casas Carlos Roncero J. Antoni Ramos-Quiroga Nom i cognoms de la persona/es que signen
---	--

Artículo 1:

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

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 UN TUS

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 CON TUS

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 antidepresivos 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 antidepresivos 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	40-80
			vs Bupropion SR	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, S. V., 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.

Dauids, 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.

Solkhah, 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.

Artículo 2:

Trastorno por déficit de atención con
hiperactividad y dependencia de sustancias
depresoras. Una revisión.

Attention deficit hyperactivity disorder and
Central Nervous System Depressants
dependence. A review

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad y dependencia de sustancias depresoras. Una revisión

Attention deficit hyperactivity disorder and Central Nervous System Depressants dependence. A review

CONSTANZA DAIGRE*, **, ANTONIO TERÁN***; VICENTE GARCÍA-VICENT****; CARLOS RONCERO*, **

* CAS Vall d'Hebron, Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Vall d'Hebron-Agencia de Salud Pública de Barcelona (ASPB). CIBERSAM.

** Departamento de Psiquiatría y Medicina legal, Universitat Autònoma de Barcelona.

*** CAD "San Juan de Dios". Palencia.

****Unidad de Salud Mental Comunitaria de Marbella. Unidad de Gestión Clínica de Salud Mental Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria de Málaga.

Enviar correspondencia a:

Constanza Daigre
Servicio de Psiquiatría
Hospital Universitario Vall d'Hebron
Passeig Vall d'Hebron, 119 – 129
08035 Barcelona
cdaigre@vhebron.net

recibido: Mayo 2012
aceptado: Septiembre 2012

Resumen

Existe una elevada comorbilidad entre el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y los trastornos por uso de sustancias. Se revisa la literatura sobre la prevalencia, características clínicas y tratamiento de la comorbilidad del TDAH con la dependencia de sustancias depresoras del SNC. Las prevalencias encontradas presentan amplia variabilidad (4,5% a 58%). El TDAH se asocia a una mayor gravedad de la adicción, menor edad de inicio del consumo y de la adicción, mayor presencia de otros trastornos psicopatológicos y mayor cronicidad. En pacientes drogodependientes el diagnóstico es un proceso complejo por el frecuente solapamiento de síntomas. Los instrumentos de cribado se deben utilizar con precaución. El tratamiento farmacológico ha mostrado eficacia en la reducción de los síntomas del TDAH y no hay consenso respecto a su influencia sobre el consumo. Sin embargo, los resultados se deben interpretar con cautela, porque las muestras son pequeñas. Las intervenciones psicoeducativas son relevantes, pero no se han descrito, ni estudiado sistemáticamente los resultados de este tipo de intervenciones.

Palabras clave: TDAH, adicciones, alcohol, cannabis, opiáceos.

Abstract

The comorbidity between attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and substance use disorders is very common. A review of literature addressing prevalence, clinical features and treatment of the comorbidity between ADHD and CNS depressants was conducted. The prevalences found have a wide range (4.5% to 58%). ADHD has been associated with greater severity of addiction, early onset of consumption and addiction, more psychiatric comorbidity and more chronicity. In drug-dependent patients the diagnosis is a complex process because the frequent overlap of symptoms. The screening instruments should be used with caution. Drug therapy has shown efficacy in reducing ADHD symptoms, but there is no consensus regarding their influence on substance use. However, results should be interpreted cautiously, because the samples are small. Psychoeducational interventions are relevant, but treatment outcomes have not been described or studied systematically.

Key Words: ADHD, addictions, alcohol, cannabis, opioids.

El consumo de drogas y alcohol genera graves conflictos sociales y alta demanda de tratamiento en los sistemas sanitarios (Plan Nacional Sobre Drogas, 2009). Clínicamente las drogas se pueden clasificar según sus efectos sobre el sistema nervioso central (SNC) en depresores, estimulantes y alucinógenos (DSM-IV-TR, 2000).s Dentro del grupo de las drogas depresoras se incluyen el alcohol, los hipnosedantes y los opiáceos. El cannabis presenta tanto efectos depresores como alucinógenos en el SNC (Bobes y Calafat, 2010), por lo cual es controversial su inclusión dentro del grupo de depresores. Sin embargo, se ha incluido en la presente revisión atendiendo a los efectos sedativos mencionados.

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es un trastorno del neurodesarrollo, predominantemente hereditario, de inicio en la infancia (DSM-IV-TR, 2000). Estudios longitudinales han demostrado que persiste entre el 50 y 65% de los casos hasta la edad adulta (Barkley, 1990; Biederman et al., 1996; Weiss, 1993). Las adicciones, así como el TDAH, se asocian a dificultades laborales e interpersonales, a un aumento de la criminalidad, a una mayor propensión a tener accidentes de tráfico y peor calidad de vida en general (Adler, 2008; Barkley, 2002; Bernfort, Nordfeldt y Persson, 2008; Biederman et al., 1993; Fischer, Barkley, Smallish y Fletcher, 2002; Goksøyr y Nøttestad, 2008; Harwood y Myers, 2004).

Los pacientes con TDAH tienen más riesgo de desarrollar drogodependencias y ésta tiende a cronificarse en comparación con el grupo de pacientes sin TDAH (Biederman, Wilens, Mick, Faraone y Spencer, 1998). Los niños con un TDAH no tratado tienen más riesgo de desarrollar una adicción que los niños sin este trastorno, tienden a iniciar precozmente el consumo de sustancias y pasan más rápidamente del uso, al abuso y a la dependencia de sustancias (Biederman et al., 1998). Además, un TDAH asociado a un trastorno por uso de sustancias, se asocia a una peor evolución y a un pronóstico menos favorable de la drogodependencia (Arias et al., 2008; Biederman et al., 1998; Brooner, King, Kidorf, Schmidt y Bigelow, 1997; Charach, Yeung, Climans y Lillie, 2011; Szobot et al., 2008; Wilens, Biederman, Mick, Faraone y Spencer, 1997; Wilens, Biederman y Mick, 1998).

Kollins (2008) en una revisión ha planteado que en personas con un TDAH, la comorbilidad con el trastorno disocial, trastorno oposicionista desafiante, trastorno bipolar y trastorno de la conducta alimentaria aumentan el riesgo del desarrollo de un trastornos por uso de sustancias. Además, se ha descrito que entre los factores sociodemográficos, un bajo nivel socioeconómico y el fracaso escolar también pueden aumentar el riesgo de un TUS (Kollins, 2008).

Debido a la frecuencia del consumo de sustancias depresoras del SNC y a la escasez de revisiones específicas, se pretende realizar una actualización sobre la prevalencia, características clínicas y tratamiento de la asociación entre el TDAH y consumo de sustancias depresoras.

Metodología

Se realizó una búsqueda de la literatura en las principales bases de datos entre 1990 y 2011. Los criterios de búsqueda y de inclusión en el presente artículo se encuentran detallados en la figura 1.

Drug and alcohol use generates serious social conflict and high demand for treatment in health systems (National Plan on Drugs, 2009). Clinically, drugs may be classified according to their effects on the central nervous system (CNS) as depressants, stimulants, and hallucinogens (DSM-IV-TR, 2000).s Within the group of depressant drugs are included alcohol, hypnosedatives and opioids. Cannabis shows both depressant and hallucinogenic effects on the CNS (Bobes and Calafat, 2010), so its inclusion in the depressants group is controversial. However, it has been included in this review based on the above-mentioned sedative effects.

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a neurodevelopmental disorder, predominantly hereditary, starting in childhood (DSM-IV-TR, 2000). Longitudinal studies have shown that it persists in 50 to 65% of cases to adulthood (Barkley, 1990; Biederman et al., 1996; Weiss, 1993). Addictions, as well as ADHD, are associated with occupational and interpersonal difficulties, increased crime, a greater propensity to have traffic accidents and poorer quality of life in general (Adler, 2008; Barkley, 2002; Bernfort, Nordfeldt, & Persson, 2008; Biederman et al., 1993; Fischer, Barkley, Smallish, & Fletcher, 2002; Goksøyr & Nøttestad, 2008; Harwood & Myers, 2004).

Patients with ADHD have greater risk of developing drug addictions and this usually become chronic compared to patients without ADHD (Biederman, Wilens, Mick, Faraone, & Spencer, 1998). Children with an untreated ADHD have greater risk of developing addiction than children without this disorder, usually starting substance abuse early and moving faster from use to abuse and to substance dependence (Biederman et al., 1998). In addition, an ADHD associated with a substance abuse disorder is associated with a poorer course and a less favorable prognosis of drug abuse (Arias et al., 2008; Biederman et al., 1998; Brooner, King, Kidorf, Schmidt, & Bigelow, 1997; Charach, Yeung, Climans, & Lillie, 2011; Szobot et al., 2008; Wilens, Biederman, Mick, Faraone, & Spencer, 1997; Wilens, Biederman, & Mick, 1998).

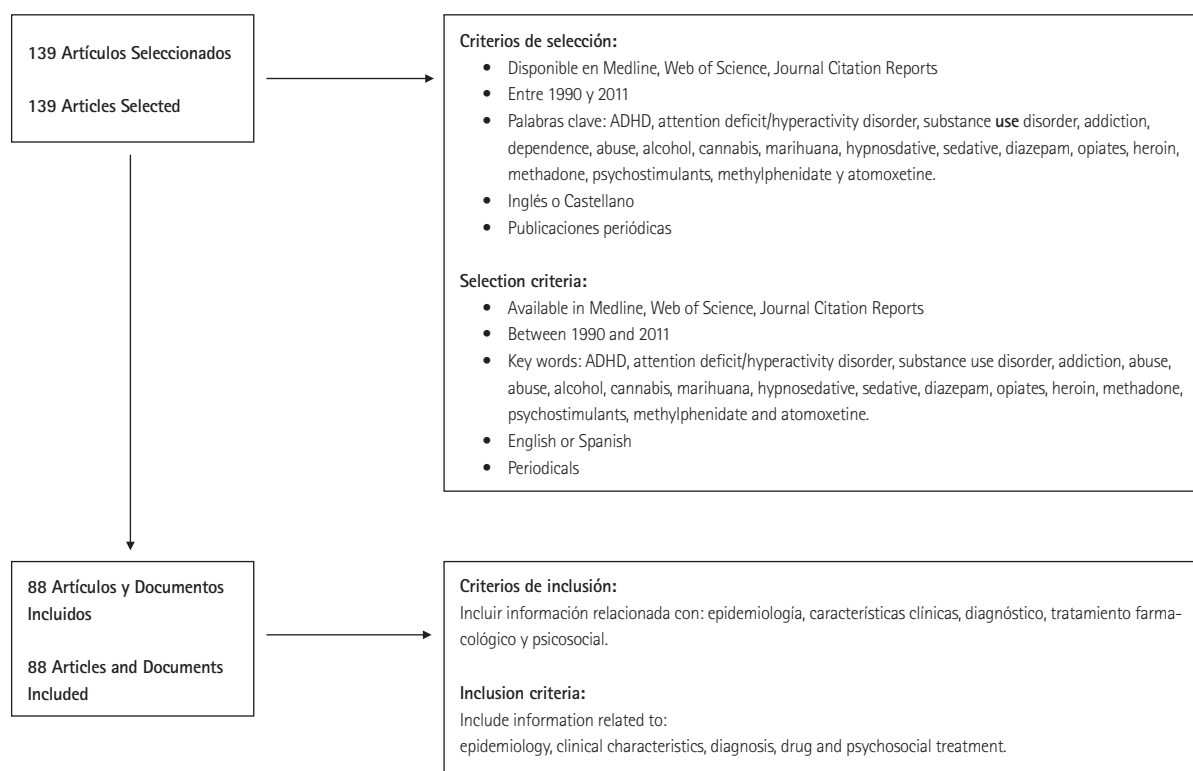
Kollins (2008) proposed in a review that in persons with ADHD, comorbidity with antisocial disorder, oppositional defiant disorder, bipolar disorder, and eating disorder increases the risk of development of a substance use disorder. In addition, it has been reported that among sociodemographic factors, a low socioeconomic level and school failure may also increase the risk of a substance use disorder (Kollins, 2008).

Due to the frequency of consumption of CNS depressant substances and few specific reviews, our aim was to conduct an update on the prevalence, clinical characteristics and treatment of the association between ADHD and depressant substance use.

Methods

A literature search was performed in the main databases for articles published between 1990 and 2011. The search and inclusion criteria used in this article are detailed in Figure 1.

Figura 1. Procedimiento de búsqueda e incorporación de los estudios
Figure 1. Procedure for literature search and inclusion of studies



Resultados

Epidemiología de las adicciones a sustancias depresoras del SNC

Los resultados de la encuesta domiciliaria sobre alcohol y drogas en España (2009), indican que las sustancias más frecuentemente consumidas por la población entre 15 y 64 años son el alcohol y el tabaco, seguidas del cannabis e hipnosedantes. También se señala que las drogas que se perciben como más peligrosas son la heroína y la cocaína. Respecto a la prevalencia de consumo, adicción y tendencias epidemiológicas de las sustancias depresoras del SNC, se conoce lo siguiente (Plan Nacional Sobre Drogas, 2009).

- **Alcohol.** La prevalencia de consumo de bebidas alcohólicas alguna vez en la vida es de 88% y la prevalencia de consumo diario es de 10.2%.
- **Cannabis.** es la droga ilegal más consumida en España. El 27.3% de la población estudiada ha consumido alguna vez en la vida y el 1.5% consume diariamente.
- **Hipnosedantes.** En la gran mayoría de los casos, los hipnosedantes consumidos son benzodiazepinas. La tendencia de la prevalencia del consumo va en aumento. Actualmente el 6% de la población estudiada ha consumido alguna vez en la vida y el 1.1% consume diariamente.
- **Heroína.** Hasta el 2004 todos los indicadores mostraban una tendencia descendente del consumo de heroína.

Results

Epidemiology of addictions to CNS depressant substances

The results of the home survey on alcohol and drugs in Spain (2009) suggest that the substances most commonly used by the population between 15 and 64 years of age are alcohol and tobacco, followed by cannabis and hypnosedatives. It is also noted that the drugs perceived as most dangerous are heroin and cocaine. Regarding the prevalence of consumption, addiction and epidemiological trends of CNS depressant substances, the following is known (National Plan on Drugs, 2009).

- **Alcohol.** The prevalence of consumption of alcoholic drinks ever in life is 88% and the prevalence of daily intake is 10.2%.
- **Cannabis.** It is the most commonly consumed illegal drug in Spain. Over a quarter (27.3%) of the population studied have consumed it at some time in their life and 1.5% consume it daily.
- **Hypnosedatives.** In the vast majority of cases, the hypnosedatives consumed are benzodiazepines. The trend in prevalence of consumption is increasing. Currently, 6% of the population studied have consumed them at some time in their lives and 1.1% consume them daily.

na. Pero desde 2006 se ha detectado cierto aumento de la prevalencia de consumo de heroína alguna vez en la vida, del número de primeras admisiones a tratamiento por abuso o dependencia. Los últimos resultados indican que 0.8% ha consumido alguna vez en la vida.

- *Heroin.* Until 2004 all indicators showed a downward trend in heroin consumption. However, since 2006, a certain increase has been detected in prevalence of heroin consumption ever in life, and number of first admissions to treatment for dependence or abuse. The latest results indicate that 0.8% has consumed it at some time in their life.

Epidemiología del TDAH en drogodependientes

En población general adulta se ha estimado una prevalencia de TDAH del 1.2 al 7.3% (Fayyad et al., 2007; Kessler, Chiu, Demler, Merikangas y Walters, 2005). En pacientes en tratamiento por trastornos por uso de sustancias (TUS) se han encontrado mayores prevalencias de TDAH, que habitualmente se sitúan alrededor del 20% en función de las muestras estudiadas y los instrumentos utilizados (Arias et al., 2008; Clure et al., 1999; Daigre et al., 2009; Daigre et al., 2012; Kessler et al., 2006; Perez de Los Cobos et al., 2010; Wilens y Dodson, 2004). En un reciente metanálisis, que incluyó 29 estudios, se ha estimado la prevalencia del TDAH en TUS en un 23.1% (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2011).

Las personas con TDAH consumen las mismas drogas que la población general, pero en mayores cantidades. Las sustancias depresoras como el alcohol y el *cannabis* son las sustancias más consumidas, después del tabaco (Kessler et al., 2006; Sullivan y Rudnik-Levin, 2001).

TDAH y consumo de sustancias depresoras

Alcohol. Las prevalencias de TDAH en el adulto en dependientes de alcohol son del 21 al 23% (Johann, Bobbe, Putzhammer y Wodarz, 2003; Ohlmeier, Peters, Te Wildt, Zedler, Ziegenbein, Wiese, Emrich y Schneider, 2008). Inversamente las prevalencias de abuso y dependencia de alcohol en adultos con TDAH varían del 17 al 45% (Biederman, et al., 1998; Faraone, Wilens, Petty, Antshel, Spencer y Biederman, 2007).

Lee et al. (2011) han publicado un metanálisis que incluyó 27 estudios longitudinales, sobre la asociación entre la presencia de un TDAH y el desarrollo de TUS, describen que la presencia de un TDAH en la infancia no aumenta la probabilidad de haber consumido alcohol. Lo cual es esperable, ya que el consumo de alcohol es normativo dentro de la población adulta joven. Sin embargo, se señala que los antecedentes de TDAH en la infancia aumentan el riesgo de desarrollar abuso o dependencia de alcohol en 1.74 veces (Lee, Humphreys, Flory, Liu y Glass, 2011). Otra revisión sistemática reciente llega a la misma conclusión, los antecedentes de TDAH en la infancia se asocian a trastornos por consumo de alcohol en los primeros años de la etapa adulta (OR = 1.35) (Charach, Yeung, Climans y Lillie, 2011) (Tabla 1).

El TDAH se asocia a un inicio precoz de la adicción. En este sentido, en una muestra de 1269 niños se ha identificado que los factores de riesgo en la progresión desde el uso a

Epidemiology of ADHD in drug addicts

In the general adult population, a prevalence of ADHD of 1.2 to 7.3% has been estimated (Fayyad et al., 2007; Kessler, Chiu, Demler, Merikangas, & Walters, 2005). Higher prevalences of ADHD have been found in patients treated for substance use disorders (SUDs), which are usually around 20% depending on the samples studied and the instruments used (Arias et al., 2008; Clure et al., 1999; Daigre et al., 2009; Daigre et al., 2012; Kessler et al., 2006; Perez de Los Cobos et al., 2010; Wilens & Dodson, 2004). In a recent meta-analysis including 29 studies, a prevalence of ADHD in SUD of 23.1% was estimated (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2011).

People with ADHD consume the same drugs as the general population, but in greater amounts. Depressant substances such as alcohol and cannabis are the most widely consumed substances, after tobacco (Kessler et al., 2006; Sullivan & Rudnik-Levin, 2001).

ADHD and depressant substance use

Alcohol. Prevalences of ADHD in alcohol dependent adults are from 21 to 23% (Johann, Bobbe, Putzhammer & Wodarz, 2003; Ohlmeier, Peters, You Wildt, Zedler, Ziegenbein, Wiese, Emrich & Schneider, 2008). Conversely, prevalences of alcohol abuse and dependence in adults with ADHD range from 17 to 45% (Biederman, et al., 1998; Faraone, Wilens, Petty, Antshel, Spencer & Biederman, 2007).

Lee et al. (2011) published a meta-analysis including 27 longitudinal studies on the association between the presence of ADHD and development of the SUD, reporting that the presence of an ADHD in childhood does not increase the probability of having consumed alcohol. This was to be expected, since alcohol consumption is required behavior among young adults. However, it is noted that a history of ADHD in childhood increases by 1.74 times the risk of developing alcohol abuse or dependence (Lee, Humphreys, Flory, Liu, & Glass, 2011). Another recent systematic review reaches the same conclusion, a history of ADHD in childhood is associated with alcohol use disorders in the first years of adulthood (OR=1.35) (Charach, Yeung, Climans, & Lillie, 2011) (Table 1).

ADHD is associated with an early onset of addiction. In this regard, the risk factors identified in a sample of 1269 children for progression from alcohol use to dependence are nicotine dependency, cannabis abuse and generalized anxiety disorder.

la dependencia de alcohol, son la dependencia de nicotina, el abuso de cannabis y el trastorno de ansiedad generalizada. De esta manera se enfatiza el rol de la comorbilidad psiquiátrica y de otros TUS, como factores de riesgo determinantes para el desarrollo de dependencia del alcohol (Sartor, Lynskey, Heath, Jacob y True, 2007). En otros dos estudios se ha descrito también que los pacientes dependientes de alcohol que presentan un TDAH comórbido, se caracterizan por el inicio precoz de la adicción (Ercan, Coskunol, Varan y Toksoz, 2003; Sartor, Lynskey, Heath, Jacob y True, 2007; Sringeri, Rajkumar, Muralidharan, Chandrashekar y Benegal, 2008). Esto tendría repercusiones en el tratamiento, ya que el inicio precoz se ha asociado a mayor gravedad de la adicción, antecedentes familiares, problemas conductuales en la infancia, mayor *craving*, hostilidad, rasgos de personalidad antisocial, trastornos del estado de ánimo y a un ajuste social más pobre, que los pacientes que desarrollan la dependencia posteriormente (Sringeri, Rajkumar, Muralidharan, Chandrashekar y Benegal, 2008).

A pesar de que los tres estudios previamente citados describen un inicio precoz del alcoholismo asociado a un TDAH, Tuithof et al. (2011) rechazan esta asociación, aunque sí encuentran que el TDAH se asocia significativamente a mayor prevalencia de consumo, abuso y dependencia del alcohol (Tabla 1).

El rol del trastorno disocial en esta asociación es de gran interés, ya que se ha descrito que actúa como mediador entre el TDAH y los trastornos por consumo de alcohol, de manera que se desarrollaría primero un TDAH, posteriormente un trastorno disocial y finalmente un abuso de alcohol. De esta manera un tratamiento del TDAH podría prevenir el desarrollo de trastorno disocial y adicción al alcohol (Sartor et al., 2007; Tuithof, Ten Have, van den Brink, Vollebergh y de Graaf, 2011).

Respecto a la evolución en el tratamiento, se ha descrito que pacientes dependientes de alcohol que también presentaban TDAH recaían una media de 2.7 meses antes que los pacientes sin este trastorno (Ercan, et al., 2003; Grella, Hser, Joshi y Rounds-Bryant, 2001) (Tabla 1).

Se ha sugerido la automedicación como hipótesis explicativa de esta comorbilidad, por ello en estos pacientes es de gran importancia del diagnóstico precoz y tratamiento adecuado de ambos trastornos, con el fin de prevenir el empeoramiento de la adicción (Ohlmeier et al., 2007).

In this way, it is emphasized that psychiatric comorbidity and other SUDs play an important role as determining risk factors for the development of alcohol dependence (Sartor, Lynskey, Heath, Jacob, & True, 2007). In another two studies, it has also been reported that alcohol dependent patients who have a comorbid ADHD are characterized by early initiation of addiction (Ercan, Coskunol, Varan, & Toksoz, 2003; Sartor, Lynskey, Heath, Jacob, & True, 2007; Sringeri, Rajkumar, Muralidharan, Chandrashekar, & Benegal, 2008). This would affect treatment, since early initiation has been associated with more severe addiction, family history, behavioural problems in childhood, greater craving, hostility, antisocial personality traits, mood disorders and poorer social adjustment than patients who develop dependence later (Sringeri, Rajkumar, Muralidharan, Chandrashekar, & Benegal, 2008).

Although the three above studies describe an early onset of alcoholism associated with a ADHD, Tuithof et al. (2011) rejected this association, but found that ADHD is significantly associated with a greater prevalence of alcohol use, abuse and dependence (Table 1).

The role of antisocial disorder in this association is of great interest, since it has been reported that it acts as a mediator between ADHD and alcohol use disorders, so that first an ADHD would develop, then an antisocial disorder, and finally alcohol abuse. Thus, treatment of ADHD may prevent the development of antisocial disorder and alcohol addiction (Sartor et al., 2007; Tuithof, Ten Have, van den Brink, Vollebergh, & de Graaf, 2011).

With regard to the clinical course during treatment, it has been reported that alcohol dependent patients who also had ADHD relapsed an average of 2.7 months before patients without this disorder (Ercan, et al., 2003; Grella, Hser, Joshi, & Rounds-Bryant, 2001) (Table 1).

Self-medication has been suggested as an explanatory hypothesis for this comorbidity, so that early diagnosis and appropriate treatment of both disorders in these patients is of great importance to prevent worsening of addiction (Ohlmeier et al., 2007).

Tabla 1. Características clínicas de pacientes dependientes de alcohol con un TDAH comórbido
Table 1. Clinical characteristics of alcohol-dependent patients with a comorbid ADHD

El TDAH aumenta el riesgo de dependencia de alcohol en 1.35 a 1.74 veces. ADHD increases the risk of alcohol dependence by 1.35 to 1.74 times.
Los pacientes dependientes de alcohol con TDAH presentan mayor prevalencia de dependencia de nicotina Alcohol-dependent patients with ADHD show a higher prevalence of nicotine dependence.
Tres estudios indican que el TDAH se asocia a inicio precoz de la adicción al alcohol. Un estudio desestima esta asociación Three studies suggest that ADHD is associated with early onset of alcohol addiction. One study rejects this association.
El trastorno disocial en la infancia actuaría como mediador o un trastorno que se desarrollaría entre TDAH y alcoholismo Antisocial disorder in childhood would act as mediator or a disorder that would develop between ADHD and alcoholism.
Los pacientes dependientes de alcohol con TDAH recaen antes en el tratamiento Alcohol dependent patients with ADHD relapse earlier during treatment.

Cannabis. La prevalencia del TDAH en dependientes de cannabis, no está suficientemente aclarada, existen pocos estudios publicados sobre este aspecto, en ellos se sitúa entre el 40% y 58% (Tims et al., 2002; Grella, Hser, Joshi y Rounds-Bryant, 2001). Al igual que en población general, el cannabis es la sustancia ilegal consumida con mayor frecuencia (67%) por los pacientes con TDAH (Sullivan y Rudnik-Levin, 2001). Se conoce que el consumo de cannabis se asocia a más problemas de salud mental en general (Fergusson y Boden, 2008). Específicamente se ha descrito la asociación entre el consumo de cannabis y problemas que podrían solaparse con los del TDAH, como son las dificultades de atención, incluyendo un peor desempeño en las tareas que requieren atención, memoria de trabajo, velocidad del procesamiento de la información y dificultades en las funciones ejecutivas (Ehrenreich et al., 1999; Harvey, Sellman, Porter y Frampton, 2007; Kalant, 2004; Lundqvist, 2005; Solowij et al., 2002).

En un estudio metanalítico se describió que la presencia de un TDAH infantil aumenta en 2.78 veces el riesgo de desarrollar dependencia de cannabis (Lee et al., 2011). En otro sentido, Fergusson y Boden (2008) examinaron la relación entre el consumo de cannabis en la adolescencia y en la adultez joven con los síntomas de TDAH en la edad adulta. Estudiaron una gran cohorte de 1265 personas, a quienes realizaron un seguimiento durante 25 años. Describen que el aumento del consumo de cannabis se asocia a un aumento de los síntomas de TDAH. Además, esta asociación no se explica por variables sociodemográficas, familiares, cognitiva y conductuales, ya que sus posibles efectos de confusión fueron descartados. Asimismo, encuentran que la relación entre el consumo de cannabis y los síntomas de TDAH está mediada por el consumo de otras drogas, lo cual sugiere una posible relación, en que el consumo de cannabis incrementa el consumo de otras drogas, lo que a su vez, se asocia al incremento de los síntomas de TDAH.

Opiáceo. La prevalencia del TDAH en pacientes dependientes de opiáceos ha sido menos estudiada, en comparación con dependientes de otras sustancias. Además, algunos estudios sólo estudian los antecedentes de TDAH en la infancia, sin incluir la sintomatología en la vida adulta (Davids et al., 2005; Modestin, Matutat y Wurmle, 2001). No se conoce una estimación clara de la prevalencia de TDAH en el adulto en dependientes de opiáceos, variando entre 4.5 y 24.9% (Arias et al., 2008; Carpentier, van Gogh, Knapen, Buitelaar y De Jong, 2010; King, Brooner, Kidorf, Stoller y Mirsky, 1999; Kolpe y Carlson, 2007).

Los pacientes dependientes de opiáceos con un TDAH comórbido presentan una tendencia a presentar mayor gravedad de la adicción, mayor comorbilidad psiquiátrica en general tanto del eje I como del eje II, especialmente más prevalencia de trastorno de la personalidad antisocial, más comorbilidad con otros trastornos por uso de sustancias, inicio más precoz del consumo y del desarrollo de abuso de sustancias (Carpentier, et al., 2010).

Al comparar las características clínicas de pacientes dependientes de opiáceos se ha observado que los pacientes con un TDAH presentan mayor probabilidad de ser incorporados a un tratamiento sustitutivo con opioides. Este hecho se podría asociar con una mayor gravedad, ya que los pacientes dependientes de opiáceos, a quienes se les incluye en un programa

Cannabis. The prevalence of ADHD in cannabis dependent patients has not been adequately clarified, because there are few studies, where it ranged from 40 to 58% (Tims et al., 2002; Grella, Hser, Joshi, & Rounds-Bryant, 2001). As in the general population, cannabis is the most frequently taken illegal substance (67%) by patients with ADHD (Sullivan & Rudnik-Levin, 2001). It is known that cannabis use is associated with more mental health problems in general (Fergusson & Boden, 2008). Specifically, an association has been reported between cannabis use and problems that may overlap with those of ADHD, such as attention difficulties, including poorer performance in attention-requiring tasks, working memory, information processing speed and difficulties in executive functions (Ehrenreich et al., 1999; Harvey, Sellman, Porter, & Frampton, 2007; Kalant, 2004; Lundqvist, 2005; Solowij et al., 2002).

In a meta-analysis study, it was reported that the presence of a childhood ADHD increased 2.78 times the risk of developing cannabis dependence (Lee et al., 2011). On the other hand, Fergusson and Boden (2008) examined the relationship between cannabis use in adolescence and young adulthood and symptoms of ADHD in adulthood. They studied a large cohort of 1265 people who they followed for 25 years. They reported that increased cannabis use is associated with increased symptoms of ADHD. In addition, this association is not explained by sociodemographic, familial, cognitive or behavioral variables, since their possible confounding effects were excluded. They also found that the relationship between cannabis use and symptoms of ADHD is mediated by use of other drugs, thus suggesting a possible relationship where cannabis use increases use of other drugs which in turn is associated with increased symptoms of ADHD.

Opioids. The prevalence of ADHD in opioid-dependent patients has been less studied as compared to patients dependent on other substances. In addition, some studies only examined a history of ADHD in childhood, without including symptoms in adulthood (Davids et al., 2005; Modestin, Matutat, & Wurmle, 2001). A clear estimate of the prevalence of ADHD in opioid-dependent adults is not known, ranging from 4.5 to 24.9% (Arias et al., 2008; Carpentier, van Gogh, Knapen, Buitelaar, & De Jong, 2010; King, Brooner, Kidorf, Stoller, & Mirsky, 1999; Kolpe & Carlson, 2007).

Opioid-dependent patients with a comorbid ADHD show a tendency to have more severe addiction, greater psychiatric comorbidity in general of both axis I and axis II, particularly greater prevalence of antisocial personality disorder, more comorbidity with other substance use disorders, and earlier onset of use and development of substance abuse (Carpentier, et al., 2010).

On comparing the clinical characteristics of opioid-dependent patients, it was observed that patients with ADHD are more likely to be entered into opioid replacement therapy. This could be associated with greater severity, because opioid-dependent patients who are included in a methadone maintenance program (MMP) are usually chronic patients who have been included several times in these programs

de mantenimiento con metadona (PMM), suelen ser pacientes crónicos, que han sido incluidos varias veces en estos programas (Roncero et al., 2011) y que presentan una elevada gravedad de la dependencia (Subramaniam y Stitzer, 2009).

Se ha estudiado la asociación entre los síntomas de TDAH y los resultados de un PMM, centrado en favorecer la abstinencia. El TDAH fue evaluado mediante una prueba de cribado al inicio del programa. Se ha encontrado que los pacientes con síntomas de TDAH, al cabo de nueve meses de tratamiento habían logrado reducir en menor medida el consumo de sustancias y tenían significativamente menos probabilidad de haber alcanzado la abstinencia (Kolpe y Carlson, 2007). Lo cual sugiere un peor pronóstico de la adicción. (Tabla 2).

(Roncero et al., 2011) and have high severity of dependence (Subramaniam & Stitzer, 2009).

The association has been studied between symptoms of ADHD and the results of a MMP aimed at promoting abstinence. ADHD was assessed by a screening test at the start of the program. It was found that patients with symptoms of ADHD after 9 months of treatment had been able to reduce substance use to a lesser extent and were significantly less likely to have achieved abstinence (Kolpe & Carlson, 2007). Which suggests a poorer prognosis of addiction. (Table 2).

Tabla 2. Características clínicas de pacientes dependientes de opiáceos con un TDAH comórbido
Table 2. Clinical characteristics of opioid- dependent patients with a comorbid ADHD

Alta variabilidad de las prevalencias encontradas (4.5% a 24.9%). High variability of reported prevalences (4.5% to 24.9%).
Mayor prevalencia de otros TUS. Greater prevalence of other SUDs.
Más frecuencia de inclusión en PMM. Higher frequency of inclusion in MMP.
Mayor prevalencia de trastorno de personalidad antisocial. Higher prevalence of antisocial personality disorder.
Inicio precoz del consumo y de la dependencia. Early onset of use and dependence.
El TDAH se asocia a más recaídas. ADHD is associated with more relapses.
El tratamiento combinado con estimulantes y metadona se ha asociado a reducción de síntomas de TDAH y del consumo. Combined treatment with stimulants and methadone has been associated with a reduction in ADHD symptoms and drug use.

Hipnosedantes. Después de haber realizado una búsqueda bibliográfica exhaustiva no se han encontrado referencias de estudios que analicen el uso de hipnosedantes en pacientes con TDAH. A pesar de ello, considerando el mayor riesgo para el desarrollo de adicciones en general, y la alta prevalencia de trastornos del sueño (alrededor del 50% en niños (Corkum, Davidson y Macpherson, 2011; Hoban, 2004) y trastornos de ansiedad (Barkley, 2002) en pacientes con TDAH, es posible hipotetizar que las personas con TDAH tiendan a presentar más abuso de hipnosedantes. Sin embargo, esta idea debe ser contrastada, mediante estudios diseñados específicamente para ello.

Hypnosedatives. After completed a comprehensive literature search, no references to studies analyzing use of hypnosedatives in patients with ADHD were found. Despite this, considering the greater risk for the development of addictions in general, and the high prevalence of sleep disturbances (around 50% in children (Corkum, Davidson, & Macpherson, 2011; Hoban, 2004)) and anxiety disorders (Barkley, 2002) in patients with ADHD, it can be hypothesized that people with ADHD tend to show more abuse of hypnosedatives. However, this idea must be confirmed by studies designed specifically for this purpose.

Diagnóstico

El diagnóstico del TDAH en la vida adulta es un proceso complejo y aún más en pacientes dependientes de sustancias. Dentro de las dificultades a las que se enfrentan los clínicos está el frecuente solapamiento de los síntomas del TDAH con los de la intoxicación y/o abstinencia y la necesidad de hacer un diagnóstico retrospectivo de los síntomas de la infancia. Además, es necesario adaptar los criterios diagnósticos del DSM, ya que actualmente están diseñados especialmente

Diagnosis

The diagnosis of ADHD in adulthood is a complex process and even more so in substance dependent patients. Among the difficulties clinicians face is the frequent overlapping of ADHD symptoms with intoxication and/or withdrawal symptoms and the need to perform a retrospective diagnosis of symptoms from childhood. In addition, DSM diagnostic criteria need to be adapted since they are currently designed especially for children, but diagnosis in adulthood is permitted

para niños, aunque se permite el diagnóstico en la edad adulta desde 1980 (DSM-III). Debido a estas dificultades es posible que en pacientes en tratamiento por TUS, se pueda producir un sobrediagnóstico o un infradiagnóstico del TDAH. En el proceso diagnóstico se ha descrito cómo los propios adultos con TDAH son los mejores informantes de sus síntomas. Sin embargo, es relevante la información complementaria aportada por padres, hermanos mayores o pareja (Kooij et al., 2008). El proceso diagnóstico consiste en una evaluación sistemática de los síntomas de TDAH a lo largo de la vida. Es crítico evaluar la edad de inicio de los síntomas, junto con la generalización a diferentes ámbitos y el deterioro clínico. A pesar de que la comorbilidad en el TDAH es la norma más que la excepción, se debe descartar que los síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad en los pacientes adictos no se deben a otros trastornos mentales.

El diagnóstico es clínico, sin embargo, existen cuestionarios y entrevistas que pueden contribuir a la orientación diagnóstica. Dentro de estas herramientas, los cuestionarios de cribado son de gran utilidad para la identificación de casos, aunque suelen presentarse más falsos positivos que en muestras sin TUS. En el contexto español, se cuenta con el cuestionario Wender Utah Rating Scale (WURS), que evalúa TDAH en la infancia de manera retrospectiva, éste ha sido adaptado en una muestra de pacientes en tratamiento por dependencia de alcohol, de tabaco y ludopatía, mostrando adecuadas propiedades psicométricas. Se eligieron los 25 ítems que mejor discriminaban los casos de los controles. El coeficiente de Cronbach para esta subescala fue de 0,94. El punto de corte de 32 que presentaba una sensibilidad (91,5%) y especificidad (90,8%). Los valores predictivos positivo y negativo fueron 81 y 96%, respectivamente (Rodríguez-Jiménez et al., 2001). Para evaluar los síntomas en la adultez, se ha estudiado el cuestionario Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-v1.1) en pacientes en tratamiento por uso de sustancias. El ASRS con punto de corte 4 en las seis primeras preguntas, presenta una sensibilidad del 87,5% y una especificidad del 68,8% (Daigre et al., 2009). Otro estudio español, también ha encontrado adecuadas características psicométricas para este instrumento (Pedrero Pérez y Puerta García, 2007). En pacientes dependientes de cocaína, se ha observado que las puntuaciones medias obtenidas en el cuestionario *Current Behavior Scale Self-Report* de Barkley son significativamente superiores en los pacientes con TDAH (Vergara et al., 2010).

Además, existen otros cuestionarios, que aunque sus características psicométricas no han sido estudiadas específicamente en drogodependientes, pueden aportar información relevante al clínico sobre el diagnóstico de TDAH en adultos. Dentro de estos se encuentra la Escala de Autoevaluación del TDAH en Adultos, compuesta por 18 ítems que siguen criterios del DSM-IV-TR y que ha sido adaptada al español (Bosch et al., 2009). También se encuentra la Escala de Conners para la evaluación de TDAH del Adulto (CAARS – Autoinforme: versión larga). Esta se compone de 66 ítems que entregan información sobre síntomas relacionados con la atención, hiperactividad, impulsividad y autoestima. (La Malfa, Lassi, Bertelli, Pallanti y Albertini, 2008).

since 1980 (DSM-III). Due to these difficulties, it is likely that overdiagnosis or underdiagnosis of ADHD may occur in patients treated for SUD. It has been reported that adults with ADHD are the best informers of their symptoms in the diagnostic process. However, supplemental information provided by parents, older siblings, or partner is also relevant (Kooij et al., 2008). The diagnostic process consists of a systematic evaluation of symptoms of ADHD over the patient's lifetime. It is critical to evaluate the age at onset of the symptoms, together with the generalization to different areas and clinical impairment. Although comorbidity in ADHD is more the rule than the exception, it must be excluded that symptoms of inattention, hyperactivity and impulsivity in addict patients are not due to other mental disorders.

The diagnosis is clinical, however, there are questionnaires and interviews that may aid in the diagnostic approach. Among these tools, screening questionnaires are very useful for identifying cases, though they usually show more false positives than in samples without SUDs. In Spain, the Wender Utah Rating Scale (WURS) questionnaire is available, which assesses childhood ADHD and has been adapted in a sample of patients treated for alcohol dependence, smoking and compulsive gambling, showing adequate psychometric properties. The 25 items best discriminating cases from controls were selected. The Cronbach's coefficient for this subscale was 0.94. The cutoff point of 32 showed a sensitivity of 91.5% and a specificity of 90.8%. Positive and negative predictive values were 81% and 96%, respectively (Rodríguez-Jiménez et al., 2001). To evaluate symptoms in adulthood, the Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-v1.1) questionnaire was studied in patients treated for substance use. The ASRS with a cutoff point of 4 in the first six questions has a sensitivity of 87.5% and a specificity of 68.8% (Daigre et al., 2009). Another Spanish study has also found adequate psychometric characteristics for this instrument (Pedrero Pérez & Puerta García, 2007). In cocaine-dependent patients, it was observed that the mean scores obtained in Barkley's Current Behaviour Scale Self-Report were significantly higher in patients with ADHD (Vergara et al., 2010).

In addition, there are other questionnaires which, although their psychometric characteristics have not been specifically studied in drug addicts, could provide relevant information to the clinician on diagnosis of ADHD in adults. Among these is the Adult ADHD Self-Assessment Scale, consisting of 18 items that follow the criteria of DSM-IV-TR and have been adapted to Spanish (Bosch et al., 2009). Conners' Scale is also found for the assessment of ADHD in adults (CAARS-Self-Report: long version). This includes 66 items that give information on symptoms related to attention, hyperactivity, impulsiveness, and self-esteem. (La Malfa, Lassi, Bertelli, Pallanti and Albertini, 2008).

Of note within structured interviews is Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV (CAADID), which evaluates both childhood and adulthood symptoms according

Dentro de las entrevistas semiestructuradas destaca la Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV (CAADID), que evalúa síntomas tanto de la niñez como la etapa adulta, siguiendo criterios DSM-IV, de manera que permite hacer un diagnóstico retrospectivo del TDAH en la infancia además del de la vida adulta. La versión española estudiada en pacientes con TDAH ha mostrado buenas propiedades psicométricas, con una sensibilidad de 98.86% (95% CI, 97.41% -99.54%) y una especificidad de 67.68% (95% CI, 59.88% -74.65%) e índice kappa de 0.74 entre la CAADID II y el diagnóstico clínico (Ramos-Quiroga, Bosch, Richarte, Valero, Gomez-Barros, Nogueira... Casas, 2012). Otra entrevista semiestructurada es la *Psychiatry Research Interview for Substance and Mental Disorders* (PRISM), está basada en los criterios del DSM-IV y ha sido diseñada específicamente para estudiar la comorbilidad en pacientes con trastornos por uso de sustancias (Hasin, Samet, Nunes, Meydan, Matseoane y Waxman, 2006). Se ha integrado y estudiado la validez del módulo que evalúa el TDAH a lo largo de la vida, siendo buenas las propiedades psicométricas (sensibilidad 90% y especificidad 87.5%) (Ramos-Quiroga, Díaz-Digon, Comín, Bosch, Palomar, Chalita y Casas, 2012).

Tratamiento Farmacológico

Son pocos los estudios que abordan el tratamiento de pacientes con TDAH y dependencia de sustancias depresoras del SNC. El tratamiento habitual del TDAH se realiza con psicoestimulantes, especialmente el metilfenidato (Wilens, Morrison y Prince, 2011). Se ha planteado los posibles riesgos de mal uso y de generar adicción de estos fármacos. En este sentido, los datos provenientes de estudios realizados con animales de experimentación son contradictorios (Huss y Lehmkuhl, 2002), aunque se debe destacar que todos estos estudios se han realizado con metilfenidato intravenoso y se conoce que la vía de administración juega un papel determinante en el desarrollo de la adicción, por lo que la administración oral de metilfenidato limita su potencial de abuso (Volkow et al., 1995).

Respecto al potencial de abuso del metilfenidato, se ha observado que a pesar de que el abuso de drogas estimulantes es importante en la población juvenil, se han identificado pocos casos de abuso de metilfenidato (Babcock y Byrne, 2000; Klein-Schwartz, 2002). Sin embargo, un 14% de los adolescentes refiere haber hecho uso de la medicación con fines recreativos en alguna ocasión (Poulin, 2001). Así, el mayor riesgo de la prescripción de metilfenidato en adolescentes se refiere al potencial uso recreativo, por lo tanto, los clínicos deben vigilar a este pequeño grupo. Además, en pacientes con TUS se recomienda la utilización de estimulantes de acción prolongada, que no permitan la manipulación de las cápsulas, como el metilfenidato OROS (Schubiner, 2005), ya que el riesgo de abuso de estas presentaciones no ha sido documentado, por lo que presentan claras diferencias con el metilfenidato de liberación inmediata, con el que sí existen descripciones de abuso en nuestro medio (Roncero, 2005). En estos pacientes se debe controlar aún más el uso de la medicación, limitando el número de recetas y evaluando situaciones sospechosas como "perdida" de la medicación o requerir una dosis más alta de la habitual. En estos casos las visitas continuadas y la información

to the criteria of DSM-IV, so that it allows for retrospective diagnosis of ADHD in childhood in addition to adulthood. The Spanish version studied in patients with ADHD has shown good psychometric properties, with a sensitivity of 98.86% (95% CI, 97.4-99.54) and a specificity of 67.68% (95% CI, 59.88-74.65) and kappa index of 0.74 between the CAADID II and clinical diagnosis (Ramos-Quiroga, Bosch, Richarte, Valero, Gomez-Barros, Nogueira... Casas, 2012). Another semi-structured interview is the psychiatric research interview for substance and mental disorders-IV (PRISM-IV) (Hasin, Samet, Nunes, Meydan, Matseoane y Waxman, 2006). It is a structured interview based on DSMIV-TR diagnostic criteria and is specifically designed to study comorbidity in substance use subjects. The criteria and concurrent validity of Adult ADHD section of the PRISM have been checked. The Kappa index concordance with CAADID interview was .78, sensitivity of PRISM adult ADHD module was 90% and specificity was 87.5%. Authors concluded that PRISM has good psychometric properties to detect ADHD associated with SUD (Ramos-Quiroga, Díaz-Digon, Comín, Bosch, Palomar, Chalita, Casas, 2012).

Drug treatment

There are few studies dealing with the treatment of patients with ADHD and CNS depressant substance dependence. The standard treatment of ADHD is with psychostimulants, particularly methylphenidate (Wilens, Morrison, & Prince, 2011). The potential risks of misuse and generating addiction to these drugs have been raised. In this regard, the data from studies in experimental animals are contradictory (Huss & Lehmkuhl, 2002), though it should be stressed that all these studies were conducted with intravenous methylphenidate and it is known that the administration route plays a key role in the development of addiction, so oral administration of methylphenidate limits its potential for abuse (Volkow et al., 1995).

With regard to the potential for abuse of methylphenidate, it has been seen that though abuse of stimulating drugs is important in young people, few cases of methylphenidate abuse have been identified (Babcock & Byrne, 2000; Klein-Schwartz, 2002). However, 14% of adolescents report having made use of medication for leisure purposes on some occasion (Poulin, 2001). Thus, the increased risk of prescription of methylphenidate in adolescents refers to potential recreational use; therefore, clinicians must monitor this small group. In addition, the use of long-acting stimulants that do not allow manipulation of the capsule, such as OROS methylphenidate, is recommended in patients with SUD (Schubiner, 2005), since the risk of abuse of these formulations has not been documented, so they show clear differences with immediate release methylphenidate, with which there are descriptions of abuse in our setting (Roncero, 2005). In these patients use of medication should be monitored even more, limiting the number of prescriptions and assessing suspicious situations such as "lost" medication or requiring higher than standard

proveniente de familiares o personas cercanas al paciente cobra gran valor.

Son de interés para los clínicos los estudios los que describen que el tratamiento del TDAH con fármacos estimulantes previene el riesgo de desarrollar TUS, en hasta un 50% (Katusic et al., 2005; Wilens, Faraone, Biederman y Gunawardene, 2003; Wilens et al., 2008).

Se ha planteado que el tratamiento de los síntomas del TDAH con estimulantes de liberación prolongada favorecería alcanzar la abstinencia prolongada con menos dificultades. Sin embargo, los resultados son controvertidos, ya que algunos estudios encuentran una reducción significativa del consumo, en muestras de 19 y 16 pacientes (Castaneda, Levy, Hardy y Trujillo, 2000; Szobot et al., 2008) y otros no, en estudios con 42 y 98 participantes (Schubiner et al., 2002; Levin et al., 2006). Debido a que, los períodos de abstinencia considerados y, como se ha señalado, los tamaños muestrales difieren bastante, por lo que es difícil establecer comparaciones (Levin, Evans y Kleber, 1999; Riggs, 1998; Schubiner et al., 1995; 1995; Wilens, 2004).

En dependientes de alcohol se han estudiado otras alternativas farmacológicas. En un estudio controlado con placebo sobre los efectos de la atomoxetina en adultos con TDAH dependientes de alcohol, se ha demostrado que este fármaco se asocia a una mejoría de los síntomas del TDAH, sin embargo, los datos sobre los efectos en el consumo de alcohol fueron inconsistentes (Wilens et al., 2008). Al analizar la seguridad del fármaco, se observó que los pacientes alcohólicos con TDAH no difieren en la adherencia al tratamiento de los pacientes alcohólicos sin TDAH. Al comparar los efectos adversos de la medicación, se ha encontrado que la frecuencia de efectos adversos entre pacientes que recibieron atomoxetina y placebo era comparable. Los autores concluyen que estos pacientes toleran bien el fármaco.

En cuanto a los pacientes dependientes de cannabis, existen dos estudios dirigidos a estudiar el tratamiento con metilfenidato de larga duración (Szobot y Bukstein, 2008) y con atomoxetina (McRae-Clark et al., 2010) de pacientes con TDAH. En ambos se ha concluido que el tratamiento con estos dos fármacos se asocia a una reducción de los síntomas de TDAH, pero no se asocian a una reducción del consumo de esta droga. Sin embargo las muestras estudiadas son limitadas, ya que el estudio de Szobot et al. (2008), incluye 16 pacientes y el de McRae et al. 2010 incluye 19 pacientes en tratamiento farmacológico. Por ello, los resultados deben ser interpretados con precaución.

Respecto a los pacientes dependientes de opiáceos, existen dos estudios. El primero publicado fue un ensayo clínico que comparaba la prescripción de metilfenidato, bupropion y placebo en 98 pacientes en PMM. Además del tratamiento farmacológico, seguían psicoterapia cognitiva conductual. Se encontró que los tres grupos presentaban una reducción de síntomas del TDAH y no se encontraron diferencias respecto al consumo de opiáceos. El grupo placebo también se asoció a una mejoría de los síntomas comparable a los grupos tratados con metilfenidato o bupropion. No se encontraron evidencias que indiquen mal uso de la medicación o un incremento del consumo de cocaína en el grupo de pacientes tratados con metilfenidato. Los autores concluyen que el tratamiento con metilfenidato o bupropion no posee ventajas claras respecto a los síntomas de TDAH, en comparación con el pla-

dos. In these cases, continued visits and information from relatives or persons close to the patient take on great value.

Of interest for clinicians are studies reporting that treatment of ADHD with stimulating drugs prevents the risk of developing SUD in up to 50% (Katusic et al., 2005; Wilens, Faraone, Biederman, & Gunawardene, 2003; Wilens et al., 2008).

It has been suggested that treatment of symptoms of ADHD with prolonged release stimulants would help patients to achieve prolonged abstinence with less difficulties. However, the results are controversial, as some studies found a significant reduction in use in samples of 19 and 16 patients (Castaneda, Levy, Bravo, & Trujillo, 2000; Szobot et al., 2008) and other did not in studies with 42 and 98 participants (Schubiner et al., 2002; Levin et al., 2006). Since the periods of abstinence considered and, as noted, the sample sizes differ considerably, it is difficult to establish comparisons (Levin, Evans, & Kleber, 1999; Riggs, 1998; Schubiner et al., 1995; 1995; Wilens, 2004).

In alcohol-dependent patients, other drug alternatives have been studied. In a placebo-controlled study on the effects of atomoxetine in alcohol-dependent adults with ADHD, it was shown that this drug is associated with improved symptoms of ADHD, however, the data on the effects on alcohol use were inconsistent (Wilens et al., 2008). On analyzing drug safety, it was found that alcoholic patients with ADHD do not differ in treatment adherence from alcoholic patients without ADHD. On comparing the adverse effects of medication, have been found that the frequency of adverse effects between patients receiving atomoxetine and placebo was comparable. The authors concluded that these patients tolerated the drug well.

For cannabis-dependent patients, there are two studies aimed at investigating treatment with long-term methylphenidate (Szobot & Bukstein, 2008) and atomoxetine (McRae-Clark et al., 2010) in patients with ADHD. Both studies concluded that treatment with these two drugs is associated with a reduction in symptoms of ADHD but not with a reduction in use of this drug. However, the samples studied are limited, since the study of Szobot et al. (2008) included 16 patients and the study of McRae et al. (2010) included 19 patients on drug treatment. Therefore, the results should be interpreted with caution.

For opioid-dependent patients, there are two studies. The first published was a clinical trial comparing prescription of methylphenidate, bupropion, and placebo in 98 patients on MMP. In addition to drug therapy, they were receiving cognitive behaviour psychotherapy. It was found that the three groups had a reduction in symptoms of ADHD and that there were no differences in opioid use. The placebo group was also associated with improved symptoms comparable to the groups treated with methylphenidate or bupropion. There was no evidence suggesting misuse of medication or increased cocaine use in the group of patients treated with methylphenidate. The authors concluded that treatment with methylphenidate or bupropion had no clear advantages over placebo with regard to symptoms of ADHD in patients on methadone maintenance treatment (Levin et al., 2006). Subsequently, a naturalistic

cebo en pacientes en mantenimiento con metadona (Levin et al., 2006). Posteriormente, se publicó un estudio naturalístico sobre estudio los efectos del tratamiento combinado de la dependencia de opiáceos y los síntomas de TDAH. Se incluyeron 85 pacientes, describiéndose, después de 6 meses de tratamiento con mantenimiento de opiáceos y fármacos estimulantes, una reducción tanto del consumo de opiáceos como de los síntomas de TDAH (Blix, Dalteg and Nilsson, 2009). Por lo tanto la eficacia de los distintos tratamientos aún no ha sido suficientemente aclarada.

Tratamiento psicosocial

Son muy escasas las publicaciones sobre programas de intervención o guías clínicas sobre el tratamiento de pacientes con TDAH y TUS. Intervenciones psicológicas del TDAH, como la cognitivo conductual, no han sido estudiadas en drogodependientes (Safren, 2010). Goossensen et al. (2006) desarrollaron un programa de diagnóstico y tratamiento psicofarmacológico y psicosocial integral del TDAH en pacientes con TUS. La intervención psicoterapéutica o psicosocial se realizaba en un encuadre individual o grupal, dependiendo de las necesidades del paciente y la organización del centro. Incluía sesiones de psicoeducación, en que se trataban temas como información sobre síntomas de TDAH, sus consecuencias y opciones de tratamiento. Por otro lado, se incluía el entrenamiento en habilidades para favorecer la organización, planificación de actividades diarias, finanzas, competencias sociales y laborales. Además, se incluían intervenciones grupales dirigidas por un profesional, en que los pacientes podían comentar sus experiencias relacionadas con los síntomas, uso de la medicación y relaciones con los demás. A pesar de que no se realizó una evaluación formal de los resultados, los autores destacan que la experiencia fue valorada positivamente por los pacientes y profesionales involucrados en el estudio, especialmente por el carácter integrado de las intervenciones. Se necesitan estudios en que se describan y evalúen sistemáticamente intervenciones psicosociales destinadas a pacientes con esta patología dual.

Conclusiones

El TDAH es frecuente entre pacientes con dependencia de sustancias depresoras del sistema nervioso central. La presencia del TDAH es un factor de riesgo para el desarrollo de estas adicciones. Si además del TDAH existe otra comorbilidad psiquiátrica, como el trastorno disocial o el trastorno bipolar, se favorece aún más el riesgo de abuso o dependencia de cualquier sustancia. La presencia de un TDAH modifica el curso de la adicción, aumenta el riesgo de cronicidad y de presentar más trastornos psicopatológicos y se asocia a mayor gravedad de la drogodependencia.

El grado y la fiabilidad de los conocimientos sobre la relación entre la presencia del TDAH y la adicción varían en función del tipo de droga estudiada. En este sentido, se conoce que la pre-

study was published on the effects of combined treatment of opioid dependence and symptoms of ADHD. A total of 85 patients were included and after 6 months of treatment with opioid maintenance and stimulating drugs, a reduction in both opioid use and ADHD symptoms was reported (Blix, Dalteg and Selsbo, 2009). Therefore, the efficacy of the different treatments has not been sufficiently clarified.

Psychosocial treatment

There are very few publications on intervention programs or clinical guidelines on the treatment of patients with ADHD and SUD. Psychological interventions on ADHD, such as cognitive behavioral therapy, have not been studied in drug addicts (Safren, 2010). Goossensen et al. (2006) developed a integral program of diagnosis and psychopharmacological and psychosocial treatment of ADHD in patients with SUD. The psychotherapeutic or psychosocial intervention was performed on an individual or group basis, depending on the needs of the patient and site organization. It included psychoeducation sessions, where topics discussed included information on symptoms of ADHD, its consequences, and treatment options. Besides this, it included training in skills to enhance organization, planning of daily activities, finances, social and work competences. In addition, it included group interventions directed by a professional in which patients could discuss their experiences related to symptoms, use of medication and relations with others. Although a formal evaluation of results was not made, the authors stressed that the experience was positively rated by patients and professionals involved in the study, particularly for the integrated nature of interventions. Studies are required in which psychosocial interventions aimed at patients are systemically described and assessed with this dual disorder.

Conclusions

ADHD is common among patients with dependence on central nervous system depressants. The presence of ADHD is a risk factor for the development of these addictions. If, in addition to ADHD, there is another psychiatric comorbidity, such as antisocial disorder or bipolar disorder, the risk of abuse or dependence of any substance is increased even more. The presence of an ADHD modifies the course of addiction, increases the risk of chronicity and of developing more psychopathological disorders and is associated with a greater severity of drug dependence.

The degree and reliability of the knowledge on the relationship between the presence of ADHD and addiction varies depending on the type of drug studied. In this regard, it is

sencia de un TDAH facilita la aparición de una dependencia del alcohol en la vida adulta y se asocia a mayor rapidez en la progresión de uso a dependencia. Asimismo podría estar relacionado con un inicio precoz del alcoholismo. El trastorno disocial actuaría como mediador, de la relación entre el TDAH y abuso de alcohol. En dependientes de cannabis existen pocos estudios, pero se ha señalado que es la sustancia ilegal más consumida por estos pacientes, a pesar de que su consumo aumentaría los síntomas de TDAH, fundamentalmente el déficit de atención. En dependientes de opiáceos se conoce que los pacientes con un TDAH presentan mayor gravedad de la adicción, más complicaciones psicopatológicas y tienen un peor pronóstico.

En los pacientes adictos el diagnóstico es un proceso complejo, por el posible solapamiento de los síntomas del TDAH y los asociados al consumo o abstinencia de las sustancias depresoras. Aunque existen instrumentos de cribado validados en adictos (WURS, ASRS), el diagnóstico es fundamentalmente clínico.

Aunque los algoritmos terapéuticos, no son definitivos hasta el momento, se deben tratar tanto el TDAH como la dependencia de los depresores del SNC. Existen estudios en los que se han utilizado como tratamientos farmacológicos a los psicoestimulantes, la atomoxetina y el bupropion. El tratamiento farmacológico muestra eficacia en la reducción de síntomas de TDAH en la mayoría de los estudios, no existiendo, en la actualidad, un conocimiento exacto sobre su influencia en la disminución del consumo de drogas. Aunque no existen muchas descripciones de adicción a estos fármacos, siempre debe evaluarse el riesgo de un potencial abuso, especialmente de los fármacos estimulantes de vida media corta. En estos pacientes no se ha descrito ni estudiado sistemáticamente la eficacia de las intervenciones psicoeducativas, aunque en adicciones estas intervenciones son de gran relevancia.

Conflicto de intereses

Constanza Daigre no tiene conflicto de intereses.

Carlos Roncero ha recibido honorarios por realizar charlas para Janssen-Cilag, Bristol-Mayers Squibb, Pfizer, Reckitt Benckiser, Lundbeck, Servier, GSK, Rovi y Adamed. Ha recibido compensación económica por su participación como miembro del grupo Janssen-Cilag and Shire. Ha realizado el proyecto PROTEUS que ha sido financiado por una beca otorgada por Reckitt-Benckisert.

Vicente García-Vicent ha recibido compensación honoraria por realizar charlas para Janssen-Cilag, Bristol-Mayers Squibb, Pfizer, Otsuka Pharmaceuticals, Lundbeck and GSK. Ha recibido compensación económica por su participación como miembro del grupo Janssen-Cilag and Shire. Ha trabajado como investigador en el ensayo clínico llamado "A Randomized Acceptability and Safety Study of Suboxone Induction in Heroin Users" financiado por Schering-Plough.

Antonio Terán ha recibido honorarios por realizar charlas para Janssen-Cilag, Otsuka, Pfizer, Reckitt Benckiser, Lundbeck, Servier, GSK, y Adamed. Ha recibido compensación económica por su participación como miembro del grupo Janssen-Cilag and Shire.

known that the presence of a ADHD facilitates the occurrence of alcohol dependence in adulthood and is associated with a more rapid progression from use to dependence. In addition, it may be related to early onset of alcoholism. Antisocial disorder would act as a mediator of the relationship between ADHD and alcohol abuse. There are few studies in cannabis-dependent patients, but it has been reported that is the illegal substance most consumed by these patients, despite the fact that its use would increase symptoms of ADHD, mainly attention deficit. In opioid-dependent patients, it is known that patients with ADHD have more severe addiction, more psychopathological complications, and a poorer prognosis.

In addict patients, diagnosis is a complex process due to possible overlapping of symptoms of ADHD and those associated with depressant substance use or withdrawal. Although there are screening tools validated in addicts (WURS, ASRS), diagnosis is essentially clinical.

Although the therapeutic algorithms are not definitive to date, both ADHD and CNS depressant dependence should be treated. There are studies in which the psychostimulants, atomoxetine and bupropion were used as drugs treatments. Drug treatment shows efficacy in reducing the symptoms of ADHD in most studies, but currently there is no precise knowledge on its influence in the reduction of drug use. Although there are not many reports of addiction to these drugs, the risk of a potential abuse should always be assessed, particularly in the case of short half-life stimulating drugs. In these patients the efficacy of psychoeducational interventions has not been systematically described or studied, though in addictions these interventions are highly relevant.

Conflicts of interest

Constanza Daigre have not any interest conflict.

Carlos Roncero has received fees to give talks for Janssen-Cilag, Bristol-Mayers Squibb, Pfizer, Reckitt Benckiser, Lundbeck, Servier, GSK, Rovi and Adamed. He has received financial compensation for his participation as a member of the Janssen-Cilag and Shire group. He has carried out the PROTEUS project, which was funded by a grant from Reckitt-Benckisert.

Vicente García-Vicent has received fees to give talks for Janssen-Cilag, Bristol-Mayers Squibb, Pfizer, Otsuka Pharmaceuticals, Lundbeck and GSK. He has received financial compensation for his participation as a member of the Janssen-Cilag and Shire group. He worked as investigator in the clinic trial called "A Randomized Acceptability and Safety Study of Suboxone Induction in Heroin Users" funded by Schering-Plough.

Antonio Terán has received fees to give talks for Janssen-Cilag, Otsuka, Pfizer, Reckitt Benckiser, Lundbeck, Servier, GSK, and Adamed. He has received financial compensation for his participation as a member of the Janssen-Cilag and Shire group.

Agradecimientos

A los integrantes del grupo CETA y sustancias depresoras: Victoria Girones, Olga Arbeo, Juan Martínez, M^a del Mar Sánchez, Paloma Sánchez, Begoña de Pablo, Emilio Rato, Silvia Piñeiro, M. Emilia García, Juan Alonso, Olga Junca, Mar Nieto, Indalecio Carrera, José Fernández, por su apoyo en el estudio del TDAH en pacientes dependientes de alcohol u opiáceos.

Referencias

- Adler, L. A. (2008). Familial transmission of ADHD and psychoactive substance use disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 165, 11-12. doi:10.1176/appi.ajp.2007.07101614.
- Arias, A. J., Gelernter, J., Chan, G., Weiss, R. D., Brady, K. T., Farrer, L. & Kranzler, H. R. (2008). Correlates of co-occurring ADHD in drug-dependent subjects: Prevalence and features of substance dependence and psychiatric disorders. *Addictive Behaviors*, 33, 1199-1207. doi:10.1016/j.addbeh.2008.05.003.
- Babcock, Q. & Byrne, T. (2000). Student perceptions of methylphenidate abuse at a public liberal arts college. *Journal of American College Health : J of ACH*, 49, 143-145. doi:10.1080/07448480009596296.
- Barkley RA. (Ed.). (1990). *Attention deficit hyperactivity disorder: Handbook for diagnosis and treatment*. New York, NY: Guilford press.
- 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.
- Bernfort, L., Nordfeldt, S. & Persson, J. (2008). ADHD from a socio-economic perspective. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway:1992)*, 97, 239-245. doi:10.1111/j.1651-2227.2007.00611.x.
- Biederman, J., Faraone, S., Milberger, S., Curtis, S., Chen, L., Marrs, A., . . . Spencer, T. (1996). Predictors of persistence and remission of ADHD into adolescence: Results from a four-year prospective follow-up study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35, 343-351. doi:10.1097/00004583-199603000-00016.
- Biederman, J., Faraone, S. V., Spencer, T., Wilens, T., Norman, D., Lapey, K. A., ... Doyle, A. (1993). Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 150, 1792-1798.
- 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, 269-273.
- Bobes, J. y Calafat, A. (2010). *Monografía. Cannabis*. Accessed: http://www.socidrogalcohol.org/index.php?option=com_docman&task=cat_view&gid=27&Itemid=4
- Bosch, R., Ramos-Quiroga, J.A., Nogueira, M., Gómez N., Corrales, M., Palomar, G., Valero S. & Casas, M. (2009, Mayo). *Spanish validation of the Adult ADHD Rating Scale: relevance of subtypes*. Póster presentado en conferencia 156 American Psychiatry Association Annual Meeting, San Francisco.

Acknowledgements

To the members of the CETA and depressant substances group: Victoria Girones, Olga Arbeo, Juan Martínez, M^a del Mar Sánchez, Paloma Sánchez, Begoña de Pablo, Emilio Rato, Silvia Piñeiro, M. Emilia García, Juan Alonso, Olga Junca, Mar Nieto, Indalecio Carrera, José Fernández, for their support in the study of ADHD in alcohol or opioid-dependent patients.

- Brooner, R. K., King, V. L., Kidorf, M., Schmidt, C. W., J. & Bigelow, G. E. (1997). Psychiatric and substance use comorbidity among treatment-seeking opioid abusers. *Archives of General Psychiatry*, 54, 71-80.
- Carpentier, P. J., van Gogh, M. T., Knapen, L. J., Buitelaar, J. K. & De Jong, C. A. (2010). Influence of attention deficit hyperactivity disorder and conduct disorder on opioid dependence severity and psychiatric comorbidity in chronic methadone-maintained patients. *European Addiction Research*, 17, 10-20. doi:10.1159/000321259.
- 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, 169-171.
- Charach, A., Yeung, E., Climans, T. & Lillie, E. (2011). Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder and future substance use disorders: Comparative meta-analyses. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 50(1), 9-21. doi:10.1016/j.jaac.2010.09.019.
- Clure, C., Brady, K. T., Saladin, M. E., Johnson, D., Waid, R. & Rittenbury, M. (1999). Attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use: Symptom pattern and drug choice. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 25(3), 441-448.
- Corkum, P., Davidson, F. & Macpherson, M. (2011). A framework for the assessment and treatment of sleep problems in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatric Clinics of North America*, 58(3), 667-683. doi:10.1016/j.pcl.2011.03.004.
- Daigre, C., Ramos-Quiroga, J. A., Valero, S., Bosch, R., Roncero, C., Gonzalvo, B., Nogueira, M. & Casas M. (2009). Adult ADHD self-report scale (ASRS-v1.1) symptom checklist in patients with substance use disorders. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 37, 299-305.
- Daigre, C., Roncero, C., Grau-López, L., Martínez-Luna, N., Prat, G., Valero, S., Tejedor, R., Ramos-Quiroga, J.A. & Casas M. (In press). Attention deficit hyperactivity disorder in cocaine-dependent adults: A psychiatric comorbidity analysis. *American Journal on Addiction*.
- 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, 291-296. doi:10.1016/j.pnpb.2004.11.014
- DSM III, American Psychiatric Association. (1980). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (3^a ed.).
- DSM-IV-TR, Asociación Estadounidense de Psiquiatría. (2000). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (4^a ed., Texto rev.).

- Ehrenreich, H., Rinn, T., Kunert, H. J., Moeller, M. R., Poser, W., Schilling, L., . . . Hoehe, M. R. (1999). Specific attentional dysfunction in adults following early start of cannabis use. *Psychopharmacology*, 142, 295-301.
- Ercan, E. S., Coskunol, H., Varan, A. & Toksoz, K. (2003). Childhood attention deficit/hyperactivity disorder and alcohol dependence: A 1-year follow-up. *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*, 38, 352-356.
- Faraone, S. V., Wilens, T. E., Petty, C., Antshel, K., Spencer, T. & Biederman, J. (2007). Substance use among ADHD adults: Implications of late onset and subthreshold diagnoses. *The American Journal on Addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions*, 16 Suppl 1, 24-32; quiz 33-4. doi:10.1080/10550490601082767.
- Fayyad, J., De Graaf, R., Kessler, R., Alonso, J., Angermeyer, M., Demyttenaere, K., . . . Jin, R. (2007). Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 190, 402-409.
- Fergusson, D. M. & Boden, J. M. (2008). Cannabis use and adult ADHD symptoms. *Drug and Alcohol Dependence*, 95, 90-96. doi:10.1016/j.drugalcdep.2007.12.012
- 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, 463-475.
- Goksøyr, P. K. & Nøttestad, J. A. (2008). The burden of untreated ADHD among adults: The role of stimulant medication. *Addictive Behaviors*, 33, 342-346.
- Goossensen, M. A., van de Glind, G., Carpentier, P. J., Wijsen, R. M., van Duin, D., & Kooij, J. J. (2006). An intervention program for ADHD in patients with substance use disorders: Preliminary results of a field trial. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 30, 253-259. doi:10.1016/j.jsat.2005.12.004.
- Grella, C. E., Hser, Y. I., Joshi, V. & Rounds-Bryant, J. (2001). Drug treatment outcomes for adolescents with comorbid mental and substance use disorders. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 189, 384-392.
- Hasin, D., Samet, S., Nunes, E., Meydan, J., Matseoane, K., & Waxman, R. (2006). Diagnosis of comorbid psychiatric disorders in substance users assessed with the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders for DSM-IV. *American Journal of Psychiatry*, 163, 689-696. doi:10.1176/appi.ajp.163.4.689
- Harvey, M. A., Sellman, J. D., Porter, R. J. & Frampton, C. M. (2007). The relationship between non-acute adolescent cannabis use and cognition. *Drug and Alcohol Review*, 26, 309-319. doi:10.1080/09595230701247772.
- Harwood, H. J. & Myers, T. G. (Eds.). (2004). *New treatments for addiction: Behavioral, ethical, legal, and social questions*. Washington (DC): National Academy of Sciences.
- Hoban, T. F. (2004). Assessment and treatment of disturbed sleep in attention deficit hyperactivity disorder. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 4, 307-316. doi:10.1586/14737175.4.2.307.
- Huss, M. & Lehmkuhl, U. (2002). Methylphenidate and substance abuse: A review of pharmacology, animal, and clinical studies. *Journal of Attention Disorders*, 6 Suppl 1, S65-71.
- Johann, M., Bobbe, G., Putzhammer, A. & Wodarz, N. (2003). Comorbidity of alcohol dependence with attention-deficit hyperactivity disorder: Differences in phenotype with increased severity of the substance disorder, but not in genotype (serotonin transporter and 5-hydroxytryptamine-2c receptor). *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 27, 1527-1534. doi:10.1097/01.ALC.0000090143.00703.07.
- Kalant, H. (2004). Adverse effects of cannabis on health: An update of the literature since 1996. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 28, 849-863. doi:10.1016/j.pnpb.2004.05.027.
- Katusic, S. K., Barbaresi, W. J., Colligan, R. C., Weaver, A. L., Leibson, C. L. & Jacobsen, S. J. (2005). Psychostimulant treatment and risk for substance abuse among young adults with a history of attention-deficit/hyperactivity disorder: A population-based, birth cohort study. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 15, 764-776. doi:10.1089/cap.2005.15.764.
- 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, 617-627. doi:10.1001/archpsyc.62.6.617.
- Kessler, R. C., Adler, L., Barkley, R., Biederman, J., Conners, C. K., Demler, O., . . . Zaslavsky, A. M. (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, 716-723.
- King, V. L., Brooner, R. K., Kidorf, M. S., Stoller, K. B. & Mirsky, A. F. (1999). Attention deficit hyperactivity disorder and treatment outcome in opioid abusers entering treatment. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 187, 487-495.
- Klein-Schwartz, W. (2002). Abuse and toxicity of methylphenidate. *Current Opinion in Pediatrics*, 14, 219-223.
- Kollins, S. H. (2008). ADHD, substance use disorders, and psychostimulant treatment: Current literature and treatment guidelines. *J. Atten Disord.*, 12, 115-125. doi:10.1177/1087054707311654.
- Kolpe, M. & Carlson, G. A. (2007). Influence of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms on methadone treatment outcome. *The American Journal on Addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions*, 16, 46-48. doi:10.1080/10601330601080073.
- La Malfa, G., Lassi, S., Bertelli, M., Pallanti, S. & Albertini, G. (2008). Detecting attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in adults with intellectual disability the use of conners' adult ADHD rating scales (CAARS). *Research in Developmental Disabilities*, 29, 158-164. doi:10.1016/j.ridd.2007.02.002.
- Lee, S. S., Humphreys, K. L., Flory, K., Liu, R. & Glass, K. (2011). Prospective association of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and substance use and abuse/dependence: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*, 31, 328-341. doi:10.1016/j.cpr.2011.01.006.
- 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, 1001-1003.
- 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, 137-148.
- Lundqvist, T. (2005). Cognitive consequences of cannabis use: Comparison with abuse of stimulants and heroin with regard to attention, memory and executive functions. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, 81, 319-330. doi:10.1016/j.pbb.2005.02.017.
- McRae-Clark, A. L., Carter, R. E., Killeen, T. K., Carpenter, M. J., White, K. G. & Brady, K. T. (2010). A placebo-controlled trial of atomoxetine in marijuana-dependent individuals with attention deficit hyperactivity disorder. *The American Journal on Addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions*, 19, 481-489. doi:10.1111/j.1521-0391.2010.00076.x.
- Modestin, J., Matutat, B. & Wurmle, O. (2001). Antecedents of opioid dependence and personality disorder: Attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 251, 42-47.
- Ohlmeier, M. D., Peters, K., Kordon, A., Seifert, J., Wildt, B. T., Wiese, B., . . . Schneider, U. (2007). Nicotine and alcohol dependence in patients with comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*, 42, 539-543. doi:10.1093/alcalc/agn069.
- Ohlmeier, M. D., Peters, K., Te Wildt, B. T., Zedler, M., Ziegenbein, M., Wiese, B., . . . Schneider, U. (2008). Comorbidity of alcohol and substance dependence with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*, 43, 300-304. doi:10.1093/alcalc/agn014.
- Blix, O., Dalteg A. & Nilsson, P. (2009). Treatment of opioid dependence and ADHD/ADD with opioid maintenance and central stimulants. *Heroin addict relat clin probl* 2009; 11: 5-14.
- Pedrero Perez, E. J. & Puerta Garcia, C. (2007). ASRS v.1.1., a tool for attention-deficit/hyperactivity disorder screening in adults treated for addictive behaviors: Psychometric properties and estimated prevalence. *Adicciones*, 19, 393-407.
- Perez de Los Cobos, J., Sinol, N., Puerta, C., Cantillano, V., Lopez Zurita, C. & Trujols, J. (2010). Features and prevalence of patients with probable adult attention deficit hyperactivity disorder who request treatment for cocaine use disorders. *Psychiatry Research*, 30, 205-10. doi:10.1016/j.psychres.2009.03.019.
- Poulin, C. (2001). Medical and nonmedical stimulant use among adolescents: From sanctioned to unsanctioned use. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal De L'Association Medicale Canadienne*, 165, 1039-1044.
- Plan Nacional Sobre Drogas (2009). *Memoria*. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Accessed <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/publicaciones/home.htm> accedido el 2 enero 2012.
- Ramos-Quiroga, J. A., Diaz-Digon, L., Comin, M., Bosch, R., Palomar, G., Chalita, J. P., Roncero C, Nogueira M, Torrens M, Casas M. (2012). Criteria and concurrent validity of adult ADHD section of the psychiatry research interview for substance and mental disorders. *Journal of Attention Disorders* 22, 1-8. doi:10.1177/1087054712454191
- Ramos-Quiroga, J. A., Bosch, R., Richarte, V., Valero, S., Gomez-Barros, N., Nogueira, M., . . . Casas, M. (2012). Criterion and concurrent validity of conners adult ADHD diagnostic interview for DSM-IV (CAADID) spanish version. *Revista De Psiquiatria y Salud Mental*, 5(4), 229-235. doi: 10.1016/j.rpsm.2012.05.004; 10.1016/j.rpsm.2012.05.004
- Riggs, P. D. (1998). Clinical approach to treatment of ADHD in adolescents with substance use disorders and conduct disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 37, 331-332.
- Rodriguez-Jimenez, R., Ponce, G., Monasor, R., Jimenez-Gimenez, M., Perez-Rojo, J. A., Rubio, G., . . . Palomo, T. (2001). Validation in the adult spanish population of the wender utah rating scale for the retrospective evaluation in adults of attention deficit/hyperactivity disorder in childhood. *Revista De Neurologia*, 33, 138-144.
- Roncero, C. (2005). Abuso de metilfenidato y TOC. en Alvarez, E. y Gándara J. (eds.), *En el día a día de la psiquiatria*. (pp. 21-24). Madrid: SPA.
- Roncero C, Fuste G, Barral C, Rodríguez-Cintas L, Martínez-Luna N, Eiroa-Orosa FE, Casas M, on behalf of the PROTEUS study investigators (2011). Therapeutic management and comorbidities in opiate-dependent patients undergoing a replacement therapy programme in Spain: the PROTEUS study. *Heroin Add & Relat Clin Probl*; 13: 5-16
- Safren, S.A., sprich, S., mimiaga, M.J., surman, C., knouse, L., groves, M., otto, M.W. (2010). Cognitive-behavioral therapy vs relaxation with educational support for medication-treated adults with ADHD and persistent symptoms. *J. am. med. assoc.* 304, 875-880.
- Tims, F. M., Dennis, M. L., Hamilton, N., J Buchan, B., Diamond, G., Funk, R. & Brantley, L. B. (2002). Characteristics and problems of 600 adolescent cannabis abusers in outpatient treatment. *Addiction (Abingdon, England)*, 97 Suppl 1, 46-57.
- Kooij, S., Boonstra, M.A., Swinkels, S. H., Bekker, E. M., de Noord, I. & Buitelaar, J. K. (2008). Reliability, validity, and utility of instruments for self-report and informant report concerning symptoms of ADHD in adult patients. *Journal of Attention Disorders*, 11, 445-458. doi:10.1177/1087054707299367.
- Sartor, C. E., Lynskey, M. T., Heath, A. C., Jacob, T. & True, W. (2007). The role of childhood risk factors in initiation of alcohol use and progression to alcohol dependence. *Addiction (Abingdon, England)*, 102, 216-225. doi:10.1111/j.1360-0443.2006.01661.x.
- Schubiner, H. (2005). Substance abuse in patients with attention-deficit hyperactivity disorder : Therapeutic implications. *CNS Drugs*, 19, 643-655.
- Schubiner, H., Saules, K. K., Arfken, C. L., Johanson, C. E., Schuster, C. R., Lockhart, N., . . . Pihlgren, E. (2002). Double-blind placebo-controlled trial of methylphenidate in the treatment of adult ADHD patients with comorbid cocaine dependence. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 10, 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, 146-150.
- Solowij, N., Stephens, R. S., Roffman, R. A., Babor, T., Kadden, R., Miller, M., . . . Marijuana Treatment Project Research Group. (2002). Cognitive functioning of long-term heavy cannabis users seeking treatment. *JAMA : The Journal of the American Medical Association*, 287, 1123-1131.
- Sringeri, S. K., Rajkumar, R. P., Muralidharan, K., Chandrashekar, C. R. & Benegal, V. (2008). The association between attention-deficit/hyperactivity disorder and early-onset alcohol dependence: A retrospective study. *Indian Journal of Psychiatry*, 50, 262-265. doi:10.4103/0019-5545.44748
- Subramaniam, G. A. & Stitzer, M. A. (2009). Clinical characteristics of treatment-seeking prescription opioid vs. heroin-using adolescents with opioid use disorder. *Drug and Alcohol Dependence*, 101, 13-19. doi:10.1016/j.drugalcdep.2008.10.015.
- 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. & Bukstein, O. (2008). Attention deficit hyperactivity disorder and substance use disorders. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 17, 309-323. doi:10.1016/j.chc.2007.11.003.
- Szobot, C. M., Rohde, L. A., Katz, B., Ruaro, P., Schaefer, T., Walcher, M., . . . Pechansky, F. (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*
- Tuithof, M., Ten Have, M., van den Brink, W., Vollebergh, W. & de Graaf, R. (2011). The role of conduct disorder in the association between ADHD and alcohol use (disorder). results from the netherlands mental health survey and incidence study-2. *Drug and Alcohol Dependence*, 123, 15-21. doi:10.1016/j.drugalcdep.2011.10.030.
- van Emmerik-van Oortmerssen, K., van de Glind, G., van den Brink, W., Smit, F., Crunelle, C. L., Swets, M. & Schoevers, R. A. (2011). Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: A meta-analysis and meta-regression analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, 122, 11-19. doi:10.1016/j.drugalcdep.2011.12.007
- Volkow, N. D., Ding, Y. S., Fowler, J. S., Wang, G. J., Logan, J., Gatley, J. S., . . . Hitzemann, R. (1995). Is methylphenidate like cocaine? studies on their pharmacokinetics and distribution in the human brain. *Archives of General Psychiatry*, 52, 456-463.
- Vergara-Moragues, E., González-Saiz, F., Lozano-Rojas, O., Bilbao-Acedos, I., Fernández-Calderón F., Betanzos-Espinosa, P., Verdejo-García A. & Pérez-García M. (2010). Diagnóstico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en pacientes adultos con dependencia de cocaína: utilidad de los nuevos síntomas de funcionamiento ejecutivo de Barkley. *Trastornos Adictivos*, 12, 72-78.
- Wilens, T. E. (2004). Attention-deficit/hyperactivity disorder and the substance use disorders: The nature of the relationship, subtypes at risk, and treatment issues. *The Psychiatric Clinics of North America*, 27, 283-301. doi:10.1016/S0193-953X(03)00113-8.
- Wilens, T. E., Adamson, J., Monuteaux, M. C., Faraone, S. V., Schillinger, M., Westerberg, D. & Biederman, J. (2008). Effect of prior stimulant treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder on subsequent risk for cigarette smoking and alcohol and drug use disorders in adolescents. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 162, 916-921. doi:10.1001/archpedi.162.10.916.
- Wilens, T. E., Adler, L. A., Weiss, M. D., Michelson, D., Ramsey, J. L., Moore, R. J., . . . Atomoxetine ADHD/SUD Study Group. (2008). Atomoxetine treatment of adults with ADHD and comorbid alcohol use disorders. *Drug and Alcohol Dependence*, 96, 145-154. doi:10.1016/j.drugalcdep.2008.02.009.
- Wilens, T. E., Biederman, J. & Mick, E. (1998). Does ADHD affect the course of substance abuse? findings from a sample of adults with and without ADHD. *The American Journal on Addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions*, 7, 156-163.
- Wilens, T. E., Biederman, J., Mick, E., Faraone, S. V. & Spencer, T. (1997). Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is associated with early onset substance use disorders. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 185, 475-482.
- 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, 179-185.
- Wilens, T. E., Morrison, N. R. & Prince, J. (2011). An update on the pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 11, 1443-1465. doi:10.1586/ern.11.137.
- Wilens, T. E. & Dodson, W. (2004). A clinical perspective of attention-deficit/hyperactivity disorder into adulthood. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 65, 1301-1313.

Artículo 3:

Cuestionario autoinformado de cribado de
TDAH ASRS-v1.1 en adultos en tratamiento por
trastornos por uso de sustancias

Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-v1.1)
symptom checklist in patients with substance use
disorders

C. Daigre^{1,2}
J. A. Ramos-Quiroga¹
S. Valero¹
R. Bosch¹
C. Roncero^{1,2}
B. Gonzalvo^{1,2}
M. Nogueira¹
M. Casas¹

Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-v1.1) symptom checklist in patients with substance use disorders

¹Psychiatry Department
Hospital Universitari Vall d'Hebron
Universidad Autónoma de Barcelona
Barcelona (Spain)

²Outpatients Drug Unit (CAS) of Vall d'Hebron
Barcelona (Spain)

Aim. Diagnosing attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in patients with substance use disorder (SUD) is a complicated process in which a screening tool may be useful. We analyzed the ASRS-v1.1 validity in patients with SUD, considering the addiction severity and co-morbidity with depressive disorders, antisocial and borderline personality.

Methods. Eighty outpatients with SUD were evaluated with the following instruments: ASRS-v1.1, CAAD-II, Euro-pASI, SCID-I, SCID-II. A factor analysis was performed with Varimax rotation to determine the structure of the intercorrelations among the items. Accuracy of ASRS-v1.1 was also analyzed.

Results. The diagnostic interview CAADID used as a gold standard indicated that 20% (95% confidence interval [CI]: 11-29) meet the criteria for ADHD. The ASRS-v1.1 factor structure is marked by two factors related to inattention and hyperactivity / impulsivity that account for 67.7% of the variance. ASRS-v1.1, with a 4 cut-off, showed an 87.5% sensitivity and 68.6% specificity.

Conclusions. ASRS-v1.1 is a simple screening tool that is useful and has acceptable validity for the identification of ADHD among addicted patients.

Key words:
ASRS-v1.1. ADHD. Attention deficit/hyperactivity disorder. Substance use disorder. Addiction. Screening.

Actas Esp Psiquiatr 2009;37(6):299-305

Cuestionario autoinformado de cribado de TDAH ASRS-v1.1 en adultos en tratamiento por trastornos por uso de sustancias

Objetivo. Diagnosticar el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en pacientes con trastorno por uso de sustancias (TUS) es un proceso complejo,

en el cual un instrumento de cribado puede ser de gran utilidad. Se ha analizado la validez del cuestionario autoinformado de cribado de TDAH en adultos ASRS-v1.1 en pacientes con TUS, considerando la gravedad de la adicción y la comorbilidad con los trastornos depresivo, antisocial y límite de la personalidad.

Método. Se evaluaron 80 pacientes en tratamiento ambulatorio por dependencia de sustancias mediante los siguientes instrumentos: ASRS-v1.1, CAADID-II, Euro-pASI, SCID-I, SCID-II. Se realizó un análisis factorial con rotación Varimax para determinar la estructura de las intercorrelaciones entre los ítems y se analizó la exactitud del ASRS-v1.1.

Resultados. La entrevista diagnóstica CAADID utilizada como patrón de oro, indica que el 20% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 11-29) cumple criterios para TDAH. La estructura factorial del ASRS-v1.1 está marcada por dos factores referentes a inatención e hiperactividad/impulsividad que explican el 67,7% de la varianza. El ASRS-v1.1 con punto de corte 4, presenta una sensibilidad del 87,5% y una especificidad del 68,8%.

Conclusiones. El ASRS-v1.1 es un instrumento de cribado sencillo, útil y de aceptable validez para identificar TDAH entre pacientes con TUS.

Palabras clave:
ASRS-v1.1. TDAH. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Dependencia de sustancias. Adicciones. Cribado.

INTRODUCTION

Co-occurrence of adult attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and of substance use disorder (SUD) has received special attention in the scientific literature in recent years. Both disorders interact in a variety of aspects, including overlapping of symptoms and evolution of both conditions.

The data from the National Comorbidity Survey Replication indicate that ADHD prevalence in adults is approximately 4.4%,¹ while it is known that prevalence of SUDs is 3.8%.² It has been observed that the prevalence of substance and abuse dependence is higher in ADHD subjects than in the general population.^{3,4} Inversely, ADHD is frequently co-

Correspondence:
Constanza Daigre Blanco
Psychiatry Department
Hospital Universitario Vall d'Hebron
Pg. de la Vall d'Hebron, 119-129
08035 Barcelona (Spain)
E-mail: cdaigreb@vhebron.net

morbid among patients with SUD.⁵ Studies performed in the United States indicate a 15 to 30% prevalence of ADHD in adult patients with SUD.⁶ Regarding the type of drug consumed, no significant differences have been observed between adults with ADHD and the general population, the most common illegal drug being marijuana (67%), followed by cocaine (23%) and other stimulants (18%).⁷

Recent research works have revealed that ADHD is a risk factor for the development of SUD.⁸⁻¹⁰ Adult patients with ADHD have twice the risk of having drug dependency compared to the general population, even when the effects of other associated psychiatric disorders are controlled.¹¹ If the comorbid presence of a behavioral disorder during childhood or an antisocial personality disorder is considered, the risk of developing SUD is significantly greater.¹²

The evidence indicates that SUD may be more severe with an associated ADHD. ADHD significantly increases the risk of SUD becoming chronic, increasing the risk of recurrences during the treatment.¹³ Patients who have both ADHD and SUD have to cope with the interrelated consequences of both disorders. Substance-dependent subjects experience alterations in their lives in the personal, family and social spheres and have greater health, economic, work, and legal problems.¹⁴ The consequences of ADHD in adults are also seen in different areas. These patients have a greater risk of having low performance and school failure, of being fired from work or of not adapting to the work requirements. They have poor social adjustment, poor social skills, and greater marital and parental difficulties. They have more traffic accidents, these being more serious, and greater difficulties with the law.^{15,16}

Diagnosis of ADHD in adults with SUD

Diagnosing ADHD in adults in the presence of SUD is difficult because a retrospective diagnosis must be made because no diagnostic criteria have been specifically designed for adults in the DSM-IV and because of the important need to make a differential diagnosis as many symptoms are shared with another psychopathology.^{17,18} Furthermore, it is not common for clinical specialists in drug dependencies to investigate regarding ADHD symptoms either because they lack knowledge regarding the disorder or because they consider that other psychiatric disorders have priority.¹⁹ On the other hand, some factors have been described that may lead to overdiagnosis: 1) Medical and psychiatric conditions that have similar symptoms and that may be minimized with ADHD. 2) The symptoms associated to substance intoxication or withdrawal that may be similar to ADHD symptoms. 3) The use of screening instruments without subsequent clinical diagnosis. 4) Although limited, cases have also been identified in which the patient has exaggerated their symptoms in order to obtain secondary benefits or stimulant medication.¹⁹

Due to the diagnostic difficulties, a valid ADHD screening procedure in the adult population with SUD could be useful for the development of adequate diagnostic services and treatment.²⁰ The 6-question self-report screening questionnaire ASRS-v1.1 (Adult ADHD Self-Report Scale, available at: <http://www.hcp.med.harvard.edu/ncs/asrs.php>) was developed jointly by the WHO and doctors Kessler, Adler and Spencer in 2005 (Figure 1).²⁵ ASRS-v1.1 is a subgroup of the symptoms checklist of the 18-question WHO questionnaire. It is based on the diagnostic criteria of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR) of the

Name of the Patient	Date				
Please answer the questions below, rating yourself on each of the criteria shown using the scale on the right side of the page. As you answer each question, place an X in the box that best describes how you have felt and conducted yourself over the past 6 months. Please give this completed checklist to your healthcare professional to discuss during today's appointment.	Never	Rarely	Sometimes	Often	Very often
1. How often do you have trouble wrapping up the final details of a project, once the challenging parts have been done?					
2. How often do you have difficulty getting things in order when you have to do a task that requires organization?					
3. How often do you have problems remembering appointments or obligations?					
4. When you have a task that requires a lot of thought, how often do you avoid or delay getting started?					
5. How often do you fidget or squirm with your hands or feet when you have to sit down for a long time?					
6. How often do you feel overly active and compelled to do things, like you were driven by a motor?					

Figure 1

Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-v1.1).

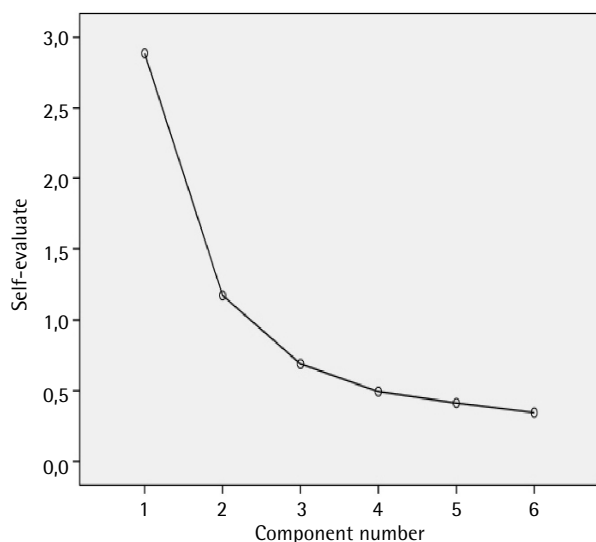


Figure 2 Graft showing the Sedimentation of the ASRS-v1.1 factors.

American Psychiatric Association. The psychometric properties found in the American version, performed in a representative sample of the general population were the following: sensitivity 68.7%, specificity 99.5%, total classification accuracy 97.9% and Kappa 0.76. A study on the tool performed in Spain has been published. It concluded that the ASRS-v1.1 is an effective tool for the initial screening and that its items measure a nonspecific dimension of compulsiveness/impulsiveness.²²

As mentioned, when ADHD is measured in a drug-dependent population, a differential diagnosis of the comorbid psychopathology must be made. This takes on greater importance when the frequent association of ADHD with the major depressive disorder (16–31%) and the personality borderline and antisocial disorders (20%) are taken into consideration,^{6,23} since they are disorders that share symptoms regarding attention, hyperactivity and impulsiveness problems.

Considering that put forth until now and to contribute to the ADHD diagnostic process in patients with SUD, it is aimed to analyze the validity of the ASRS-v1.1 screening test in substance-dependent patients, considering their utility and accuracy. Together with this, in order to provide validity to the process, it is considered important to use a diagnostic interview designed to evaluate all the symptoms and diagnostic criteria described in the DSM-IV on ADHD as a gold standard. Evaluation of the severity of the addiction and the most frequently comorbid psychopathology by interviews with accepted validity such as the SCID-I and II also take on importance. The present study is the first one in Spain to include the last two considerations in the validation process of the ASRS-v1.1 in patients under treatment for SUD.

METHODOLOGY

A descriptive, prospective, psychometric type study was conducted. A total of 80 patients under treatment for SUD participated between March 2007 and May 2008. Inclusion criteria were age over or equal to 18 years and under 65 years, ability to fill out the research questionnaire (for example, due to limited literacy), signing the corresponding informed consent. Exclusion criteria were intoxication at the time of the interview, being in a detoxification process, inability of the patient due to severe psychiatric and/or somatic problems.

Participants

The sample composition in regards to gender and age was the following: men (80%), women (20%); average age 36.15 (standard deviation [SD] = 10.43). A total of 91.3 % were Spanish and 36.6% reported work activity as the main source of income. The principal diagnosis regarding SUD, obtained with the SCID-I interview, was opiate dependence in 18.8% of the patients, cocaine dependence in 46.3%, amphetamine dependence 1.3%, alcohol dependence 25%, and cannabis dependence 8.8%. A total of 32% of the patients were diagnosed of two or more substance dependence disorders at the time of their evaluation.

Instruments

ASRS-v1.1: the characteristics of this questionnaire were described in the introduction. CAADID-II²⁴ (Conners' adult ADHD diagnostic interview for DSM-IVTM): an interview that permits the evaluation of the ADHD symptoms in childhood and adult age described in DSM-IV to diagnose ADHD. Euro-pASI²⁵ (European version of the Addiction Severity Index): it is a semi-structured interview that informs on different vital areas: general medical condition, work and financial situation, alcohol consumption, other drug use, legal problems, family and social relationships, psychological condition. The severity of the problems in each one of these areas is recorded on a 10-point scale (Bobes, González, Sáiz, Bousoño, 1996). SCID-I²⁶ (Structured Clinical Interview for DSM-IV[®] Axis I Personality Disorders): the sections regarding major depressive disorder and substance use disorders, except tobacco, were used. SCID-II²⁷ (Structured Clinical Interview for DSM-IV[®] Axis II Personality Disorders): the sections regarding borderline personality and antisocial disorder were used.

Procedure

The evaluation process was conducted using 3 interviews, each one lasting approximately 1 h. The following were systematically performed during the interviews: explanation of this study purpose and signing of the informed

consent, evaluation of the addiction severity (EuropASI), administration of the ASRS-v1.1, diagnostic interview CAA-DID for the evaluation of ADHD and performance of diagnostic interviews SCID-I and II in regards to the SUD, major depressive disorder, borderline and antisocial personality disorders.

Data analysis

In order to calculate the ADHD prevalence in the adult population under treatment for SUD in Outpatient drug Center (CAS), the proportion of persons with a positive result in the diagnostic examination and the corresponding confidence interval (CI) were calculated. In order to determine the construct validity of the scale, the factorial analysis was performed with Varimax rotation, in order to determine the adjustment of the inter-correlation structure between the items in regards to the starting theoretical model and the internal consistency of the factors examined. To determine the concurrent validity of the ASRS-v1.1, a study of sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value was made of the different cut-off points examined. The cut-off point proposed was that which optimized all the previous epidemiological parameters. The proportions of the different variables were compared with the Chi square.

RESULTS

Regarding the severity of the addiction, the following means of the scores given by the clinicians in the different areas evaluated by the EuropASI were: medical 2.10 (SD = 2.52), employment 4.25 (SD = 2.67), alcohol 3.26 (SD = 2.51), drugs 4.84 (SD = 3.24), legal 1.04 (SD = 2.30), familiar/social 4.29 (SD = 2.19), psychological 4.51 (SD = 2.47). When these scores were compared based on gender, it was observed that there were statistically significant differences regarding severity of drug consumption ($t = 4.7$, $p < 0.05$) and legal situation ($t = 3.5$, $p < 0.05$), the men having the highest or most serious scores. When relationship to age was analyzed with the EuropASI

scores, a positive correlation was found with severity on the medical level ($r = 0.265$, $p < 0.05$) and a negative one with drug consumption severity ($r = -0.486$, $p < 0.05$).

Regarding ADHD, of the 80 patients evaluated the results of the CAADID interview, the results indicated that 20% (95% CI: 11-29) fulfilled the criteria foreseen in the DSM-IV for the diagnosis in the adult age. Of these, attention deficit predominated in 68.75%, 25% had the combined type and hyperactivity predominated in 6.25%. No statistically significant differences were observed regarding the type of drug consumed, when the patients were compared with and without ADHD diagnosis. When the comorbidity associated to SUD was compared, we found that the patients with ADHD had greater prevalence of major depressive disorder, 29.7% vs. 56.3% ($\chi^2 = 4.99$, $p < 0.05$) and of background of childhood dissocial disorder, 12.5 % vs. 43.8% ($\chi^2 = 11$, $p < 0.05$). It was found that 10.9% of those without ADHD and 18.8% of the patients with ADHD had personality borderline disorder and 9.4% vs. 6.3% had personality antisocial disorder.

Psychometric characteristics of the ASRS-v1.1

A factorial analysis was made to contrast the existence of a conceptual and empiric structure consistent with the starting theoretical model. This proposed 6 variables that should be expressed in regards to 2 relevant clinical factors such as the hyperactive component and the inattentive component of the disorder. To determine if the application of a factorial analysis is feasible, a correlations matrix among all the items was made. In table I, it was observed that most of the items correlated among themselves with homogeneous values, except for item 6 that had the least association with the others, except in regards to item 5. Both the Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) test (0.75) and the Bartlett test ($p = 0.005$) indicated that the application of a factorial analysis is adequate.

The factorial structure, according to the sedimentation figure (Figure 2), makes the clear presence of a potent first factor manifest. A second dimension is less clear, sin-

Table 1	Pearson's Correlation between the ASRS-v1.1 items					
	ASRS_1	ASRS_2	ASRS_3	ASRS_4	ASRS_5	ASRS_6
ASRS_1	1	0.602*	0.544*	0.472*	0.360*	0.139
ASRS_2	0.602*	1	0.480*	0.520*	0.297*	0.173
ASRS_3	0.544*	0.480*	1	0.538*	0.390*	0.011
ASRS_4	0.472*	0.520*	0.538*	1	0.372*	-0.047
ASRS_5	0.360*	0.297*	0.390*	0.372*	1	0.356*
ASRS_6	0.139	0.173	0.011	-0.47	0.356*	1

* The correlation is significant at the 0.01 level (bilateral).

Table 2	Factorial and communality weights of the items of ASRS-v1.1		
	Component		h ²
	1	2	
Ítem 1	0.777	0.205	0.646
Ítem 2	0.759	0.201	0.617
Ítem 3	0.808	0.047	0.655
Ítem 4	0.815	-0.038	0.655
Ítem 5	0.443	0.642	0.609
Ítem 6	-0.075	0.928	0.868
% varianza explicada	48.1	19.6	

Table 3	Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and kappa index of the ASRS-v1.1							
Cut-off ($\geq$)	S	95% CI	E	95% CI	PPV	95% CI	NPV	95% CI
3	93.8	71.7 – 98.9	54.70%	42.6 – 66.3	34.1	21.9 – 48.9	97.2	85.8 – 99.5
4	87.5	64 – 96.5	68.8	56.6 – 78.8	41.2	26.4 – 57.8	95.7	85.5 – 98.8
5	50	28 – 72	85.9	75.4 – 92.4	47.1	26.2 – 69	87.3	76.9 – 93.4

ce the inflection point between the second and third factor is not very intense. In quantitative terms, it was observed that the first two factors have values over 1. The first factor contributed 48.1% of the variance, the second factor provided 19.6% of the variance. Between both, it ascended to 67.7% total of the variance explained.

Assuming that the solution of two factors is the most adjusted one in terms of construct validity, the factorial and communality weights of the 6 items under this bifactorial condition are presented in table 2. It can be observed that the first 4 items had an elevated weight in the first factor while their weights in the second factor were clearly inferior. Items 5 and 6, on the other hand, had higher factorial scores in the second component. However, item 5 presented a score greater than 0.4 in the first factor. When the internal consistence of the test was analyzed following the bifactorial solution, it was found that Cronbach's α coefficient of the first 4 items was 0.82 and of the last 2 items, 0.52.

The concurrent validity of the ASRS-v1.1 was measured, considering the results of the CAADID diagnostic interview as the gold standard. Table 3 examines several cut-offs for the scale, specifically that proposed for the original version and cut-offs 3 and 5 to determine if it is possible to propose an alternative cut-off score that optimizes the discriminating capacity of the scale. As can be seen in that table, the cut-off of 4 units generates a sensitivity of 87.5% (95% CI: 64 – 96.5), a specificity of 68.8% (95% CI: 56.6 – 78.8), a positive predictive value of 41.2% (95% CI: 26.4 – 57.8) and a negative predictive value of 95.7% (95% CI: 85.5 – 98.8).

DISCUSSION

It was found that 20% of the patients fulfill the criteria for ADHD, which agrees with the results from other studies.⁶ The confidence interval of this value, distributed in a range of prevalence between 11% in 29% is important. This amplitude of values is probably a consequence of a sample that is still too small for the precise calculation of this parameter. The percentage distribution of the clinical subtypes of ADHD found adjusts to that expected. Predominance of attention problems versus hyperactivity predominates

among patients under treatment for SUD, which is associated to the fact that the motor hyperactivity decreases with years.²⁸

Greater comorbidity has been found with depressive disorder and background of dissocial disorder in childhood in patients ADHD. This agrees with the results from other studies.²⁹ The statistical significance was not studied for borderline and antisocial personality disorders since the limited number of patients affected did not allow for this. However, it is interesting that 18.8% of the patients with ADHD had personality borderline disorder versus 10.9% of the non-ADHD, it being feasible that the high comorbidity between both disorders could be explained because impulsiveness is understood as a very relevant symptom in the diagnostic criteria of the DSM-IV.

The score obtained with the European Addiction Severity Index indicates that men have greater severity and more legal problems. This is coherent with the literature that suggests that men have greater prevalence in drug consumption and antisocial behavior. Equally, it is to be expected that younger patients would have more problematic substance consumption and the older patients more medical difficulties.³⁰

Regarding the psychometric characteristics of ASRS-v1.1, and although the authors of the original version²¹ did not propose a specific factorial structure, this should be used as one more item within the instrument validation process, providing important information regarding the internal validity and, as a last resort, its construct validity. Based on the factorial analysis, it was found that 2 factors explained 67.7% of the variable. This is adequate and coherent for a simple tool instrument such as that studied, which is made up of 2 important clinical factors that refer to inattention and hyperactivity/impulsiveness.

The analysis of internal consistency shows that the first factor presents an elevated alpha. This implies that it is evaluating the same clinical concept in a combined way. However, the second factor is made up of items whose results are must less satisfactory, which may be due to the fact that it is only made up of two questions, it being more difficult to find high consistency when few items are analyzed. The study of the convergent validity

manifests that this instrument optimizes its behavior when it uses the 4-point cut-off. The values obtained for sensitivity (87.5%) and specificity (68.8) indicate that it is a useful test and that it achieves its objective as a screening tool in a drug-dependent population. It should be mentioned that considering a cut-off equal to or greater than 3 results in greater sensitivity (93.8%), which could be clinically relevant when identifying patients with ADHD under treatment with SUD. In this case, it is necessary to take into consideration that there would be more false positives that would require a thorough diagnostic interview. On the contrary, when the cut-off is considered to be greater than or equal to 5, we gain in specificity, but the sensitivity of the test drastically decreases, deviating it from its objective as a screening test.

In comparison with the data published by the team that has constructed and validated the instrument in the general population,²¹ in our sample, a greater percentage of sensitivity (87.5% vs. 68.7%) and lower percentage of specificity (68.8% vs. 99.5%) was found. It can be observed in table 3 that the sensitivity percentage found in the original study is located within the confidence interval that was identified in this sample of patients with SUD, it being possible that this sensitivity does not dramatically differ when patients are evaluated with and without SUD with the ASRS-v1.1. However, the confidence interval for specificity that has been observed (56.6% – 78.8%) is far from the 99.5% that has been identified in the population without SUD. This stresses the need for the clinician to make an adequate differential diagnoses when evaluating ADHD in addictive patients. Along these same lines, the higher number of false positives can be explained because the symptoms of ADHD tend to be minimized with those of other psychiatric disorders due to the cognitive deficits associated to the chronic consumption of substances and also due to the lack of inclusion of criteria B, C, D, E described in DSM-IV.

Considering these results, it is important to stress that the screening instruments only serve as a guide tool and can never replace clinical evaluation when making the diagnosis. In the case of the ASRS-v1.1, this statement takes on greater importance when working with drug dependent patients because of the elevated probability of finding false positive cases.

It was not possible to extract data regarding the discriminant validity of the ASRS-v1.1 for the present work in relationship with associated psychopathology because of the sample size. However, it is considered that this aspect is critical for future contributions. Furthermore, it would be of great interest to analyze how the test functions in different groups of subjects, for example, based on drug dependence, since it cannot be assumed without previous verification that the ASRS-v1.1 behaves the same among alcohol and cocaine dependent subjects.

In conclusion, ASRS-v1.1 is a useful instrument for the detection of ADHD in drug-dependent treatment sites, and whe-

re, as has been suggested, the clinician often does not integrate ADHD into the diagnostic protocol.¹⁹ This is a simple questionnaire, which is easy to administer and has low burden for the patient. The factorial analysis indicates that the best solution is to identify 2 factors, the first referring to inattention and the other hyperactivity, which provides construct validity to the test. The analysis of accuracy indicates that the percentage of sensitivity is adequate and specificity only moderate, so that the fact that more false positives are generally found in the drug-dependent population than in the general population should be taken into account. In regards to the 20% of the prevalence of ADHD found in this study, it is observed that it agrees with the findings made in the USA. However more studies that adequately evaluate comorbid psychopathology and that have larger samples in this context are needed to obtain precise calculations. Finally, its contribution towards the detection of ADHD in drug dependent populations is considered important since patients with both disorders generally have worse prognosis in the treatment and should be treated in an integrated manner.²³

REFERENCES

1. Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Demler O. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: Results from the national comorbidity survey replication. *Am J Psychiatry* 2006;163:716-23.
2. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE. Prevalence, Severity, and Comorbidity of 12-Month DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:617-27.
3. Wilens TE, Biederman J, Spencer TJ, Frances RJ. Comorbidity and attention-deficit/hyperactivity and psychoactive substance use disorders. *Hosp Community Psychiatry* 1994;45:421-35.
4. McGough JJ, Smalley SL, McCracken JT, Yang M, Del'Homme M, Lynn DE, et al. Psychiatric comorbidity in adult attention deficit hyperactivity disorder: finding from multiplex families. *Am J Psychiatry* 2005;162:1621-7.
5. Wilens T. The Nature of the Relationship Between Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Substance Use. *J Clin Psychiatry* 2007;68:4-8.
6. Wilens TE, Dodson W. A clinical perspective of attention-deficit/hyperactivity disorder into adulthood. *J Clin Psychiatry* 2004;65 (10):1301-13.
7. Sullivan MA, Rudnik-Levin F. Attention deficit/hyperactivity disorder and substance abuse. Diagnostic and therapeutic considerations. *Ann N Y Acad Sci* 2001;931:251-70.
8. Davids E, von Büna U, Specka M, Fischer B, Scherbaum N, Gaspar M. History of attention-deficit hyperactivity disorder symptoms and opioid dependence: a controlled study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005;29:291-96.
9. Sharps MJ, Price-Sharps JL, Day SS, Villegas AB, Nunes MA. Cognitive predisposition to substance abuse in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Addict Behav* 2005;30:355-59.
10. Elkins IJ, McGue M, Iacono WG. Prospective effects of attention-deficit/hyperactivity disorder, conduct disorder, and sex on adolescent substance use and abuse. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64 (10):1145-52.

11. Biederman J, Wilens TE, Mick E, Spencer TJ. Psychoactive substance use disorders in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): effects of ADHD and psychiatric comorbidity. *Am J Psychiatry* 1995;152:1652-58.
12. Mannuzza S, Klein RG, Abikoff H, Moulton JL. Significance of childhood conduct problems to later development of conduct disorder among children with ADHD: a prospective follow-up study. *J Abnorm Child Psicol* 2004;32:565-73.
13. Biederman J, Wilens TE, Mick E, Faraone SV, Spencer T. Does attention-deficit hyperactivity disorder impact the developmental course of drug and alcohol abuse and dependence? *Biol Psychiatry* 1998;44(4):269-73.
14. OMS, Organización Mundial de la Salud (2002). Informe sobre la salud en el mundo. Reducir los riesgos y promover una vida sana. Ginebra, 2002.
15. Ramos-Quiroga JA, Bosch-Munsó R, Castells-Cervelló X, Nogueira-Morais M, García-Giménez E, Casas-Brugué M. Attention deficit hyperactivity disorder in adults: a clinical and therapeutic characterization. *Rev Neurol* 2006;42(10):600-6.
16. Weiss M, Murray C. Assessment and management of attention-deficit hyperactivity disorder in adults. *CMAJ* 2003;168(6):715-22.
17. Donnelly C, Reimherr F, Young J. Differential diagnosis and treatment of adult ADHD and neighboring disorders. *CNS Spectrums* 2006;11:1-14.
18. Davids E, Gastpar M. Attention deficit hyperactivity disorder and borderline personality disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005;29(6):865-77.
19. Levin FR, Upadhyaya HP. Diagnosing ADHD in adults with substance use disorder: DSM-IV criteria and differential diagnosis. *J Clin Psychiatry* 2007;68(Supl. 11):9-14.
20. Rosler M, Retz W, Thome J, Schneider M, Stieglitz RD, Falkai P. Psychopathological rating scales for diagnostic use in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 2006;256: 3-11.
21. Kessler RC, Adler L, Ames M, Demler O, Faraone S, Hiripi E, et al. The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychol Med* 2005;35(2):245-56.
22. Pedrero Pérez EJ, Puerta García C. ASRS v.1.1, a tool for attention-deficit/hyperactivity disorder screening in adults treated for addictive behaviors: psychometric properties and estimated prevalence. *Adicciones* 2007;19(4):393-407.
23. Barkley R. *Attention deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment*. New York: Guilford, 2006.
24. Epstien J, Johanson D, Conners CK. Conner adult ADHD diagnostic interview for DSM-IV. North Tonawanda (NY): Multi-Health Systems, 1999.
25. Bobes J, González MP, Sáiz PA y Bousoño M. Índice europeo de severidad de la adicción: EuropASI. Versión española. Actas de la IV Reunión Interregional de Psiquiatría, 1996:201-18.
26. Spitzer R, Robert L y Gibbon M. SCID-I, Version clínica, entrevista clínica estructurada para los trastornos del eje I del DSM. Barcelona: Masson, 1996.
27. First M, Gibbon M, Spitzer R. SCID-II, Entrevista Clínica Estructurada para los trastornos de personalidad del Eje II del DSM-IV. Barcelona: Masson, 2003.
28. Biederman J, Mick E, Faraone SV. Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type. *Am J Psychiatry* 2000;157:816-18.
29. Wender PH, Wolf LE, Wasserstein J. Adults with ADHD. An overview. *Ann N Y Acad Sci* 2001;931:1-16.
30. Pérez de los Cobos JC, Valderrama JC, Cervera G, Rubio G, editores. Tratado SET de Trastornos Adictivos. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2006.

C. Daigre^{1,2}
J. A. Ramos-Quiroga¹
S. Valero¹
R. Bosch¹
C. Roncero^{1,2}
B. Gonzalvo^{1,2}
M. Nogueira¹
M. Casas¹

Cuestionario autoinformado de cribado de TDAH ASRS-v1.1 en adultos en tratamiento por trastornos por uso de sustancias

¹ Servicio de Psiquiatría
Hospital Universitari Vall d'Hebron
Universidad Autónoma de Barcelona
Ambulatorio de Drogodependencias
Barcelona

² CAS Vall d'Hebron
Barcelona

Objetivo. Diagnosticar el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en pacientes con trastorno por uso de sustancias (TUS) es un proceso complejo, en el cual un instrumento de cribado puede ser de gran utilidad. Se ha analizado la validez del cuestionario autoinformado de cribado de TDAH en adultos ASRS-v1.1 en pacientes con TUS, considerando la gravedad de la adicción y la comorbilidad con los trastornos depresivo, antisocial y límite de la personalidad.

Método. Se evaluaron 80 pacientes en tratamiento ambulatorio por dependencia de sustancias mediante los siguientes instrumentos: ASRS-v1.1, CAADID-II, EuropASI, SCID-I, SCID-II. Se realizó un análisis factorial con rotación varimax para determinar la estructura de las intercorrelaciones entre los ítems y se analizó la exactitud del ASRS-v1.1.

Resultados. La entrevista diagnóstica CAADID utilizada como patrón de oro, indica que el 20% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 11-29) cumple criterios para TDAH. La estructura factorial del ASRS-v1.1 está marcada por dos factores referentes a inatención e hiperactividad/impulsividad que explican el 67,7% de la varianza. El ASRS-v1.1 con punto de corte 4, presenta una sensibilidad del 87,5% y una especificidad del 68,8%.

Conclusiones. El ASRS-v1.1 es un instrumento de cribado sencillo, útil y de aceptable validez para identificar TDAH entre pacientes con TUS.

Palabras clave:
ASRS-v1.1. TDAH. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Dependencia de sustancias. Adicciones. Cribado.

Actas Esp Psiquiatr 2009;37(6):299-305

Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-v1.1) symptom checklist in patients with substance use disorders

Aim. Diagnosing attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in patients with substance use disorder (SUD) is a complicated process in which a screening tool may be useful. We analyzed the ASRS-v1.1 validity in patients with SUD, considering the addiction severity and co-morbidity with depressive disorders, antisocial and borderline personality.

Methods. Eighty outpatients with SUD were evaluated with the following instruments: ASRS-v1.1, CAAD-II, EuropASI, SCID-I, SCID-II. A factor analysis was performed with Varimax rotation to determine the structure of the intercorrelations among the items. Accuracy of ASRS-v1.1 was also analyzed.

Results. The diagnostic interview CAADID used as a gold standard indicated that 20% (95% confidence interval [CI]: 11-29) meet the criteria for ADHD. The ASRS-v1.1 factor structure is marked by two factors related to inattention and hyperactivity / impulsivity that account for 67.7% of the variance. ASRS-v1.1, with a 4 cut-off, showed an 87.5% sensitivity and 68.6% specificity.

Conclusions. ASRS-v1.1 is a simple screening tool that is useful and has acceptable validity for the identification of ADHD among addicted patients.

Key words:
ASRS-v1.1. ADHD. Attention deficit/hyperactivity disorder. Substance use disorder. Addiction. Screening.

INTRODUCCIÓN

La coocurrencia del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en el adulto y de los trastornos por uso de sustancias (TUS) ha recibido especial atención en la literatura científica en los últimos años. Ambos trastornos interactúan en una variedad de aspectos, incluyendo el solapamiento de síntomas y la evolución de ambas patologías.

Correspondencia:
Constanza Daigre Blanco
Servicio de Psiquiatría
Hospital Universitario Vall d'Hebron
Pg. de la Vall d'Hebron, 119-129
08035 Barcelona
Correo electrónico: cdaigre@vhebron.net

Los datos del National Comorbidity Survey Replication indican que la prevalencia del TDAH en adultos se sitúa entorno al 4,4%¹, mientras que se conoce que los TUS tienen una prevalencia del 3,8%². Se ha observado que la prevalencia de abuso y dependencia de sustancias es más elevada en sujetos con TDAH que en la población general^{3,4}. De manera inversa, el TDAH es frecuentemente comórbido entre pacientes con TUS⁵. Estudios realizados en Norteamérica indican una prevalencia de entre un 15 y 30% de TDAH en pacientes adultos con TUS⁶. Respecto al tipo de droga consumida, no se observan diferencias significativas entre los adultos con TDAH y la población general, siendo la droga ilegal más común la marihuana (67%), seguida de cocaína (23%) y otros estimulantes (18%)⁷.

Trabajos de investigación recientes han revelado que el TDAH es un factor de riesgo para desarrollar un TUS⁸⁻¹⁰. Los pacientes adultos con TDAH tienen el doble de riesgo de presentar drogodependencias respecto a la población general, incluso controlando el efecto de otros trastornos psiquiátricos asociados¹¹. Si se considera la presencia comórbida de un trastorno de conducta durante la infancia o de un trastorno antisocial de la personalidad, el riesgo de desarrollar un TUS es significativamente mayor¹².

Hay evidencias que indican que el TUS puede ser más grave con un TDAH asociado. El TDAH aumenta significativamente el riesgo de cronificar el TUS, aumentando el riesgo de recaídas a lo largo del tratamiento¹³. Los pacientes que presentan tanto TDAH como TUS, tienen que afrontar las consecuencias interrelacionadas de ambos trastornos. Los sujetos dependientes de sustancias ven sus vidas alteradas en las esferas personal, familiar y social y presentan ma-

yores dificultades de salud, económicas, laborales y judiciales¹⁴. Las consecuencias del TDAH en adultos también se evidencian en diferentes áreas, estos pacientes tienen más riesgo de presentar bajo rendimiento y fracaso escolar, de ser despedidos o de no adaptarse a las exigencias del trabajo. Presentan peor ajuste social, pobres habilidades sociales, mayores dificultades maritales y parentales. Sufren más accidentes de tráfico, siendo éstos más graves y presentan mayores dificultades con la ley^{15,16}.

Diagnóstico del TDAH en adultos con TUS

El diagnóstico de TDAH en adultos en presencia de TUS resulta dificultoso por la necesidad de hacer un diagnóstico retrospectivo, por no contar con criterios diagnósticos diseñados especialmente para adultos en el DSM-IV y por la relevante necesidad de hacer un diagnóstico diferencial debido a que muchos síntomas son compartidos con otra psicopatología^{17,18}. Además, no es habitual que los clínicos especialistas en drogodependencias indaguen en los síntomas del TDAH, por desconocimiento del trastorno o porque consideren que otros trastornos psiquiátricos tienen prioridad¹⁹. Por otro lado, se han descrito factores que pueden inducir al sobrediagnóstico: 1) Condiciones médicas y psiquiátricas 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. 3) La utilización de instrumentos de cribado sin posterior diagnóstico clínico. 4) Si bien son escasos, se han identificado casos de exageración de los síntomas por parte del paciente para obtener beneficios secundarios o medicación estimulante¹⁹.

Nombre del paciente	Fecha				
Conteste a las siguientes preguntas, midiéndose a sí mismo en cada uno de los criterios mostrados utilizando la escala que se encuentra del lado derecho de la página. Para contestar a cada pregunta, marque con una X en el cuadro que mejor describa como se ha sentido y comportado en los pasados 6 meses. Por favor entregue la lista completa a su doctor para discutirla en la sesión de hoy.	Nunca	Rara vez	Algunas veces	Con frecuencia	Muy frecuente
1. ¿Con cuánta frecuencia tienes problemas para terminar los detalles finales de un proyecto, una vez que las partes más difíciles fueron concluidas?					
2. ¿Con cuánta frecuencia tienes dificultad para tener las cosas en orden cuando tienes que hacer una tarea que requiere organización?					
3. ¿Con cuánta frecuencia tienes problemas para recordar juntas de trabajo u otras obligaciones?					
4. Cuando tienes una tarea que requiere mucha concentración, ¿con cuánta frecuencia evitas o retrasas empezarla?					
5. ¿Con cuánta frecuencia mueves o retuerces tus manos o pies cuando estás sentado por mucho tiempo?					
6. ¿Con cuánta frecuencia te sientes sobreactivo e impulsado a hacer cosas, como si te moviera un motor?					

Figura 1

Escala de autoreporte de síntomas de TDAH en adultos (ASRS-v1.1).

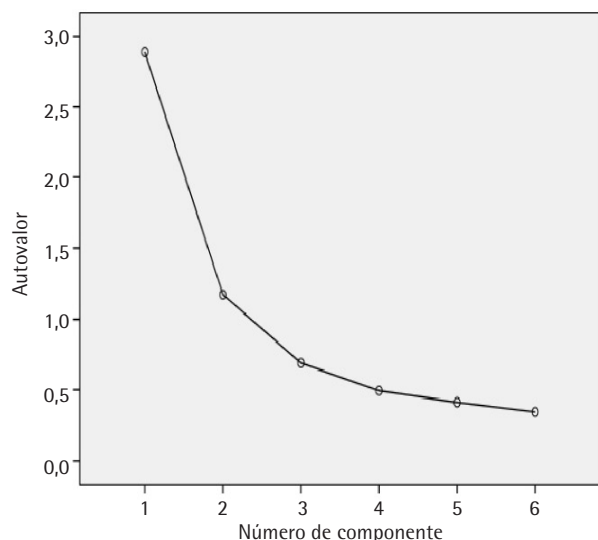


Figura 2 Gráfico de sedimentación de los factores del ASRS-v1.1.

Debido a las dificultades diagnósticas, un procedimiento de cribado de TDAH válido en población adulta con TUS puede ser muy útil para el desarrollo de adecuados servicios de diagnóstico y tratamiento²⁰. El cuestionario autoinformado de cribado de seis preguntas ASRS-v1.1 (Adult ADHD Self-Report Scale, disponible en: <http://www.hcp.med.harvard.edu/ncs/asrs.php>) fue desarrollado en conjunto por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los doctores Kessler, Adler y Spencer en 2005 (fig. 1)²¹. El ASRS-v1.1 es un subgrupo de la lista de verificación de síntomas del cuestionario de 18 preguntas de la OMS. Está basado en los criterios diagnósticos del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV-TR) de la Asociación Americana de Psiquiatría. Las propiedades psicométricas encontradas en la versión americana, realizada en una muestra representativa de la población general fueron las siguientes: sensibilidad 68,7%, especificidad 99,5%, precisión de la clasificación total 97,9% y kappa 0,76. Se ha publicado un estudio del instrumento realizado en España, que concluye que el ASRS-v1.1 es un instrumento eficaz para el cribado inicial y que sus ítems miden una dimensión inespecífica de compulsividad/impulsividad²¹.

Como se ha mencionado, al evaluar el TDAH en población drogodependiente es necesario hacer el diagnóstico diferencial de la psicopatología comórbida. Esto puede cobrar mayor importancia al considerar la frecuente asociación del TDAH con el trastorno depresivo mayor (16-31%) y los trastornos límite y antisocial de la personalidad (20%)^{6,23}, ya que son trastornos que comparten sintomatología referente a las dificultades de atención, hiperactividad e impulsividad.

Teniendo en consideración lo planteado hasta ahora y para contribuir al proceso diagnóstico de TDAH en pacientes

con TUS, se pretende analizar la validez de la prueba de cribado ASRS-v1.1 en pacientes dependientes de sustancias, considerando su utilidad y exactitud. Junto a esto, para aportar validez al proceso, se considera relevante utilizar como patrón de oro, una entrevista diagnóstica diseñada para evaluar todos los síntomas y criterios diagnósticos descritos en el DSM-IV del TDAH. También cobra importancia la evaluación de la gravedad de la adicción y de la psicopatología más frecuentemente comórbida por medio de entrevistas con aceptada validez como son la SCID-I y II. El presente estudio es el primero en España en incluir estas últimas dos consideraciones, al proceso de validación de la ASRS-v1.1, en pacientes en tratamiento por TUS.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de tipo descriptivo prospectivo, de naturaleza psicométrica, en el que participaron 80 pacientes que se encontraban en tratamiento por TUS entre marzo de 2007 y mayo de 2008. Los criterios de inclusión fueron: edad superior o igual a los 18 años e inferior a los 65 años, capacidad de completar el cuestionario de la investigación (p. ej., debido a limitada alfabetización) y firmar el correspondiente consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron: intoxicación al momento de la entrevista, estar realizando un proceso de desintoxicación e incapacidad del paciente debido a problemas psiquiátricos y/o somáticos severos.

Participantes

La composición de la muestra en cuanto a género y edad es la siguiente: hombres (80%), mujeres (20%); edad promedio 36,15 (desviación estándar [DE] = 10,43). El 91,3 % son españoles y el 36,6% refiere como principal fuente de ingresos económicos su actividad laboral. El diagnóstico principal referente al TUS, obtenido mediante la utilización de la entrevista SCID-I, es en el 18,8% de los pacientes con dependencia de opiáceos, 46,3% con dependencia de cocaína, 1,3% con dependencia de anfetamina, 25% con dependencia del alcohol y 8,8% con dependencia de cannabis. El 32% de los pacientes fue diagnosticado con dos o más trastornos por dependencia de sustancias al momento de la evaluación.

Instrumentos

ASRS-v1.1: las características de este cuestionario fueron descritas en la introducción. CAADID-II²⁴ (Conners' adult ADHD diagnostic interview for DSM-IV™): entrevista que permite la evaluación de los síntomas de TDAH de la niñez y de la edad adulta descritos en DSM-IV para diagnosticar el TDAH. EuropASI²⁵ (versión europea del índice de la severidad de la adicción). Es una entrevista semiestructurada, que informa sobre diversas áreas vitales: estado médico general,

situación laboral y financiera, consumo de alcohol, consumo de otras drogas, problemas legales, relaciones familiares y sociales, estado psicológico. La severidad de los problemas en cada una de estas áreas se apunta en una escala de 10 puntos (Bobes, González, Sáiz, Bousoño, 1996). SCID-I²⁶ (entrevista clínica estructurada para los trastornos del eje I del DSM-IV®). Se utilizaron los apartados referentes al trastorno depresivo mayor y trastornos por uso de sustancias, excepto tabaco. SCID-II²⁷ (entrevista clínica estructurada para los trastornos de la personalidad del eje II del DSM-IV®). Se utilizaron los apartados referentes al trastorno de la personalidad límite y antisocial.

Procedimiento

El proceso de evaluación se realizó en tres entrevistas, de aproximadamente 1 h cada una, en las cuales se realizó de manera sistemática lo siguiente: explicación de los objetivos del estudio y firma del consentimiento informado, evaluación de la gravedad de la adicción (EuropASI), administración de la ASRS-v1.1, entrevista diagnóstica CAADID para la valoración del TDAH y realización de las entrevistas diagnósticas SCID-I y II respecto a los TUS, trastorno depresivo mayor, trastornos de la personalidad límite y antisocial.

Análisis de los datos

Para estimar la prevalencia de TDAH en población adulta en tratamiento por TUS en el Centro Asistencial de Salud (CAS) se calculó la proporción de personas con un resultado positivo en la exploración diagnóstica y el correspondiente intervalo de confianza (IC). Para la determinación de la validez de constructo de la escala, se ejecuta un análisis factorial con rotación varimax, para determinar el ajuste de la estructura de las intercorrelaciones entre los ítems respecto al modelo teórico de partida, así como la consistencia interna de los factores explorados. Para la determinación de la validez concurrente del ASRS-v1.1 se realizó un estudio de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los diversos puntos de corte explorados. Se propone como punto de corte recomendable aquel que optimiza todos los anteriores parámetros epidemiológicos. Se compararon las proporciones de diferentes variables mediante chi cuadrado.

RESULTADOS

Respecto a la gravedad de la adicción, se encuentra que las medias de las puntuaciones otorgadas por los clínicos en las diferentes áreas evaluadas por el EuropASI son: médica 2,10 (DE = 2,52), empleo 4,25 (DE = 2,67), alcohol 3,26 (DE = 2,51), drogas 4,84 (DE = 3,24), legal 1,04 (DE = 2,30), familiar/social 4,29 (DE = 2,19), psicológica 4,51 (DE = 2,47). Al comparar estas puntuaciones en función del sexo, se observa que hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la grave-

dad del consumo de drogas ($t = 4,7$, $p < 0,05$) y situación legal ($t = 3,5$, $p < 0,05$), siendo los hombres quienes presentan puntuaciones más altas o graves. Al analizar la relación de la edad con las puntuaciones del EuropASI, se encuentra que correlaciona positivamente con la gravedad a nivel médico ($r = 0,265$, $p < 0,05$) y negativamente con la gravedad del consumo de drogas ($r = -0,486$, $p < 0,05$).

Respecto al TDAH, de los 80 pacientes evaluados, los resultados de la entrevista CAADID indican que el 20% (intervalo de confianza del 95%: 11-29) cumple con los criterios previstos en el DSM-IV para hacer el diagnóstico en la edad adulta. De estos, en el 68,75% predomina el déficit de atención, el 25% es de tipo combinado y en el 6,25% predomina la hiperactividad. No se observan diferencias estadísticamente significativas respecto al tipo de droga consumida, al comparar pacientes con y sin diagnóstico de TDAH. Al observar la comorbilidad asociada al TUS, hallamos que los pacientes con TDAH tienen mayor prevalencia de trastorno depresivo mayor, 29,7% frente a 56,3% ($\chi^2 = 4,99$, $p < 0,05$) y de antecedentes de trastorno disocial en la infancia, 12,5 % frente a 43,8% ($\chi^2 = 11$, $p < 0,05$). Se encuentra que el 10,9% de los sin TDAH y el 18,8% de los pacientes con TDAH presentan trastorno límite de la personalidad; y el 9,4% frente a 6,3% presenta trastorno antisocial de la personalidad.

Características psicométricas del ASRS-v1.1

Se ha realizado un análisis factorial para contrastar la existencia de una estructura conceptual y empírica consistente con el modelo teórico de partida, el cual propone seis variables que deberían articularse entorno a dos factores clínicos relevantes como son el componente hiperactivo y el componente inatento del trastorno. Para determinar si la aplicación de un análisis factorial es factible se ha realizado una matriz de correlaciones entre todos los ítems. Se observa, en la tabla 1, que la mayoría de los ítems correlacionan entre sí con valores homogéneos, a excepción del ítem 6 que es el que menos asociación presenta con el resto, excepto con respecto al ítem 5. Tanto la prueba de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) (0,75) como la prueba de Barlett ($p = 0,005$) indican que es adecuada la aplicación de un análisis factorial.

La estructura factorial, según gráfico de sedimentación (fig. 2), pone en evidencia la presencia clara de un potente primer factor. Una segunda dimensión es menos clara, ya que el punto de inflexión entre el segundo y tercer factor es poco intenso. En términos cuantitativos, se observa que los dos primeros factores presentan valores propios superiores a 1. El primer factor aporta un 48,1% de la varianza, el segundo factor aporta el 19,6% de la varianza. Entre ambos se asocia a un 67,7% total de varianza explicada.

Asumiendo que la solución de dos factores es la más ajustada en términos de validez de constructo, los pesos factoriales y comunalidades de los seis ítems bajo esa condición bifactorial se presentan en la tabla 2. Puede observarse

Tabla 1	Correlación de Pearson entre los ítems del ASRS-v1.1					
	ASRS_1	ASRS_2	ASRS_3	ASRS_4	ASRS_5	ASRS_6
ASRS_1	1	0,602*	0,544*	0,472*	0,360*	0,139
ASRS_2	0,602*	1	0,480*	0,520*	0,297*	0,173
ASRS_3	0,544*	0,480*	1	0,538*	0,390*	0,011
ASRS_4	0,472*	0,520*	0,538*	1	0,372*	-0,047
ASRS_5	0,360*	0,297*	0,390*	0,372*	1	0,356*
ASRS_6	0,139	0,173	0,011	-0,47	0,356*	1

* La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 2	Pesos factoriales y comunalidades de los ítems de ASRS-v1.1		
	Componente		h ²
	1	2	
Ítem 1	0,777	0,205	0,646
Ítem 2	0,759	0,201	0,617
Ítem 3	0,808	0,047	0,655
Ítem 4	0,815	-0,038	0,655
Ítem 5	0,443	0,642	0,609
Ítem 6	-0,075	0,928	0,868
% varianza explicada	48,1	19,6	

que los cuatro primeros ítems presentan un elevado peso en el primer factor, mientras que sus pesos en el segundo factor son claramente inferiores. Los ítems 5 y 6, en cambio, presentan mayores puntuaciones factoriales en el segundo componente. No obstante, el ítem 5 presenta una puntuación superior a 0,4 en el primer factor. Al analizar la consistencia interna de la prueba, siguiendo la solución bifactorial, se encuentra que el coeficiente α de Cronbach de los cuatro primeros ítems es de 0,82 y de los dos últimos ítems 0,52.

Se analizó de la validez concurrente del ASRS-v1.1 considerando como patrón de oro los resultados de la entrevista diagnóstica CAADID. La tabla 3 explora diversos puntos de corte para la escala, en concreto el punto de corte propuesto para la versión original y los puntos de corte 3 y 5 para determinar si es posible proponer un punto de corte alternativo que optimice la capacidad discriminatoria de la escala. Como puede observarse en dicha tabla, el punto de corte de cuatro unidades genera una sensibilidad del 87,5% (IC del 95%: 64 - 96,5), una especificidad del 68,8% (IC del 95%: 56,6 - 78,8), un valor predictivo positivo del 41,2% (IC del 95%: 26,4 - 57,8) y un valor predictivo negativo del 95,7% (IC del 95%: 85,5 - 98,8).

DISCUSIÓN

Se ha encontrado que el 20% de los pacientes cumplen criterios para TDAH, lo que concuerda con resultados de

otros estudios⁶. Es relevante el IC de este valor, distribuido en un rango de prevalencias entre 11% y 29%. Esta amplitud de valores es probablemente consecuencia de una muestra aún pequeña para la estimación precisa de dicho parámetro. La distribución porcentual de los subtipos clínicos de TDAH encontrada se ajusta a lo esperable, se observa predominio de las dificultades de atención frente a hiperactividad entre pacientes en tratamiento por TUS, lo cual se asocia a que la hiperactividad motora disminuye con los años²⁸.

Se ha encontrado mayor comorbilidad con trastorno depresivo y antecedentes de trastorno disocial en la infancia en pacientes con TDAH, lo que concuerda con resultados de otros estudios²⁹. Para los trastornos de la personalidad límite y antisocial no se ha estudiado la significación estadística, ya que el escaso número de pacientes afectados no lo permite. Sin embargo, llama la atención que el 18,8% de los pacientes con TDAH presenten trastorno límite de la personalidad frente a un 10,9% de los sin TDAH, siendo plausible que la alta comorbilidad entre ambos trastornos se explique porque en los criterios diagnósticos del DSM-IV la impulsividad es entendida como un síntoma de gran relevancia.

Las puntuaciones obtenidas mediante el Índice Europeo de la Gravedad de la Adicción indican que los hombres presentan mayor gravedad y más problemas legales. Esto es coherente con la literatura que plantea que son los hombres quienes presentan mayor prevalencia en el consumo de drogas y de comportamiento antisocial. De manera similar, es

Tabla 3	Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo e índice kappa del ASRS-v1.1							
Punto corte ($\geq$)	S	IC del 95%	E	IC del 95%	VPP	IC del 95%	VPN	IC del 95%
3	93,8	71,7 - 98,9	54,70%	42,6 - 66,3	34,1	21,9 - 48,9	97,2	85,8 - 99,5
4	87,5	64 - 96,5	68,8	56,6 - 78,8	41,2	26,4 - 57,8	95,7	85,5 - 98,8
5	50	28 - 72	85,9	75,4 - 92,4	47,1	26,2 - 69	87,3	76,9 - 93,4

esperable que los pacientes más jóvenes presenten un consumo de sustancias más problemático y los mayores más dificultades médicas³⁰.

Respecto a las características psicométricas del ASRS-v1.1, aunque los autores de la versión original²¹ no proponen una determinada estructura factorial, se considera necesario que ésta sea tomada como un elemento más dentro del proceso de validación del instrumento, aportando información referente a la validez interna y en última instancia, de su validez de constructo. Al realizar un análisis factorial, se encuentra que dos factores explican el 67,7% de la varianza, lo que es adecuado y coherente para un instrumento sencillo como el estudiado, que se compone de dos factores clínicos relevantes que se refieren a la inatención e hiperactividad/impulsividad.

El análisis de la consistencia interna muestra que el primer factor presenta una elevada alfa, lo que implica que se está evaluando de forma unitaria un mismo concepto clínico. Mientras que el segundo factor está compuesto por ítems que tienen un resultado mucho menos satisfactorio, lo cual puede deberse a que sólo está compuesto por dos preguntas, siendo más difícil encontrar alta consistencia cuando son pocos los reactivos analizados.

El estudio de la validez convergente pone de manifiesto que este instrumento optimiza su comportamiento cuando se toma como punto de corte los 4 puntos. Los valores obtenidos para la sensibilidad (87,5%) y especificidad (68,8), indican que es una prueba útil y que en la población drogodependiente alcanza su objetivo como herramienta de cribado. Cabe comentar que considerando un punto de corte igual o mayor que tres se encuentra una mayor sensibilidad (93,8%), lo que puede ser clínicamente relevante a la hora de identificar pacientes con TDAH en tratamiento por TUS. En este caso es necesario tener en consideración que habrá aún más falsos positivos que requerirían una entrevista diagnóstica exhaustiva. Por el contrario, al considerar el punto de corte mayor o igual a cinco, se gana en especificidad, pero disminuye drásticamente la sensibilidad del test, desviándose de su objetivo como prueba de cribado.

En comparación con los datos publicados por el equipo que ha construido y validado el instrumento en población general²¹, en nuestra muestra se encuentra un porcentaje mayor de sensibilidad (87,5% frente a 68,7%) y menor de especificidad (68,8% frente a 99,5%). Si se observa la tabla 3, se advierte que el porcentaje de sensibilidad encontrado en el estudio original se sitúa dentro del IC que se ha identificado en esta muestra de pacientes con TUS, pudiendo ser posible que la sensibilidad no difiera dramáticamente al evaluar pacientes con y sin TUS mediante el ASRS-v1.1. Sin embargo, el IC para la especificidad que se ha observado (56,6 - 78,8%) dista del 99,5% que se ha identificado en la población sin TUS. Esto resalta la necesidad de que el clínico realice un adecuado diagnóstico diferencial al evaluar el TDAH en pacientes adictos. En esta misma línea, el

mayor número de falsos positivos se puede explicar porque la sintomatología del TDAH tiende a mimetizarse con la de otros trastornos psiquiátricos, por los déficit cognitivos asociados al consumo crónico de sustancias y también por la falta de inclusión de los criterios B, C, D, E descritos en el DSM-IV.

Teniendo en cuenta estos resultados, es oportuno enfatizar que los instrumentos de cribado sólo sirven como herramienta de guía y en ningún caso reemplazan la valoración clínica a la hora de realizar un diagnóstico. En el caso del ASRS-v1.1, esta afirmación cobra mayor relevancia al trabajar con pacientes drogodependientes, por la elevada probabilidad de encontrar casos de falsos positivos.

Para el presente trabajo no ha sido posible extraer datos respecto a la validez discriminante del ASRS-v1.1 en relación a la psicopatología asociada, debido al tamaño de la muestra. Sin embargo, se considera que este aspecto es crítico para futuras aportaciones. También, resultaría de gran interés analizar el funcionamiento de la prueba en diferentes conglomerados de sujetos, por ejemplo, en función de la droga de dependencia, ya que no se puede asumir sin previa comprobación que el ASRS-v1.1 se comporta igual entre sujetos dependientes de alcohol y de cocaína.

En conclusión, el ASRS-v1.1 constituye un instrumento útil en la detección de TDAH en centros de tratamiento de drogodependientes, donde como se ha planteado, muchas veces los clínicos no integran el TDAH como parte del protocolo diagnóstico¹⁹. Es un cuestionario sencillo, de fácil administración y con baja carga para el paciente. El análisis factorial indica que la mejor solución es identificar dos factores, uno referido a inatención y otro a hiperactividad, lo que otorga validez de constructo a la prueba. El análisis de la exactitud indica que el porcentaje de sensibilidad es adecuado y el de especificidad sólo moderado, debiéndose tener en consideración que en la población drogodependiente suelen encontrarse más falsos positivos que en la población general. En cuanto al 20% de la prevalencia de TDAH encontrada en este estudio, se observa que concuerda con hallazgos realizados en Estados Unidos, pero son necesarios estudios que evalúen adecuadamente la psicopatología comórbida y con muestras más amplias en este contexto para obtener estimaciones precisas. Finalmente se considera de relevancia el aporte hacia la detección de TDAH en población drogodependiente, ya que pacientes con ambos trastornos suelen tener peor pronóstico en el tratamiento y deberían ser tratados de manera integrada²³.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Demler O. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: Results from the national comorbidity survey replication. *Am J Psychiatry* 2006;163:716-23.
2. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE. Prevalence, Severity, and Comorbidity of 12-Month DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:617-27.

3. Wilens TE, Biederman J, Spencer TJ, Frances RJ. Comorbidity and attention-deficit/hyperactivity and psychoactive substance use disorders. *Hosp Community Psychiatry* 1994;45:421-35.
4. McGough JJ, Smalley SL, McCracken JT, Yang M, Del'Homme M, Lynn DE, et al. Psychiatric comorbidity in adult attention deficit hyperactivity disorder: finding from multiplex families. *Am J Psychiatry* 2005;162:1621-7.
5. Wilens T. The Nature of the Relationship Between Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Substance Use. *J Clin Psychiatry* 2007;68:4-8.
6. Wilens TE, Dodson W. A clinical perspective of attention-deficit/hyperactivity disorder into adulthood. *J Clin Psychiatry* 2004;65(10):1301-13.
7. Sullivan MA, Rudnik-Levin F. Attention deficit/hyperactivity disorder and substance abuse. Diagnostic and therapeutic considerations. *Ann N Y Acad Sci* 2001;931:251-70.
8. Davids E, von Büna U, Specka M, Fischer B, Scherbaum N, Gastpar M. History of attention-deficit hyperactivity disorder symptoms and opioid dependence: a controlled study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005;29:291-96.
9. Sharps MJ, Price-Sharp JL, Day SS, Villegas AB, Nunes MA. Cognitive predisposition to substance abuse in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Addict Behav* 2005;30:355-59.
10. Elkins IJ, McGue M, Iacono WG. Prospective effects of attention-deficit/hyperactivity disorder, conduct disorder, and sex on adolescent substance use and abuse. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64(10):1145-52.
11. Biederman J, Wilens TE, Mick E, Spencer TJ. Psychoactive substance use disorders in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): effects of ADHD and psychiatric comorbidity. *Am J Psychiatry* 1995;152:1652-58.
12. Mannuzza S, Klein RG, Abikoff H, Moulton JL. Significance of childhood conduct problems to later development of conduct disorder among children with ADHD: a prospective follow-up study. *J Abnorm Child Psicol* 2004; 32: 565-73.
13. Biederman J, Wilens TE, Mick E, Faraone SV, Spencer T. Does attention-deficit hyperactivity disorder impact the developmental course of drug and alcohol abuse and dependence? *Biol Psychiatry* 1998;44(4):269-73.
14. OMS, Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la salud en el mundo. Reducir los riesgos y promover una vida sana. Ginebra, 2002.
15. Ramos-Quiroga JA, Bosch-Munsó R, Castells-Cervelló X, Nogueira-Morais M, García-Giménez E, Casas-Brugué M. Attention deficit hyperactivity disorder in adults: a clinical and therapeutic characterization. *Rev Neurol* 2006;42(10):600-6.
16. Weiss M, Murray C. Assessment and management of attention-deficit hyperactivity disorder in adults. *CMAJ* 2003;168(6):715-22.
17. Donnelly C, Reimherr F, Young J. Differential diagnosis and treatment of adult ADHD and neighboring disorders. *CNS Spectrums* 2006;11:1-14.
18. Davids E, Gastpar M. Attention deficit hyperactivity disorder and borderline personality disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005;29(6):865-77.
19. Levin FR, Upadhyaya HP. Diagnosing ADHD in adults with substance use disorder: DSM-IV criteria and differential diagnosis. *J Clin Psychiatry* 2007;68(Supl. 11): 9-14.
20. Rosler M, Retz W, Thome J, Schneider M, Stieglitz RD, Falkai P. Psychopathological rating scales for diagnostic use in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 2006;256:3-11.
21. Kessler RC, Adler L, Ames M, Demler O, Faraone S, Hiripi E, et al. The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychol Med*. 2005;35(2):245-56.
22. Pedrero Pérez EJ, Puerta García C. ASRS v.1.1, a tool for attention-deficit/hyperactivity disorder screening in adults treated for addictive behaviors: psychometric properties and estimated prevalence. *Adicciones* 2007;19(4):393-407.
23. Barkley R. Attention deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment. New York: Guilford, 2006.
24. Epstien J, Johnson D, Conners CK. Conner adult ADHD diagnostic interview for DSM IV. North Tonawanda (NY): Multi-Health Systems, 1999.
25. Bobes J, González MP, Sáiz PA y Bousoño M. Índice europeo de severidad de la adicción: EuropASI. Versión española. Actas de la IV Reunión Interregional de Psiquiatría 1996:201-18.
26. Spitzer R, Robert L y Gibbon M. SCID-I, Version clínica, entrevista clínica estructurada para los trastornos del eje I del DSM. Barcelona: Masson, 1996.
27. First M, Gibbon M, Spitzer R. SCID-II, Entrevista Clínica Estructurada para los trastornos de personalidad del Eje II del DSM-IV. Barcelona: Masson, 2003.
28. Biederman J, Mick E, Faraone SV. Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type. *Am J Psychiatry* 2000;157:816-18.
29. Wender PH, Wolf LE, Wasserstein J. Adults with ADHD. An overview. *Ann N Y Acad Sci* 2001 06;931:1-16.
30. Pérez de los Cobos JC, Valderrama JC, Cervera G, Rubio G. Tratado SET de Trastornos Adictivos. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2006.

Artículo 4:

Adult ADHD screening in alcohol-dependents patients using the Wender- Utah Rating Scale (WURS) and the Self-Report Scale (ASRS).

Adult ADHD Screening in Alcohol-Dependent Patients Using the Wender-Utah Rating Scale and the Adult ADHD Self-Report Scale

Journal of Attention Disorders

1–7

© 2014 SAGE Publications

Reprints and permissions:

sagepub.com/journalsPermissions.nav

DOI: 10.1177/1087054714529819

jad.sagepub.com



Constanza Daigre^{1,2,3}, Carlos Roncero^{1,2,3,4}, Laia Rodríguez-Cintas^{1,2,5}, Lluïsa Ortega^{6,7}, Anna Lligoña^{6,7}, Sonia Fuentes², Jesús Pérez-Pazos^{1,2}, Nieves Martínez-Luna^{1,2}, and Miguel Casas^{1,3,4}

Abstract

Objective: The aim was to analyze the psychometric properties of two screening instruments, Wender-Utah Rating Scale (WURS) that evaluates childhood ADHD and Adult ADHD Self-Report Scales (ASRS) that assesses symptoms in adulthood, in alcohol-dependent patients. **Method:** A total of 355 outpatients were included. Conners' adult ADHD diagnostic interview results were used as a gold standard in childhood and adulthood ADHD. **Results:** The WURS with a 41 cutoff had a sensitivity of 79.6% and a specificity of 60.3%. The ASRS with a 14 cutoff had a sensitivity of 86.7% and specificity of 66.1%. Analyzing both rating scales in combination, it was observed that patients with positive ASRS and WURS presented a sensitivity of 92.3%. Patients with positive ASRS, but negative WURS, presented a specificity of 73.6%. **Conclusion:** WURS and ASRS are useful tools in the diagnosis of adult ADHD in alcohol-dependent patients; with the use of both instruments, the psychometric properties are substantially improved. (*J. of Att. Dis.* 2014; XX(X) XX-XX)

Keywords

adult ADHD, alcohol dependence, assessment, diagnosis, WURS

Introduction

Alcohol addiction is highly prevalent among general population; it has been estimated that 8.4% of American general population present this addiction (Grant et al., 2004; Kessler, Adler, Ames, Barkley, et al., 2005). In Spain, 4.4% of adult population present an alcohol abuse (Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2011). In a recent meta-analysis, the prevalence of ADHD in substance use disorder patients has been estimated in 23.1% (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012). Specifically in alcohol-dependent patients, the estimated adult ADHD prevalences are of 21% to 23% (Daigre, Teran, Garcia-Vicent, & Roncero, 2013; Johann, Bobbe, Putzhammer, & Wodarz, 2003; Ohlmeier et al., 2008).

The comorbidity of ADHD and alcohol dependence has been associated with more addiction severity. This is expressed in terms of earlier onset of the dependence and by higher risk of relapse (Biederman, Wilens, Mick, Faraone, & Spencer, 1998; Ercan, Coskunol, Varan, & Toksoz, 2003; Faraone et al., 2007; Sartor, Lynskey, Heath, Jacob, & True, 2007; Sringeri, Rajkumar, Muralidharan, Chandrashekar, & Benegal, 2008).

The diagnosis of adult ADHD in patients with substance use disorders is a complex clinical process.

One of the ADHD diagnostic criteria is that symptoms have to be present during the childhood age; therefore, to evaluate adult ADHD it is necessary to perform a retrospective diagnosis of symptoms from childhood. For this, the assessment of childhood symptoms is essential and not just the adult symptoms, because the rates of ADHD can be significantly different (Levin, Evans, & Kleber, 1998). In many clinical settings, performing an ADHD diagnostic interview is not feasible and using screening instruments is a more

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Spain

²Vall d'Hebron Hospital and Barcelona Public Health Agency (ASPB), Barcelona, Spain

³Universitat Autònoma de Barcelona, Spain

⁴Biomedical Network Research Centre on Mental Health (CIBERSAM), Barcelona, Spain

⁵Fundació Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Spain

⁶Institut Clinic de Neurociències (ICN), Barcelona, Spain

⁷Unitat de Conductes Adictives, Barcelona, Spain

Corresponding Author:

Constanza Daigre, Servei de Psiquiatria, Hospital Universitari Vall d'Hebron, P. de la Vall d'Hebron, 119-129, Barcelona 08035, Spain.
Email: cdaigre@vhebron.net

practical approach (Daigre, Teran, et al., 2013; Mariani & Levin, 2007; Ramos-Quiroga et al., 2006). In this context, the coadministration of two rating scales, including childhood and adult ADHD symptoms, can be very useful in the clinical practice.

The Wender–Utah Rating Scale (WURS) was designed to evaluate the childhood ADHD in adult population, which has shown good psychometric properties in a nonhomogeneous sample of patients with alcohol dependence, tobacco dependence, and gambling (Rodríguez-Jiménez et al., 2001). The Adult ADHD Self-Report Scales (ASRS), which provides information about symptoms in adulthood only, has been more studied in addicted populations, and generally reports good psychometric properties (Daigre et al., 2009; Pedrero Perez & Puerta Garcia, 2007; van de Glind et al., 2013). Only one study had analyzed separately alcohol-dependent patients and it found better sensitivity than in other illicit drugs-dependent patients (van de Glind et al., 2013).

Considering that WURS only assesses childhood ADHD and ASRS only assesses ADHD in adulthood, the use of both could be a complementary strategy for screening alcohol-dependent patients. However, so far not been studied using both questionnaires together. Therefore, the aim of this study is to analyze the psychometric properties of screening instruments ASRS and WURS in alcohol-dependent patients, analyzing each questionnaire separately and together. It is hypothesized that both instruments are valid for the detection of adult ADHD in alcohol-dependent patients. We also hypothesize that the psychometric properties could be improved to screen adult ADHD.

Method

We conducted a cross sectional study involving 355 alcohol-dependent patients. Two centers participated between January 2007 and April 2013: the Drug Addiction Unit, Psychiatry Department, Vall d'Hebron University Hospital and the Alcohol Unit of the Clinic Hospital in Barcelona (Spain). Inclusion criteria were age more than 18 years, diagnosis of alcohol dependence during the life span, and signature of the informed consent. The informed consent was previously approved by the ethics committees of both centers. Exclusion criteria were intoxication or withdrawal symptoms at the time of the interviews, patient disability due to psychiatric decompensation such as an acute psychotic event or maniac episode, severe organic disease that prevented patient evaluation and interviewing. The language used for the scales and diagnostic interviews was Spanish and non-Spanish speaker patients were excluded for language barrier.

Instruments

WURS

It assesses childhood ADHD retrospectively in adult patients. It consists of 61 items, of which 25 are used to discriminate the childhood ADHD. In the original version, it is observed that WURS correctly identifies 86% of patients with ADHD (Ward, Wender, & Reimherr, 1993). This questionnaire has also been studied in a nonhomogeneous sample of patients with alcohol dependence, tobacco dependence, and gambling, where the sensitivity was 91.5% and specificity was 90.8% (Rodríguez-Jiménez et al., 2001).

ASRS

The ASRS (Kessler, Adler, Ames, Demler, et al., 2005) was developed by the World Health Organization; it is a symptoms checklist of the 18 questions, but only the six first questions are used as screening and the remaining 12 provide additional clinical information. The version of six items has been used. The scoring algorithm used was the sum score obtained adding up the scores (0-4) of the first six items. The ASRS showed a sensitivity of 68.7% and a specificity of 99.5% in American general population (Kessler, Adler, Ames, Demler, et al., 2005). This instrument has also been studied in addicted patients presenting satisfactory psychometric properties (Daigre et al., 2009; McAweeney, Rogers, Huddleston, Moore, & Gentile, 2010; van de Glind et al., 2013); in the only study where ASRS features were analyzed separately in alcohol-dependent patients, the sensitivity was 80% and the specificity was 76% (van de Glind et al., 2013).

CAADID-II (Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV)

The CAADID evaluates ADHD symptoms in children and adults described in the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th ed.; *DSM-IV*; American Psychiatric Association [APA], 1994) for diagnosis of ADHD. The Spanish version validated in a clinical sample was used. In this version, a sensitivity of 98.86% and a specificity of 67.68% were observed. The kappa index concordance between the clinical diagnostic interview and the CAADID was 0.88 (Ramos-Quiroga et al., 2012).

SCID-I (Semi-Structured Clinical Interview for Axis I Disorders of the DSM-IV)

SCID-I (Spitzer, Robert, & Gibbon, 1996) was used to describe the comorbidity with axis I disorders.

Table 1. WURS Psychometric Characteristics.

WURS cutoff	Sensitivity (%)	95% CI	Specificity (%)	95% CI	PPV (%)	95% CI	NPV (%)	95% CI
≥36	87.8	[79.8, 92.9]	50.6	[44.3, 56.9]	42.2	[35.6, 49]	91	[84.9, 94.8]
≥40	80.6	[71.7, 87.2]	59	[52.7, 65]	44.6	[37.5, 52]	88.1	[82.2, 92.3]
≥41	79.6	[70.6, 86.4]	60.3	[53.9, 66.2]	45.1	[37.9, 52.5]	87.8	[81.9, 92]
≥42	78.6	[69.5, 85.5]	62.3	[56.1, 68.2]	46.1	[38.7, 53.7]	87.6	[81.9, 91.8]

Note. WURS = Wender-Utah Rating Scale; CI = confidence interval; PPV = positive predictive value; NPV = negative predictive value.

Table 2. ASRS Psychometric Characteristics.

ASRS cutoff	Sensitivity (%)	95% CI	Specificity (%)	95% CI	PPV (%)	95% CI	NPV (%)	95% CI
≥13	88.0	[78.7, 93.6]	58.9	[53.1, 64.5]	36.5	[29.8, 43.7]	94.8	[90.5, 97.3]
≥14	86.7	[77.2, 92.6]	66.1	[60.3, 71.4]	40.6	[33.3, 48.4]	94.9	[90.8, 97.2]
≥15	77.3	[66.7, 85.3]	72.9	[67.4, 77.7]	43.3	[35.2, 51.7]	92.3	[88, 95.1]

Note. ASRS = Adult ADHD Self-Report Scale; CI = confidence interval; PPV = positive predictive value; NPV = negative predictive value.

SCID-II (Semi-Structured Clinical Interview for Axis II Personality Disorders of the DSM-IV)

SCID-II (First, Gibbon, & Spitzer, 2003) was used to describe the comorbidity with personality disorders.

Procedure

The assessment process was performed in three interviews of about 1 hour each one, in which the following was conducted systematically: explanation of the study objectives and signature of informed consent, CAADID diagnostic interview to assess childhood and adult ADHD, SCID-I, and SCID-II interviews for psychiatric comorbidity, and administration of the questionnaires ASRS and WURS.

Data Analysis

First a descriptive analysis of the sample including frequency, means, and standard deviations was conducted. The results of the CAADID interview for both childhood and adulthood were used as the gold standard for calculating the psychometric properties of WURS and ASRS. To interpret the ASRS results, we analyzed the first six items that have five response options (0-4) and a sum of the scores was calculated. To interpret the answers in the WURS, we followed the strategy proposed by the authors of adding 25 critical items. To determine the concurrent validity of the ASRS, the WURS, and both, a study of the sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of different cutoff were explored. The cutoff scores proposed were the ones that optimized all of the above parameters. The analysis of both questionnaires, complementarily, was conducted and calculated only for the positive score cases of ASRS.

Results

Sample Features

The composition of the sample was as follows: males (78.3%), women (21.7%), mean age 36.15 ($SD = 10.43$). A

total of 93.4% were Spanish, 27.4% were working, and 42% were unemployed at the time of evaluation. Seventy-five patients had ADHD adulthood according CAADID interview. The comorbidity of alcohol dependence with other substance dependences in the life span were: 85% tobacco dependence, 59.6% cocaine dependence, 31.5% cannabis dependence, 14.2% opioid dependence, 11% dependence of sedatives, 6.2% amphetamines dependence, 3.6% hallucinogen dependence, and 0.3% other substances dependence. A total of 36.2% of the patients were diagnosed with three or more substance dependence disorders during their life span excluding tobacco.

Regarding the comorbidity with other lifetime psychiatric disorders, mood disorders were found in the 52%, anxiety disorders in the 28.9%, adjustment disorders in the 6.9%, psychotic disorders in the 4.5%, and eating disorders in the 3.9% of the sample. Cluster A personality disorders were detected in the 6.9%, cluster B personality disorders in the 27.3%, and cluster C personality disorders in the 9.6% of the patients.

Psychometric Characteristics of the WURS

Several cutoffs for the WURS were examined and it was found that this instrument optimizes its behavior when it uses the 41-score as cutoff, allowing identifying alcohol-dependent patients with and without ADHD in the childhood. The sensitivity observed was 79.6%, the specificity was 60.3%, the positive predictive value was 45.1%, and a negative predictive value was 87.8% (Table 1).

Psychometric Characteristics of the ASRS

Also several cutoffs for the ASRS were examined. When 14-score was identified as cutoff, the sensitivity was 86.7%, the specificity was 66.1%, the positive predictive value was 40.6%, and a negative predictive value was 94.9% (Table 2). Fourteen-score as cutoff was used in the following analysis, in which WURS and ASRS were used complementarily.

Table 3. Psychometric Characteristics of the ASRS and WURS Co-Administration.

	Sensitivity (%)	95% CI	Specificity (%)	95% CI	PPV (%)	95% CI	NPV (%)	95% CI
Positive ASRS (≥ 14) and positive WURS (≥ 41)	92.3	[83.2, 96.7]	57	[47.8, 65.7]	55	[45.7, 64.1]	92.9	[84.3, 96.9]
Positive ASRS (≥ 14) and negative WURS (≥ 41)	55.6	[26.7, 81.1]	73.6	[66.2, 79.8]	10.6	[4.6, 22.6]	96.7	[91.8, 98.7]

Note. ASRS = Adult ADHD Self-Report Scale; WURS = Wender-Utah Rating Scale; CI = confidence interval; PPV = positive predictive value; NPV = negative predictive value.

Psychometric Characteristics of the WURS and ASRS Used Complementarily

When psychometric characteristics of the WURS and ASRS, used in a complementary way, were analyzed in patients with positive scores both in ASRS and WURS the sensitivity was 92.3%. However, when psychometric characteristics were analyzed in patients with a positive ASRS, but a negative WURS the specificity was 73.6% (Table 3).

Discussion

The psychometric characteristics of WURS and ASRS rating scales, used independently and complementarily to identify patients with ADHD, were studied in alcohol-dependent patients. It was found that WURS and ASRS are useful in the diagnostic process of ADHD; however, the proportion of false positives is high due to the moderate specificity presented by these scales. Nevertheless, the use of both questionnaires in a complementary way improves significantly the ability to detect cases with adult ADHD.

This study did not aimed to estimate the prevalence of ADHD in adulthood; however, the proportion of 21.1% patients diagnosed with ADHD is similar to prevalence reported by other studies that addressed this issue (Daigre, Teran, et al., 2013; Johann et al., 2003; Ohlmeier et al., 2008). This prevalence is higher than the adult ADHD prevalence reported in general population (1.2%-7.3%; Fayyad et al., 2007; Kessler, Adler, Ames, Demler, et al., 2005), and is very similar to results observed among other substances-dependent patients (Daigre, Roncero, et al., 2013; van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012).

The high rate of adult ADHD and its detection in addicted patients is important because ADHD patients tend to have more difficulties throughout treatment. Specifically, alcohol-dependent patients with ADHD have early onset of consumption (Ercan et al., 2003; Sartor et al., 2007; Sringeri et al., 2008) and they relapse 2.7 months earlier than patients without this disorder (Ercan et al., 2003; Grella, Hser, Joshi, & Rounds-Bryant, 2001). Having into account the difficulties associated with this comorbidity, it is interesting to detect ADHD among alcohol-dependent patients. However, the diagnosis is a complex process, in which clinicians have to consider the frequent overlapping of symptoms and they need to

perform a retrospective diagnosis of symptoms from childhood age (Daigre, Teran, et al., 2013).

In this context, screening instruments with a limited burden for patient and clinicians are very useful in the preliminary diagnostic process. The rating scales studied can be self-administered quickly (ASRS less than 2 min and WURS around 5 min), they have little material cost, and their results are easy to be interpreted by clinicians. In many clinical settings can be more practical to administrate rating scales, than diagnostic interviews such as the CAADID interview, with an administration time of approximately an hour.

Regarding childhood ADHD screening, the WURS optimizes its psychometric characteristics when 41-score is used as a cutoff in alcohol-dependent patients. This cutoff is higher than 32 that Rodríguez-Jiménez (2001) identified in patients with pathological gambling, smoking, or alcohol dependence. Furthermore, the established cutoff differs from 46, described by the authors of the questionnaire in people without addictions (Ward et al., 1993). These differences are probably due to the features of the samples studied. It is important to analyze the behavior of the tests in different populations, especially in the diagnosis of drug-dependent patients, because they usually present symptoms that can overlap with symptoms of other mental disorders (Daigre, Roncero, et al., 2013).

With regard to diagnosis of adulthood ADHD, the ASRS questionnaire optimizes his performance with 14 as a cutoff. In this case, an adequate sensitivity (86.7%) and only a moderate specificity (66.1%) are observed. These results are consistent with the multicenter study about ASRS validity in patients with different substance use disorders, where the cutoff 14 was defined as optimal and it was found that the questionnaire is more sensitive than specific (van de Glind et al., 2013). Also, the results are very similar to those found in a sample composed of patients with different substance dependences, in which a sensitivity of 87.5% and a specificity of 68.8% were described (Daigre et al., 2009).

When the properties of the coadministration of the WURS and the ASRS were analyzed, it is observed that in cases with both scales positives, the sensibility improves from 86.7% using only the ASRS to 92.3% with the coadministration of the two scales. This improvement is critical, because sensibility is the most important feature of a screening in the beginning of the diagnostic process.

Conversely, in patients with a positive score in the ASRS and a negative result in the WURS, the specificity

improved from 66.1% to 73.6%. In this case, probably the improvement is because patients with positive ASRS, but with a negative WURS are patients without ADHD symptoms across their lifetime but with symptoms of inattention, hyperactivity, and impulsivity that probably respond to other psychopathology or substance consumption by itself.

Changes included in the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed.; *DSM-5*; APA, 2013) are increase in the age at symptom onset to before 12 years old and decreasing the required number of symptoms to more than 4 in older adolescents and adults. These changes do not affect the WURS features because it is a non-*DSM*-based conceptualization. And it has been found that ASRS psychometric properties are similar for *DSM-IV* and *DSM-5* criteria, reinterpreting the CAADID data in addicted patients (van de Glind et al., 2013). Therefore, probably the results of this study are also generalizable to *DSM-5* criteria.

This study has as limitation that the interjudge reliability analysis was not performed about the CAADID interview results, which was used as a gold standard. However, those who conducted the interviews were expert psychologists in the treatment and diagnosis of drug-dependent patients and received the same training. Another limitation is that the patients had comorbidity with other addictions, the cocaine dependence being very frequent. This association is consistent with the drug-dependent population, as Spain is one of the countries with the highest consumption of cocaine worldwide (European Monitoring Centre for Drugs and Drug addiction, 2012). It has been reported that ADHD in cocaine-dependent patients is associated with psychopathological complications such as antisocial personality disorder (Daigre, Roncero, et al., 2013) and cocaine-induced psychosis (Roncero et al., 2013). The high comorbidity with other substance use disorders that characterizes this sample could confound the results; however, the study provides ecological validity. One of the strengths of the study is the use of semi-structured interviews that provide diagnostic validity. Moreover, the participation of two treatment centers contributes to the external validity.

Given the above is important to study the psychometric properties of the instruments in specific populations, such as addicted patients where comorbidity is common (Herrero, Domingo-Salvany, Torrens, Brugal, & ITINERE Investigators, 2008; van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2014).

It has been identified that ADHD is associated with a more serious expression of addiction (Ercan et al., 2003; Sartor et al., 2007) and a poorer outcome in alcohol-dependent patients (Grella et al., 2001). Whereby, useful diagnostic tools, with a limited burden for the patient and clinician such as self-administered questionnaires studied, are important.

Finally, we conclude that WURS and ASRS are useful to the diagnosis of adult ADHD in alcohol-dependent patients. Their sensitivity is correct in both instruments,

but their specificity is only moderate. With the complementary use of WURS and ASRS as a strategy for the evaluation of ADHD symptoms, in childhood and adulthood, the psychometric properties are substantially improved.

Declaration of Conflicting Interests

The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

Funding

The author(s) received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

References

- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.). Washington, DC: Author.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Washington, DC: Author.
- 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, 269-273.
- Daigre, C., Ramos-Quiroga, J. A., Valero, S., Bosch, R., Roncero, C., Gonzalvo, B., Nogueira, M., & Casas, M. (2009). Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-v1.1) symptom checklist in patients with substance use disorders. *Actas Españolas De Psiquiatria*, 37, 299-305.
- Daigre, C., Roncero, C., Grau-Lopez, L., Martinez-Luna, N., Prat, G., Valero, S., . . . Casas, M. (2013). Attention deficit hyperactivity disorder in cocaine-dependent adults: A psychiatric comorbidity analysis. *The American Journal on Addictions*, 22, 466-473. doi:10.1111/j.1521-0391.2013.12047.x
- Daigre, C., Teran, A., Garcia-Vicent, V., & Roncero, C. (2013). Attention deficit hyperactivity disorder and central nervous system depressants dependence. A review. *Adicciones*, 25, 171-186.
- Ercan, E. S., Coskunol, H., Varan, A., & Toksoz, K. (2003). Childhood attention deficit/hyperactivity disorder and alcohol dependence: A 1-year follow-up. *Alcohol and Alcoholism*, 38, 352-356.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug addiction. (2012). *Annual report: The state of the drugs problem in Europe*. Lisbon, Portugal. Retrieved from http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_190854_EN_TDAC12001ENC.pdf
- Faraone, S. V., Wilens, T. E., Petty, C., Antshel, K., Spencer, T., & Biederman, J. (2007). Substance use among ADHD adults: Implications of late onset and subthreshold diagnoses. *The American Journal on Addictions*, 16(Suppl. 1), 24-32; quiz 33-34. doi:10.1080/10550490601082767
- Fayyad, J., De Graaf, R., Kessler, R., Alonso, J., Angermeyer, M., Demyttenaere, K., . . . Jin, R. (2007). Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 190, 402-409.

- First, M., Gibbon, M., & Spitzer, R. (2003). [Semi-Structured Clinical Interview for Axis II, Personality Disorders of the DSM-IV]. Barcelona, Spain: Masson.
- Grant, B. F., Stinson, F. S., Dawson, D. A., Chou, S. P., Dufour, M. C., Compton, W., . . . Kaplan, K. (2004). Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders: Results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Archives of General Psychiatry*, 61, 807-816. doi:10.1001/archpsyc.61.8.807
- Grella, C. E., Hser, Y. I., Joshi, V., & Rounds-Bryant, J. (2001). Drug treatment outcomes for adolescents with comorbid mental and substance use disorders. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 189, 384-392.
- Herrero, M. J., Domingo-Salvany, A., Torrens, M., Brugal, M. T., & ITINERE Investigators. (2008). Psychiatric comorbidity in young cocaine users: Induced versus independent disorders. *Addiction*, 103, 284-293. doi:10.1111/j.1360-0443.2007.02076.x
- Johann, M., Bobbe, G., Putzhammer, A., & Wodarz, N. (2003). Comorbidity of alcohol dependence with attention-deficit hyperactivity disorder: Differences in phenotype with increased severity of the substance disorder, but not in genotype (serotonin transporter and 5-hydroxytryptamine-2c receptor). *Alcoholism, Clinical & Experimental Research*, 27, 1527-1534. doi:10.1097/01.ALC.0000090143.00703.07
- Kessler, R. C., Adler, L., Ames, M., Barkley, R. A., Birmbaum, H., Greenberg, P., . . . Üstün, T. B. (2005). The prevalence and effects of adult attention deficit/hyperactivity disorder on work performance in a nationally representative sample of workers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 47, 565-572.
- Kessler, R. C., Adler, L., Ames, M., Demler, O., Faraone, S., Hiripi, E., . . . Walters, E. E. (2005). The World Health Organization adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): A short screening scale for use in the general population. *Psychological Medicine*, 35, 245-256.
- Levin, F. R., Evans, S. M., & Kleber, H. D. (1998). Prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder among cocaine abusers seeking treatment. *Drug and Alcohol Dependence*, 52, 15-25.
- Mariani, J. J., & Levin, F. R. (2007). Treatment strategies for co-occurring ADHD and substance use disorders. *The American Journal on Addictions*, 16 (Suppl. 1), 45-54; quiz 55-56. doi:10.1080/10550490601082783
- McAweeney, M., Rogers, N. L., Huddleston, C., Moore, D., & Gentile, J. P. (2010). Symptom prevalence of ADHD in a community residential substance abuse treatment program. *Journal of Attention Disorders*, 13, 601-608. doi:10.1177/1087054708329973
- Ministry of Health, Social Policy and Equality. (2011). [Spanish Drug Report: situation and trends]. Retrieved from <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/observa/pdf/oed2011.pdf>
- Ohlmeier, M. D., Peters, K., Te Wildt, B. T., Zedler, M., Ziegenbein, M., Wiese, B., . . . Schneider, U. (2008). Comorbidity of alcohol and substance dependence with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Alcohol and Alcoholism*, 43, 300-304. doi:10.1093/alcalc/agn014
- Pedrero Perez, E. J., & Puerta Garcia, C. (2007). El ASRS v.1.1. como instrumento de cribado del trastorno por deficit de atencion e hiperactividad en adultos tratados por conductas adictivas: Propiedades psicometricas y prevalencia estimada [ASRS v.1.1., a tool for attention-deficit/hyperactivity disorder screening in adults treated for addictive behaviors: Psychometric properties and estimated prevalence]. *Adicciones*, 19, 393-407.
- Ramos-Quiroga, J. A., Bosch-Munso, R., Castells-Cervello, X., Nogueira-Moraes, M., Garcia-Gimenez, E., & Casas-Brugue, M. (2006). Trastorno por deficit de atencion con hiperactividad en adultos: Caracterizacion clinica y terapeutica [Attention deficit hyperactivity disorder in adults: A clinical and therapeutic characterization]. *Revista De Neurologia*, 42, 600-606.
- Ramos-Quiroga, J. A., Bosch-Munso, R., Richarte, V., Valero, S., Gómez- Barros, N., Nogueira, M., . . . Casas, M. (2012). Validez de criterio y concurrente de la versión española de la Conners Adult ADHD diagnostic interview for DSM-IV (CAADID) [Criterion and concurrent validity of Conners adult ADHD diagnostic interview for DSM-IV (CAADID) Spanish version]. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 5, 229-235. doi:10.1016/j.rpsm.2012.05.004
- Rodríguez-Jiménez, R., Ponce, G., Monasor, R., Jiménez-Gimenez, M., Pérez-Rojó, J. A., & Rubio, G., . . . Palomo, T. (2001). Validacion en poblacion espanola adulta de la Wender Utah Rating Scale para la evaluacion retrospectiva de trastorno por deficit de atencion e hiperactividad en la infancia [Validation in the adult Spanish population of the Wender Utah Rating Scale for the retrospective evaluation in adults of attention deficit/hyperactivity disorder in childhood]. *Revista De Neurologia*, 33(2), 138-144.
- Roncero, C., Daigre, C., Grau-Lopez, L., Rodríguez-Cintas, L., Barral, C., Pérez-Pazos, J., . . . Casas, M. (2013). Cocaine-induced psychosis and impulsivity in cocaine-dependent patients. *Journal of Addictive Diseases*, 32, 263-273. doi:10.1080/10550887.2013.824330
- Sartor, C. E., Lynskey, M. T., Heath, A. C., Jacob, T., & True, W. (2007). The role of childhood risk factors in initiation of alcohol use and progression to alcohol dependence. *Addiction*, 102, 216-225. doi:10.1111/j.1360-0443.2006.01661.x
- Spitzer, R., Robert, L., & Gibbon, M. (1996). [SCID-I, Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders]. Barcelona, Spain: Masson.
- Sringeri, S. K., Rajkumar, R. P., Muralidharan, K., Chandrashekar, C. R., & Benegal, V. (2008). The association between attention-deficit/hyperactivity disorder and early-onset alcohol dependence: A retrospective study. *Indian Journal of Psychiatry*, 50, 262-265. doi:10.4103/0019-5545.44748
- van de Glind, G., van den Brink, W., Koeter, M. W., Carpentier, P. J., van Emmerik-van Oortmerssen, K., Kaye, S., . . . Levin, F. R. (2013). Validity of the adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) as a screener for adult ADHD in treatment seeking substance use disorder patients. *Drug and Alcohol Dependence*, 132, 587-596. doi:10.1016/j.drugalcdep.2013.04.010
- van Emmerik-van Oortmerssen, K., van de Glind, G., van den Brink, W., Smit, F., Crunelle, C. L., Swets, M., & Schoevers, R. A. (2012). Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: A meta-analysis and meta-regression analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, 122, 11-19. doi:10.1016/j.drugalcdep.2011.12.007
- van Emmerik-van Oortmerssen, K., van de Glind, G., Koeter, M. W. J., Allsop, S., Auriacombe, M., Barta, C., . . . Schoevers, R. A. (2014). Psychiatric comorbidity in treatment-seeking substance use disorder patients with and without attention deficit hyperactivity disorder: Results of the IASP study. *Addiction*, 109, 262-272. doi:10.1111/add.12370

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, 885-890.

Author Biographies

Constanza Daigre, PhD candidate, is a psychologist of Department of Psychiatry at Vall d'Hebron University Hospital. She works at the outpatient clinic for drug-dependent patients of Vall d'Hebrón University Hospital. Her research interest is in the study of ADHD and substance use disorders.

Carlos Roncero, MD, PhD, is an associate professor of Department of Psychiatry and Legal Medicine at Universitat Autònoma de Barcelona, Spain. He is leading the outpatient clinic for drug-dependent patients of Department of Psychiatry at Vall d'Hebron University Hospital in Barcelona. His research interests include the study of substance use disorders and dual disorders.

Laia Rodríguez-Cintas, MA, is a psychologist of Department of Psychiatry at Vall d'Hebron University Hospital. She works at the outpatient clinic for drug-dependent patients of Vall d'Hebrón University Hospital. Her research interest is in the study of substance use disorders in dual pathology.

Lluisa Ortega, MD, is a psychiatrist of Neurosciences Institut at Hospital Clinic of Barcelona. She works at the Addictive Behavior Unit of Hospital Clinic. Her research interests include the study of alcoholism.

Anna Lligoña, MD, is a psychiatrist of Neurosciences Institut at Hospital Clinic of Barcelona. She works at the Addictive Behavior Unit of Hospital Clinic. Her research interests include the study of alcoholism.

Sonia Fuentes, MA, is a psychologist of Department of Psychiatry at Vall d'Hebron University Hospital. She works at the outpatient clinic for drug-dependent patients of Vall d'Hebrón University Hospital. Her research interest is in the study of substance use disorders in dual disorders.

Jesús Pérez-Pazos, MD, is a psychiatrist of Department of Psychiatry at Vall d'Hebron University Hospital. He works at the outpatient clinic for drug-dependent patients of Vall d'Hebrón University Hospital. Her research interest is in the study of substance use disorders.

Nieves Martínez-Luna, MD, is a psychiatrist of Department of Psychiatry at Vall d'Hebron University Hospital. She works at the outpatient clinic for drug-dependent patients of Vall d'Hebrón University Hospital. Her research interest is in the study of substance use disorders.

Miguel Casas, MD, PhD, is a full professor of Department of Psychiatry and Legal Medicine at Universitat Autònoma de Barcelona, Spain, and Head of Department of Psychiatry at Vall d'Hebron University Hospital. His research interests include the study of ADHD and substance use disorders.

Artículo 5:

Attention deficit hyperactivity disorder in
cocaine dependent adults: a psychiatric
comorbidity analysis.

Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Cocaine-Dependent Adults: A Psychiatric Comorbidity Analysis

Constanza Daigre, MS,^{1,2} Carlos Roncero, PhD,^{1,2} Lara Grau-López, MD,^{1,2}
Nieves Martínez-Luna, MD,^{1,2} Gemma Prat, PhD,³ Sergi Valero, PhD,¹
Rosa Tejedor, MS,³ Josep A. Ramos-Quiroga, PhD,¹ Miguel Casas, PhD¹

¹Servei de Psiquiatria, Hospital Universitari Vall d'Hebron, CIBERSAM, Department of Psychiatry, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

²Outpatient Drug Clinic of Vall d'Hebron Hospital and Barcelona Public Health Agency (ASPB), Barcelona, Spain

³Divisió Salut Mental, Althaia, Xarxa assistencial de Manresa, Manresa, Spain

Background and Objectives: Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is highly prevalent among drug abusers. We studied the psychiatric comorbidity and characteristics of cocaine use in relation to the presence of ADHD among patients with cocaine dependence.

Methods: A total of 200 cocaine-dependent patients attending an Outpatient Drug Clinic participated in the study. A systematic evaluation of ADHD (CAADID-II), the severity of addiction (EuropASI) and other axes I and II psychiatric disorders was made (SCID-I and SCID-II). A descriptive, bivariate, and multivariate analysis of the data was performed.

Results: In the multivariate analysis, the identified risk factors for the development of ADHD were a history of behavioral disorder in childhood (OR: 3.04), a lifetime history of cannabis dependence in the course of life (OR: 2.68), and age at the start of treatment (OR: 1.08). The bivariate analysis showed ADHD to be associated with other factors such as male gender, age at start of cocaine use and dependence, the amount of cocaine consumed weekly, increased occupational alteration, alcohol consumption, general psychological discomfort, depressive disorder, and antisocial personality disorder.

Conclusions and Scientific Significance: We conclude that ADHD is associated with increased psychiatric comorbidity and greater severity of addiction. (*Am J Addict* 2013;22:466–473)

developmental disorder that starts in childhood and persists in adult life in over half the cases. The estimated prevalence of ADHD in the adult general population ranges from 1.2% to 7.3%.^{2,3} Patients treated for substance use disorder (SUD) have high ADHD prevalence rates, ranging from 5% to 25% depending on study samples and instruments used.^{4–9} Both addictions and ADHD are associated with difficulties at work and in interpersonal relations, increased crime rates, a greater risk of traffic accidents, and a poorer quality of life in general.^{10–16}

The presence of ADHD in drug abusers has usually been associated with frequent comorbidity in the form of other psychiatric disorders and to more severe addiction.^{17–20} When the prevalence and characteristics of cocaine and opiate abuse were studied in an adult population as a function of the presence of a comorbid diagnosis of ADHD, ADHD was shown to be associated with a higher lifetime occurrence of substance use disorders, greater psychiatric comorbidity, and greater disease severity, even after controlling for the relationship with conduct and bipolar disorders.⁷ Cocaine abusers with comorbid ADHD more frequently experience mood disorders, dependence upon other substances (particularly cannabis), and antisocial personality traits.²¹

Patients with ADHD have been reported to have an increased risk of developing drug addiction, which is also more likely to become chronic in them as compared to the control group.¹⁹ If we add to this the frequent occurrence of a comorbid conduct disorder in childhood or a comorbid antisocial personality disorder in adulthood, the risk of developing SUDs is even greater, considering that conduct disorder is the main predictor of substance abuse.^{22–27}

It has also been noted that these patients are more commonly males and usually have higher levels of impulsivity than patients without ADHD.⁹

A number of hypotheses have been proposed to account for the high coexistence of ADHD and addictions, including the

INTRODUCTION

Cocaine consumption and demand for treatment of cocaine abuse have increased in recent years, and Spain is the European country with the highest prevalence of cocaine consumption.¹ Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a neuro-

Received April 15, 2011; revised May 2, 2011; accepted May 28, 2012.

Address correspondence to Constanza Daigre, Outpatient Drug Clinic, Psychiatry Department, Vall d'Hebron University Hospital, Universitat Autònoma de Barcelona, Passeig de la Vall d'Hebron, 119-129, CP: 08035, Barcelona, Spain.
E-mail: cdaigre@vhebron.net.

influence of genetic factors,²⁸ neurobiological factors related to the dopaminergic system,^{29,30} conduct disorder,^{26,27} the influence of personality traits such as sensation seeking and impulsiveness, psychological difficulties such as decreased self-esteem, environmental factors such as the choice of social group,^{26,31} and the role of self-medication as a risk for substance abuse.^{32,33}

In our view, studies published to date have some limitations. Perez de los Cobos et al.⁹ studied the features of patients with adult ADHD who request treatment for cocaine use disorders but did not include measurement of other psychiatric comorbidities. Arias et al.⁷ studied the correlations of co-occurring ADHD in cocaine and heroine dependent subjects, but the study was not designed for clinical samples. Other studies analyzed general comorbidities in ADHD patients,^{18,34} but not in cocaine-dependent population.

Although cocaine consumption has increased significantly in recent years, unanswered questions remain in relation to the psychopathology associated with ADHD in clinical populations, specifically in patients treated for cocaine dependence. It is necessary to clarify the link of ADHD and cocaine dependence in order to better understand this comorbidity and to design specific intervention strategies.

Based on current literature, the hypothesis of our study is that ADHD is associated with increased psychiatric comorbidity and with a more severe expression of addiction. This study was therefore designed to analyze psychiatric comorbidity and characteristics of cocaine use in cocaine-dependent patients as a function of the presence of ADHD in adulthood.

MATERIALS AND METHODS

A descriptive, cross-sectional study was conducted on a clinical sample.

Participants

The study was conducted at the drug addiction clinics of the Department of Psychiatry of Vall d'Hebron University Hospital in Barcelona and the Althaia Foundation in Manresa (Spain) from March 2007 to May 2010.

Inclusion criteria were age over 18 years, current outpatient treatment for cocaine dependence, and signature of the informed consent approved by the ethics committees of both centers. Exclusion criteria were intoxication or withdrawal symptoms at the time of the interviews; patient disability due to psychiatric decompensation, such as an acute psychotic event or manic episode, or severe organic disease that prevented patient evaluation and interviewing; and language barriers. Patients received no payment for their participation in the study. All patients that met inclusion criteria were invited to participate in the study.

Procedure

Three assessment visits were performed, during which sociodemographic data and variables relating to cocaine

consumption were collected and an evaluation was made of ADHD, axis I and axis II disorders, and addiction severity. Sociodemographic data (gender, age, marital status, nationality, educational level, working status) and information relating to cocaine consumption (age at start of consumption, age at onset of dependence, amount consumed in the last 6 months and in the last month, time of abstinence) were collected by psychiatrists in the first week of treatment. Four trained psychologists subsequently conducted the diagnostic interviews (ADHD diagnosis, addiction severity, axis I and II disorders) in the first month of treatment. Consumption status was routinely verified by urine analysis.

Study Variables and Instruments

CAADID-II (Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV)

The CAADID-II instrument³⁵ evaluates ADHD symptoms in children and adults described in the DSM-IV for diagnosis of ADHD. Since ADHD during childhood is a prerequisite for ADHD diagnosis in adults, CAADID retrospectively assesses diagnostic criteria during childhood. CAADID-II also allows for collecting age at onset, pervasiveness, and level of impairment for any ADHD symptom. The Spanish version of this instrument, that used the clinical diagnosis as standard of comparison, has a satisfactory validity, with a sensitivity of 98.86% (95% CI, 97.41–99.54%) and a specificity of 67.68% (95% CI, 59.88–74.65%). The kappa index between CAADID-II and clinical diagnosis was .74.³⁶

EuropASI (European Addiction Severity Index)

The EuropASI^{37,38} is a semi-structured interview that collects information about general medical status, occupational and economic status, alcohol consumption, consumption of other drugs, legal problems, family and social relationships, and psychological status. Inconsistent findings have been reported for the psychometric characteristics of EuropASI. A Hungarian study reported a significant correlation between all EuropASI fields (Cronbach's alpha > .70).³⁹ On the other hand, a German study found low correlation between all EuropASI fields, but high correlations inside each field (Cronbach's alpha .69–.92).⁴⁰ A Spanish study suggested use of composite scores ranging from 0 to 1, with higher scores indicating greater severity. Such scores are obtained by calculating critical items.³⁸ Examples of questions include: How troubled or bothered have you been by these medical problems in the past 30 days? or How important to you now is treatment for these medical problems? The same questions are asked about the seven fields measured by the EuropASI.

SCID-I (Semi-Structured Clinical Interview for Axis I Disorders of the DSM-IV)

For the SCID-I,⁴¹ items relating to depressive, anxiety, psychotic, eating, bipolar I, and substance use disorders were used. A kappa value of .70–1 was found between two interviewers using the SCID-I in a study published by Segal et al.⁴²

SCID-II (Semi-Structured Clinical Interview for Axis II Personality Disorders of the DSM-IV)

A kappa value of .74–.87 was found between two interviewers using the SCID-II⁴³ in a study published by Malow et al.⁴⁴

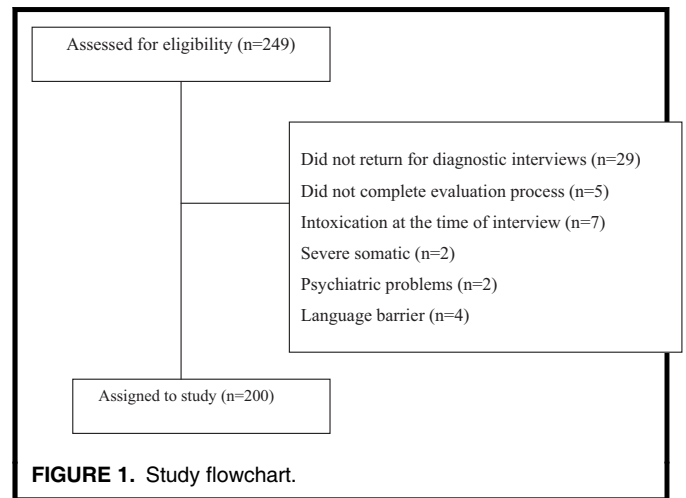
Data Analysis

Data analysis to compare adult groups with and without ADHD consisted of three phases: descriptive, bivariate, and multivariate analysis. The first phase comprised a description of all variables as percentages, means, and standard deviations. Study variables were distributed into five groups: sociodemographic variables (gender, age, marital status, nationality, educational level, and working status); variables related to cocaine consumption (age at start of consumption, age at onset of dependence, weekly grams of cocaine consumed within 6 months and 1 month of the start of treatment, current consumption status); EuropASI (medical, employment-support status, alcohol, drugs, legal, social-familiar, and psychological areas); axis I disorders (depressive, anxiety, psychotic, eating, bipolar I, and others substance abuse disorders [alcohol, cannabis, opiates, sedatives, hallucinogens, and other]); and personality disorders (avoidance, obsessive-compulsive, passive-aggressive, schizoid, paranoid, dependence, depressive, schizotypal, histrionic, narcissistic, borderline, antisocial, and conduct disorder in childhood). A bivariate analysis was subsequently performed using a chi-square test and a Mann-Whitney *U*-test. Normality assumptions were verified using a Kolmogorov-Smirnov test. The chi-square test was considered not applicable, due to insufficient representation in the sample, when one or more of the cells had an expected count <5.

In order to reduce false positive results, a Bonferroni correction for multiple tests was performed for each of the mentioned groups of variables. Finally, only the variables that retained statistical significance after correction were included in the logistic regression analysis. A conditional entrance method was used to select variables in the model. The dependent variable was ADHD diagnosis (0 = absent and 1 = present). All statistical tests were two-sided, and a value of $p < .05$ was considered statistically significant. SPSS version 18 statistical software was used throughout.

RESULTS

A total of 249 subjects on current treatment were invited to participate in the study. Of these, 200 completed the required evaluation process (Fig. 1). Twenty-five percent of the 200 evaluated patients ($n = 49$) met ADHD criteria. Of these, 61.2% ($n = 30$) had ADHD—Combined Type, 16.3% ($n = 8$) had ADHD—Predominantly Inattentive Type, and 22.4% ($n = 11$) had ADHD—Predominantly Hyperactive-Impulsive Type. Moreover, 8.5% ($n = 17$) had ADHD criteria in childhood but did not meet the criteria in adulthood. Conversely, 6.5% ($n = 13$) had ADHD symptoms in adulthood but did not meet ADHD criteria in childhood.



As shown in Table 1, ADHD was more common in males compared to females, and the difference was statistically significant. Patients diagnosed with ADHD were younger than those without this diagnosis. Most participating patients were Spanish. With regard to variables relating to cocaine consumption, patients with comorbid ADHD were significantly younger at the onset of both cocaine abuse and dependence and reported use of larger amounts of the drug in the 6 months and 1 month prior to the start of treatment.

Patients with ADHD had greater problems in areas relating to employment-support status, alcohol consumption, and psychological disorders, as shown by the EuropASI composite score.

With regard to comorbidity with axis I (Table 2), patients with ADHD experienced depressive disorders more frequently during their lifetimes, while no significant differences were detected for anxiety disorders. Despite the limited sample size, which precluded statistical tests, patients with psychotic disorders had no comorbid ADHD, and the proportions of patients with anorexia, bulimia, and bipolar I disorder were similar in the groups with and without ADHD. With regard to SUDs, patients with ADHD more commonly developed lifetime cannabis dependence but showed no differences in alcohol dependence or smoking. Similar rates of dependence on sedatives, hallucinogens, and other substances were found, though prevalence rates of dependence rates on these substances were low. Opiate dependence tended to be less common in patients with ADHD. The most common personality disorders occurring in cocaine-dependent patients were borderline personality disorder, antisocial personality disorder, and conduct disorder in childhood. Antisocial behavior in both childhood and adult life was significantly more common in patients with ADHD.

The following variables were included in the logistic regression analysis: patient age, age at onset of cocaine dependence, depressive disorder, lifetime history of cannabis dependence, antisocial personality disorder, and history of

TABLE 1. Sample description according to sociodemographic variables, addiction-related parameters, and EuropASI results, and comparison between groups with and without ADHD

	Total (<i>n</i> = 200)		Adult ADHD (<i>n</i> = 49)		No adult ADHD (<i>n</i> = 151)			
	<i>N</i>	%	<i>n</i>	%	<i>N</i>	%	Statistic	<i>p</i> -Value
Sociodemographic variables								
Gender (male)	(174)	87.0	(47)	95.90	(127)	84.1	$\chi^2 = 4.56$	.033
Mean age (years)	33.28 ± 7.40		30.16 ± 5.46		34.29 ± 7.65		$z = 3.26$	.001*
Single	(112)	56	(33)	67.3	(79)	52.3	$\chi^2 = 4.26$	.118
Married	(56)	28	(12)	24.5	(44)	29.1		
Divorced	(32)	16	(4)	8.2	(28)	18.5		
Spanish	(183)	93.0	(45)	91.8	(138)	93.9		NA
Other origins								
European Community	(4)	2	(1)	2	(3)	2		
Africa	(3)	1.5	(0)	0	(3)	2		
Latin America	(7)	3.5	(3)	6.1	(4)	2.6		
Primary education	(110)	55.0	(30)	61.2	(80)	53.0	$\chi^2 = 1.02$	.313
Secondary education	(90)	45.0	(19)	38.8	(71)	47.0		
Working	(74)	37	(15)	20.3	(59)	39.1	$\chi^2 = 2.87$	.412
Unemployed	(84)	42	(25)	29.8	(59)	39.1		
Retired	(24)	12	(4)	16.7	(20)	13.2		
Student	(18)	9	(5)	27.8	(13)	8.6		
Addiction-related variables								
Current substance use	(56)	28	(56)	28	(55)	27.5	$\chi^2 = 4.57$	.102
Abstinence	(43)	21.5	(69)	34.5	(34)	18		
Less than 1 month	(101)	50.5	(75)	37.5	(109)	54.5		
More than 1 month								
			Mean score	Mean score	Mean score		<i>Z</i>	<i>p</i> -Value
Age at start of consumption			19.71 ± 4.92	18.51 ± 4.09	20.12 ± 5.12	2.22	.026	
Age at onset of dependence			23.39 ± 6.54	20.71 ± 4.77	24.30 ± 6.81	3.40	.001*	
Amount consumed last 6 months (g weekly)			5.28 ± 8.41	6.50 ± 10.54	4.86 ± 7.54	2.23	.026	
Amount consumed last month (g weekly)			2.89 ± 5.93	3.32 ± 5.71	2.74 ± 6.02	2.18	.029	
Addiction severity (EuropASI)								
Medical			.148 ± .28	.110 ± .21	.161 ± .30	.79	.430	
Employment-support status			.436 ± .34	.529 ± .32	.405 ± .35	2.50	.012	
Alcohol			.148 ± .17	.233 ± .21	.120 ± .15	3.34	.001	
Drugs			.185 ± .16	.184 ± .17	.185 ± .16	.30	.766	
Legal			.095 ± .20	.117 ± .22	.087 ± .20	1.26	.209	
Social-familiar			.278 ± .30	.303 ± .22	.270 ± .32	1.66	.097	
Psychological			.288 ± .25	.345 ± .23	.270 ± .25	2.00	.045	

NA: Chi-square test was considered not applicable when one or more of the cells had an expected count <5.

*The result is statistically significant after Bonferroni correction.

conduct disorder in childhood. Independent factors that allowed for identification of adult ADHD associated with cocaine dependence were mean patient age at start of treatment, a lifetime history of cannabis dependence, and a history of conduct disorder in childhood (Table 3). Patients with a history of conduct disorder had a 3.04-fold higher risk of ADHD. A history of cannabis dependence increased the risk of ADHD in adult life 2.68-fold. Finally, being 1 year younger at the start of treatment increased 1.08-fold the risk of ADHD, thus suggesting that age acts as a protective factor.

DISCUSSION

This study suggests that mean age at the start of treatment for drug addiction, a lifetime history of cannabis dependence, and a history of conduct disorder in childhood are associated with adult ADHD, even after controlling for the mediating effect of variables having a milder association. ADHD was also shown to be associated with other factors such as severity of addiction and additional psychological disturbances.

TABLE 2. Axis I mental disorders and personality disorders associated with ADHD

	Total (<i>n</i> = 200)		ADHD (<i>n</i> = 49)		No ADHD (<i>n</i> = 151)		χ^2	OR	<i>p</i> -Value
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%			
Axis I									
Depressive disorder	(71)	35.5	(24)	49	(47)	31.1	5.15	2.87 (1.1–4.1)	.023*
Anxiety disorder	(39)	19.5	(8)	16.3	(31)	20.5	.42		.519
Psychotic disorder	(7)	3.5	(0)	0	(7)	4.7			NA
Eating disorder	(8)	4.0	(1)	2	(7)	4.7			NA
Bipolar disorder	(6)	3.0	(1)	3.3	(5)	2			NA
Alcohol dependence	(62)	31.0	(17)	34.7	(45)	29.8	.41		.52
Cannabis dependence	(59)	29.0	(22)	44.9	(37)	24.5	7.40	2.51 (1.27–4.92)	.007*
Opiate dependence	(15)	7.0	(2)	4.1	(13)	8.6			NA
Sedative dependence	(9)	4.0	(1)	2.1	(8)	5.3			NA
Hallucinogen dependence	(9)	4.0	(1)	2	(8)	5.3			NA
Other forms of dependence	(7)	3.0	(1)	2	(2)	.7			NA
Smoking dependence	(146)	73.0	(35)	71.4	(111)	73.5			1
Lifetime mental disorders (mean)	.71 ± .9		1.28 ± .11		.84 ± .86		<i>z</i> = 2.06		.040
Two or more lifetime dependences (%)	(101)	50.5	(31)	63.3	(70)	46.4	4.23	1.99 (1.03–3.86)	.040
Personality disorder									
Avoidance	(11)	5.5	(3)	6.1	(8)	5.3			NA
Obsessive-compulsive	(4)	2.0	(1)	2.0	(3)	2.0			NA
Passive-aggressive	(8)	4.0	(4)	8.2	(4)	2.6			NA
Schizoid	(5)	2.5	(2)	4.1	(3)	2.0			NA
Paranoid	(13)	6.5	(6)	12.2	(7)	4.6			NA
Dependence	(4)	2.0	(1)	2.0	(3)	2.0			NA
Depressive	(9)	4.5	(4)	8.2	(5)	3.3			NA
Schizotypal	(5)	2.5	(0)	0	(5)	3.3			NA
Histrionic	(2)	1.0	(1)	2.0	(1)	.7			NA
Narcissistic	(3)	1.5	(2)	4.1	(1)	.7			NA
Borderline	(32)	16.0	(11)	22.4	(21)	13.9	2.01		.156
Antisocial	(41)	20.5	(16)	32.7	(25)	16.6	5.88	2.44 (1.17–5.09)	.015*
Conduct disorder	(80)	40.0	(32)	65.3	(48)	31.8	15.21	4.37 (2.02–9.46)	.0001*
Some personality disorder	(81)	41.5	(26)	53.1	(55)	36.4	4.25	1.97 (1.02–3.78)	.039

NA: Chi-square test was considered not applicable when one or more of the cells had an expected count <5.

*The result is statistically significant after Bonferroni correction.

TABLE 3. Results of logistic regression analysis of clinical features associated with ADHD

Clinical features	Wald	<i>p</i> -Value	OR	95% CI
Conduct disorder in childhood	6.89	.009	3.04	1.325–6.97
Lifetime cannabis dependence	5.39	.020	2.68	1.166–6.16
Age at start of treatment	4.10	.043	.93	.86–.99

Lifetime cannabis dependence and history of conduct disorder in childhood were coded as: 1 = present, 0 = absent.

Patients with ADHD were younger at the start of treatment, which may be explained by the fact that they tend to develop substance dependence at an earlier age^{7,18,19,22,45,46} and by the observation that ADHD symptoms tend to decrease with age,⁴⁵ thus making ADHD diagnosis less likely at an older age.

Cannabis is the illegal substance most widely used by the general population and by patients with ADHD.^{22,46} In this study, cannabis dependence disorder was independently associated with ADHD. This is consistent with prior studies also reporting increased cannabis dependence or a trend to increased cannabis consumption among cocaine-dependent individuals with ADHD.^{9,21} This association may be explained by the increased risk that patients with ADHD carry in developing addiction to substances with which they experiment.¹⁹ A prospective, longitudinal study suggested that use of other substances, such as cocaine, acts as a mediator between use of cannabis and adult ADHD. Use of cannabis thus leads to use of other drugs, which in turn leads to an increased risk of ADHD in adulthood.⁴⁷ Our results are also consistent with this idea.

It may also be hypothesized that cannabis is used as self-medication, as already described for cocaine use in patients with ADHD.³² The effects of use of cannabis upon the results of treatment for cocaine dependence are currently not clear.⁴⁸ This aspect remains to be clarified in cocaine-dependent individuals in general, and specifically in ADHD patients.

The third factor independently associated with ADHD was a history of conduct disorder in childhood. This is consistent with the extensive literature demonstrating the association between conduct disorder and ADHD in development of drug dependence.^{7,24,49,50} The role that ADHD plays in this association is controversial. On one hand, ADHD, irrespective of conduct disorder, has been suggested to be associated with increased addiction severity and psychiatric comorbidity in drug addicts.^{7,51} On the other hand, longitudinal studies have found the association between ADHD and SUD to be mediated by conduct disorder.^{26,27}

ADHD was found to be more common in males than in females, as reported by Pérez de los Cobos et al.⁹ This is not an unexpected finding, because ADHD is more common in males in the general population.⁵²

Patients with ADHD were found to start cocaine abuse and to develop cocaine dependence at an earlier age, in agreement with previous findings.^{7,18} This is probably mediated by neurobiological factors, such as dopaminergic system dysfunction^{29,30} and psychosocial factors,³³ as choice of social group. Regardless of the causal hypotheses, the start of dependence at an earlier age, critical for brain and psychosocial development, may impair the course of treatment and worsen the impact of addiction on different vital areas.

The finding that patients with ADHD consumed larger amounts of cocaine is another indicator of addiction severity. Cocaine consumption decreased in all patients after the start of treatment, but since patients with ADHD usually consumed larger amounts of cocaine 6 months before the start of treatment, they also did after therapy. These consumption

patterns may be associated with the poor impulse control inherent to patients with ADHD and with their greater difficulty in coping with craving.^{9,53}

With regard to results relating to addiction severity, poorer functioning was seen for ADHD patients in the occupational, alcohol consumption, and psychological areas or domains. The greatest occupational difficulties may be expected in patients with ADHD because symptoms and changes in executive functions usually affect performance at work.⁵⁴ The higher alcohol consumption scores suggest that subjects with ADHD drink alcohol more often at the start of treatment and perceive such consumption as more problematic, although they do not have higher alcohol dependence rates, as shown by the SCID-I results. This inconsistency may be explained by the fact that EuropASI, unlike SCID-I, is not intended for diagnostic purposes. Cocaine-dependent patients probably experience problems associated with alcohol consumption more frequently, but these difficulties are not sufficient to induce alcohol dependence. Additionally, a statistical explanation is that alcohol dependence (dichotomous variable) has less variance and therefore less probability of reaching statistical significance.

The fact that ADHD patients show poorer functioning in psychological domains of EuropASI implies that patients report more symptoms and emotional discomfort at the time of evaluation, which is consistent with the higher rates of axis I and II comorbidity detected in our study using SCID-I and -II. Increased axis I and axis II comorbidity, mainly consisting of depressive disorders and antisocial personality disorder, was seen associated with ADHD. Increased prevalence rates of depression in ADHD patients are consistent with reports suggesting this association in patients both with and without addictions.^{6,54} Patients with ADHD have been reported to be more prone to experience depressive symptoms due to their greater difficulties with occupational and social-familial adjustment and to their frequent feelings of low self-esteem.¹⁴ A study in cocaine-dependent subjects found that the first phases of treatment of cocaine addiction were critical in patients with ADHD or a comorbid depressive disorder because drug withdrawal at the start yielded better results, but if abstinence was not achieved, results tended to be poorer.⁵⁵

With regard to personality disorders, we found that patients with ADHD tend to present these disorders with a greater frequency than patients with cocaine dependence without ADHD. It should be noted that features of cluster B personality disorders such as impulsivity, the immediate satisfaction of needs, and difficulties adjusting to norms are usually also present in patients with ADHD.

This study compared the psychiatric comorbidity and drug consumption characteristics of cocaine-dependent adult patients with and without ADHD. However, it was not intended to estimate the prevalence of ADHD. The proportion of patients with ADHD should therefore not be interpreted in terms of prevalence, because potential bias was not controlled and sample size was not adequate.

Study limitations include the fact that assessment of ADHD in childhood requires a retrospective diagnosis. It is also possible that substance abuse contributes to adult ADHD symptoms by an overlap of the symptoms. A comprehensive interview was used to diagnose ADHD, but other sources of information to diagnose ADHD were not incorporated. Another limitation was the lack of control for potential sources of bias favoring participation of some patients, such as those who were more likely to attend the interviews, or patients with a more severe condition who were more interested in knowing the results of diagnostic evaluation. The design of this research only allows for characterization of the established groups of patients, but not for inferring causal relationships, which would be greatly relevant for future approaches. Although an analysis of the differences between ADHD subtypes would be of great interest, the sample size does not allow for such comparison. We consider important design studies that allow for including this comparison. Strengths of this study include patient evaluation in a clinical practice setting and participation of two centers in the study. In addition, validity of the results obtained is supported by use of semi-structured interviews applying the DSM-IV at all times.

Based on the foregoing, the results are consistent with the hypothesis that ADHD is associated with increased psychiatric comorbidity and with a more severe expression of addiction, which represents a challenge in clinical practice. In clinical practice, these findings show that mental health professionals should be mindful of the diagnosis of adult ADHD in cocaine dependent patients, particularly among patients who carry risk factors that are closely associated with ADHD such as a history of conduct disorder in childhood, lifetime history of cannabis dependence, and younger age at initiation of treatment. In these cases, clinicians should conduct interventions to address addiction and ADHD symptoms in an integrated way.

CONCLUSIONS

Patients with ADHD and cocaine dependence are a challenge for clinics. ADHD is associated with increased psychiatric comorbidity and greater severity of addiction. In the sample of patients with cocaine dependence, factors that were highly associated with adult ADHD include history of conduct disorder in childhood, a lifetime history of cannabis dependence, and younger age at initiation of treatment for addiction. In addition, ADHD is less clearly associated with other factors such as male gender, age at onset of cocaine use and dependence, amount of cocaine consumed weekly, increased occupational impairment, alcohol consumption, general psychological discomfort, depressive disorder, and antisocial personality disorder.

Declaration of Interest

The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of this paper.

REFERENCES

1. European Monitoring Centre for Drugs and Drug addiction (EMCDDA). *Annual Report 2009: The State of the Drugs Problem in Europe*. Lisbon: EMCDDA; 2009.
2. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, et al. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:617–627.
3. Fayyad J, De Graaf R, Kessler R, et al. Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry*. 2007;190:402–409.
4. Clure C, Brady KT, Saladin ME, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use: Symptom pattern and drug choice. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 1999;25:441–448.
5. Wilens TE, Dodson W. A clinical perspective of attention-deficit/hyperactivity disorder into adulthood. *J Clin Psychiatry*. 2004;65:1301–1313.
6. Kessler RC, Adler L, Barkley R, et al. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: Results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry*. 2006;163:716–723.
7. Arias AJ, Gelernter J, Chan G, et al. Correlates of co-occurring ADHD in drug-dependent subjects: Prevalence and features of substance dependence and psychiatric disorders. *Addict Behav*. 2008;33:1199–1207.
8. Daigre Blanco C, Ramos-Quiroga JA, Valero S, et al. Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-v1.1) symptom checklist in patients with substance use disorders. *Actas Esp Psiquiatr*. 2009;37:299–305.
9. Perez de Los Cobos J, Sinol N, Puerta C, et al. Features and prevalence of patients with probable adult attention deficit hyperactivity disorder who request treatment for cocaine use disorders. *Psychiatry Res*. 2010;30:205–210.
10. Biederman J, Faraone SV, Spencer T, et al. Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*. 1993;150:1792–1798.
11. Barkley RA. Major life activity and health outcomes associated with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry*. 2002;63:10–15.
12. Fischer M, Barkley RA, Smallish L, et al. Young adult follow-up of hyperactive children: Self-reported psychiatric disorders, comorbidity, and the role of childhood conduct problems and teen CD. *J Abnorm Child Psychol*. 2002;30:463–475.
13. Harwood HJ, Myers TG. eds. *New Treatments for Addiction: Behavioral, Ethical, Legal, and Social Questions*. Washington, DC: National Academy of Sciences; 2004.
14. Able SL, Johnston JA, Adler LA, et al. Functional and psychosocial impairment in adults with undiagnosed ADHD. *Psychol Med*. 2007;37:97–107.
15. Bernfort L, Nordfeldt S, Persson J. ADHD from a socio-economic perspective. *Acta Paediatr*. 2008;97:239–245.
16. Goksøyr PK, Nøttestad JA. The burden of untreated ADHD among adults: The role of stimulant medication. *Addict Behav*. 2008;33:342–346.
17. Carroll KM, Rounsaville BJ. History and significance of childhood attention deficit disorder in treatment-seeking cocaine abusers. *Compr Psychiatry*. 1993;34:75–82.
18. Wilens TE, Biederman J, Mick E, et al. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is associated with early onset substance use disorders. *J Nerv Ment Dis*. 1997;185:475–482.
19. Biederman J, Wilens TE, Mick E, et al. Does attention-deficit hyperactivity disorder impact the developmental course of drug and alcohol abuse and dependence? *Biol Psychiatry*. 1998;44:269–273.
20. Schubiner H, Tzelepis A, Milberger S, et al. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder among substance abusers. *J Clin Psychiatry*. 2000;61:244–251.
21. Levin FR, Evans SM, Kleber HD. Prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder among cocaine abusers seeking treatment. *Drug Alcohol Depend*. 1998;52:15–25.

22. Biederman J, Wilens T, Mick E, et al. Psychoactive substance use disorders in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): Effects of ADHD and psychiatric comorbidity. *Am J Psychiatry*. 1995;152:1652–1658.
23. Milberger S, Biederman J, Faraone SV, et al. Associations between ADHD and psychoactive substance use disorders. Findings from a longitudinal study of high-risk siblings of ADHD children. *Am J Addict*. 1997;6:318–329.
24. Flory K, Milich R, Lynam DR, et al. Relation between childhood disruptive behavior disorders and substance use and dependence symptoms in young adulthood: Individuals with symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder are uniquely at risk. *Psychol Addict Behav*. 2003;17:151–158.
25. Marshal MP, Molina BS. Antisocial behaviors moderate the deviant peer pathway to substance use in children with ADHD. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2006;35:216–226.
26. Brook DW, Brook JS, Zhang C, et al. Association between attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescence and substance use disorders in adulthood. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2010;164:930–934.
27. Fergusson DM, Horwood LJ, Ridder EM. Conduct and attentional problems in childhood and adolescence and later substance use, abuse and dependence: Results of a 25-year longitudinal study. *Drug Alcohol Depend*. 2007;88:S14–S26.
28. Biederman J, Petty CR, Wilens TE, et al. Familial risk analyses of attention deficit hyperactivity disorder and substance use disorders. *Am J Psychiatry*. 2008;165:107–115.
29. Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ, et al. Dopamine in drug abuse and addiction: Results from imaging studies and treatment implications. *Mol Psychiatry*. 2004;9:557–569.
30. Volkow ND, Wang GJ, Kollins SH, et al. Evaluating dopamine reward pathway in ADHD: Clinical implications. *JAMA*. 2009;302:1084–1091.
31. Brook JS, Brook DW, Gordon AS, et al. The psychosocial etiology of adolescent drug use: A family interactional approach. *Genet Soc Gen Psychol Monogr*. 1990;116:111–267.
32. Khantzian EJ. The self-medication hypothesis of substance use disorders: A reconsideration and recent applications. *Harv Rev Psychiatry*. 1997;4:231–244.
33. Kalbag AS, Levin FR. Adult ADHD and substance abuse: Diagnostic and treatment issues. *Subst Use Misuse*. 2005;40:1955–1981.
34. Bange F. Attention deficit hyperactivity disorder outcome in adults. *Arch Pediatr*. 2011;18:831–834.
35. Epstien J, Johnson D, Conners CK, eds. *Conners Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM IV. Multi-Health Systems ed*. North Tonawanda, NY: Conners; 1999.
36. Ramos-Quiroga JA, Bosch R, Richarte V, et al. Criterion and concurrent validity of Conners adult ADHD diagnostic interview for DSM-IV (CAADID) Spanish version. *Revista De Psiquiatria y Salud Mental*. 2012;5:229–235.
37. Bobes J, Bascarán M, Bobes T, et al. *Valoración de la gravedad de la adicción: Aplicación a la gestión y monitorización de los tratamientos*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social, Madrid; 2007.
38. Sanchez-Hervas E, Secades-Villa R, Jose Santonja Gomez F, et al. Addictive severity in cocaine addicts measured with the EuropASI: Differences between composite scores and severity ratings. *Am J Addict*. 2009;18:375–378.
39. József R, Csilla P, Nauszika MA. The reliability and validity testing of the Hungarian version of the EuropASI. *Magyar Pszichológiai Szemle*. 2002;57:587–603.
40. Sheurich A, Muller MJ, Wetzel H, et al. Reliability and validity of the German version of the European Addiction Severity Index (EuropASI). *J Stud Alcohol*. 2000;61:916–919.
41. Spitzer R, Robert L, Gibbon M. *SCID-I, Version clinica, entrevista clinica estructurada para los trastornos del eje I del DSM*. Barcelona: Masson; 1996.
42. Segal DL, Hersen M, Van Hasselt VB. Reliability of the Structured Clinical Interview for DSM-III-R: An evaluative review. *Compr Psychiatry*. 1994;35:316–327.
43. First M, Gibbon M, Spitzer R. *SCID-II, Entrevista Clinica Estructurada para los trastornos de personalidad del Eje II del DSM-IV*. Barcelona: Masson; 2003.
44. Malow R, West J, Williams J. Personality disorders classifications and symptoms in cocaine and opioid addicts. *J Consult Clin Psychol*. 1989;57:765–767.
45. Biederman J, Mick E, Faraone SV. Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: Impact of remission definition and symptom type. *Am J Psychiatry*. 2000;157:816–818.
46. Kollins SH. ADHD, substance use disorders, and psychostimulant treatment: Current literature and treatment guidelines. *J Atten Disord*. 2008;11:115–125.
47. Fergusson DM, Boden JM. Cannabis use and adult ADHD symptoms. *Drug Alcohol Depend*. 2008;1:90–96.
48. Aharonovich E, Garawi F, Bisaga A, et al. Concurrent cannabis use during treatment for comorbid ADHD and cocaine dependence: Effects on outcome. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2006;32:629–635.
49. Disney ER, Elkins IJ, McGue M, et al. Effects of ADHD, conduct disorder, and gender on substance use and abuse in adolescence. *Am J Psychiatry*. 1999;156:1515–1521.
50. Flory K, Lynam DR. The relation between attention deficit hyperactivity disorder and substance abuse: What role does conduct disorder play? *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2003;6:1–16.
51. Carpentier PJ, van Gogh MT, Knapen LJ, et al. Influence of attention deficit hyperactivity disorder and conduct disorder on opioid dependence severity and psychiatric comorbidity in chronic methadone-maintained patients. *Eur Addict Res*. 2010;17:10–20.
52. Simon V, Czobor P, Balint S, et al. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: Meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2009;194:204–211.
53. Ramos-Quiroga JA, Bosch-Munso R, Castells-Cervello X, et al. Attention deficit hyperactivity disorder in adults: A clinical and therapeutic characterization. *Rev Neurol*. 2006;16:600–606.
54. McGough JJ, Smalley SL, McCracken JT, et al. Psychiatric comorbidity in adult attention deficit hyperactivity disorder: Findings from multiplex families. *Am J Psychiatry*. 2005;162:1621–1627.
55. Levin FR, Bisaga A, Raby W, et al. Effects of major depressive disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder on the outcome of treatment for cocaine dependence. *J Subst Abuse Treat*. 2008;34:80–89.

6. Discusión

6. Discusión

Existe un gran número de artículos en la literatura científica que ha abordado la relación entre los TUS y el TDAH. A modo de ejemplo y como se ha descrito en el segundo artículo presentado en esta tesis, la búsqueda centrada sólo en la adicción a sustancias depresoras del sistema nervioso central arroja un total de 88 artículos elegibles por su calidad provenientes de las principales bases de datos, entre 1990 y 2011. Otro artículo publicado de revisión, centrado sólo en la prevalencia del TDAH en dependientes de sustancias publicado en 2012, incluyó 59 artículos diferentes (van Emmerik et al, 2011). Sin embargo, a pesar de que se han realizado importantes avances en estimar prevalencias, identificar factores de riesgo, implicaciones diagnósticas y de tratamiento de esta comorbilidad, los interrogantes aún son considerables, por lo que es preciso continuar con el estudio y descripción de los pacientes con TUS y TDAH.

6.1. Prevalencia

A nivel general se observa que tanto los TUS como el TDAH son trastornos con una alta prevalencia en la población general. Además, las prevalencias de TDAH descritas en muestras de pacientes con TUS son aún mayores. A pesar de que en esta tesis ningún artículo tiene como objetivo describir la prevalencia de las muestras estudiadas, los resultados son consistentes con el 23% de TDAH en TUS que se ha descrito mediante una revisión sistemática (van Emmerik et al, 2011). En los artículos empíricos de esta tesis, las prevalencias encontradas, tanto en una muestra de pacientes con varios TUS, como en las muestras de pacientes dependientes de cocaína y de alcohol como sustancia principal, se observa que el 25 y el 20% respectivamente cumplían criterios para TDAH en la edad adulta, según los resultados de la entrevista CAADID.

6.2. Género

Los datos provenientes de la población general indican que el TDAH es más prevalente en hombres que en mujeres (Simon et al, 2009). Al estudiar la prevalencia de TDAH en función del género en la población drogodependiente, los resultados suelen concordar con que el TDAH se presenta con mayor frecuencia en hombres que en mujeres (Perez de Los

Cobos et al, 2010; Arias et al, 2008) también en la población drogodependiente. En el estudio realizado con pacientes dependientes de cocaína se ha encontrado mayor prevalencia de TDAH en los hombres, pero al realizar el análisis multivariante, el género pierde la significación estadística, aportando mayor valor predictivo el trastorno disocial, inicio precoz del consumo y antecedentes de dependencia de cannabis.

6.3. TDAH como factor de riesgo de adicciones

Se ha planteado que el TDAH es un factor de riesgo para el desarrollo de drogodependencias. Numerosos estudios han analizado esta relación de causalidad entre el TDAH y las adicciones (Biederman et al, 2006; Mannuzza et al, 1991). En un estudio de seguimiento realizado por Biederman en 1998, se observa que en comparación con los controles, los pacientes con TDAH presentaron más probabilidades de progresar desde un trastorno por consumo de alcohol a un abuso o dependencia de otra sustancia. Por otra parte, los pacientes con TDAH, tenían probabilidad de cronificar la dependencia y necesitaban más tiempo que los controles para conseguir la abstinencia.

Aunque los avances realizados en el análisis de esta relación son importantes, los resultados de los estudios varían ampliamente debido a las diferentes edades de los participantes, diferentes tipos de muestras, los diferentes instrumentos de evaluación utilizados y los diferentes niveles en que se contemplan variables de confusión, como el trastorno disocial. A pesar de estas diferencias es posible identificar que en estudios transversales o retrospectivos, el TDAH suele identificarse como un factor asociado a las adicciones, mientras que en estudios longitudinales los resultados no son concluyentes, especialmente, si estudia el posible efecto de confusión del trastorno disocial (Serra-Pinheiro et al, 2013).

6.4. TDAH y gravedad de la adicción

Existen diferentes trabajos que han establecido que el TDAH se relaciona con una expresión más grave de la adicción (Charach et al, 2011; Arias et al, 2008; Szobot et al, 2008; Biederman et al, 1998; Brooner et al, 1997; Wilens et al, 1997; Wilens et al, 1998). En esta línea, no sorprende que en el artículo 5, al analizar la edad de los pacientes al inicio del tratamiento en función de la presencia de TDAH, se observe que los pacientes

con TDAH son más jóvenes al iniciar el tratamiento. Este hecho puede asociarse a que las personas con TDAH tienden a desarrollar dependencia de sustancias a edades más tempranas (Arias et al, 2008; Bierderman et al, 1998 Bierderman et al, 1997).

También en el artículo 5, se identificó que los pacientes con TDAH iniciaban el consumo y desarrollaban la dependencia de cocaína a edades más tempranas, lo que concuerda con que sean más jóvenes al iniciar el tratamiento y es consistente con resultados previos (Bierderman et al, 1998). Este dato cobra especial relevancia si se considera que el inicio de la dependencia a edades tempranas y críticas para el desarrollo cerebral y psicosocial puede empeorar el curso del tratamiento y el grado de afectación de la adicción en diferentes áreas vitales.

Otro hallazgo relacionado con la gravedad de la adicción, se observa en que los pacientes con TDAH suelen consumir mayores cantidades tanto al inicio del tratamiento como seis meses antes, lo cual probablemente se asocia a los déficits en el control de impulsos propios de los pacientes con TDAH y más dificultades para manejar el *craving* (Pérez de Los Cobos et al, 2010).

En relación a los resultados referentes al índice de la gravedad de la adicción realizados en pacientes dependientes de cocaína (artículo 5), se observa un peor funcionamiento de pacientes TDAH en las áreas laboral, consumo de alcohol y psicológica. Las mayores dificultades a nivel laboral son esperables en pacientes con TDAH, ya que los síntomas y las alteraciones en las funciones ejecutivas suelen afectar el desempeño en el trabajo (Küpper et al, 2012; Ramos-Quiroga et al, 2006). La mayor puntuación en el consumo de alcohol, indica que los pacientes con TDAH consumen más frecuentemente alcohol al inicio del tratamiento y que perciben más problemático su consumo, a pesar de que no alcanzan niveles de dependencia de esta sustancia en mayor proporción, como indican los resultados de la SCID I. La mayor afectación psicológica implica que los pacientes refieren mayor sintomatología y malestar emocional en el momento de la evaluación, lo cual es coherente con las tasas más elevadas de comorbilidad del eje I y II.

Se ha descrito que los pacientes con TDAH consumen las mismas drogas que la población general. En este sentido, el análisis realizado sobre los 80 pacientes en el artículo sobre el cuestionario ASRS, indica, de manera consistente, que no se observaron

diferencias significativas respecto a la droga de dependencia principal en función de la presencia o ausencia de TDAH.

Respecto a la asociación entre TDAH y dependencia de *cannabis*, en pacientes dependientes de cocaína, cabe destacar que el *cannabis* es la sustancia ilegal más consumida tanto por la población general como dentro de los pacientes con TDAH (Biederman et al, 1995; Kollins et al, 2008). Los resultados del artículo 5, son coherentes con estudios previos que también reportan más dependencia de *cannabis* o una tendencia de mayor consumo entre dependientes de cocaína con TDAH (Pérez de los Cobos et al, 2008; Levin et al, 1998). Es posible explicar esta asociación por el mayor riesgo de los sujetos con TDAH a desarrollar adicciones de las sustancias que experimentan. También es posible hipotetizar que el *cannabis* sea utilizado como automedicación, especialmente de los trastornos del sueño y sintomatología ansiosa que podrían verse reducidas a corto plazo con el consumo de *cannabis*. Actualmente, no están claro los efectos del consumo de *cannabis* sobre los resultados del tratamiento de la dependencia de cocaína (Aharonovich et al, 2006). Queda pendiente aclarar este aspecto en dependientes de cocaína en general y específicamente en pacientes con TDAH, donde el consumo de *cannabis* parece tener un mayor peso.

En dependientes de opiáceos se conoce que los pacientes con un TDAH presentan mayor gravedad de la adicción, más complicaciones psicopatológicas y tienen un peor pronóstico.

6.5. TDAH en adictos y comorbilidad psiquiátrica

Los resultados de esta tesis son consistentes con que el TDAH se asocia a mayor comorbilidad psiquiátrica. El artículo realizado con pacientes dependientes de diversas sustancias expone que el TDAH se asoció a mayor prevalencia de trastorno depresivo y antecedentes de trastorno disocial en la infancia además de observarse tendencias en los trastornos antisocial y límite de la personalidad que no se exploraron estadísticamente por escasa representación muestral. En el artículo realizado con pacientes dependientes de cocaína como sustancia principal, se encontró que el TDAH se asociaba a mayor comorbilidad con trastornos depresivos, dependencia de cannabis, trastorno disocial y

trastornos antisocial y límite de la personalidad y en general, con la presencia de algún trastorno del eje I a lo largo de la vida y con algún trastorno de la personalidad.

Respecto a la mayor prevalencia de trastornos depresivos en los pacientes adictos con TDAH, se ha descrito que es más frecuente que personas con TDAH tiendan a presentar síntomas depresivos debido a las mayores dificultades de ajuste a nivel laboral, sociofamiliar y a frecuentes sentimientos de baja autoestima (Able et al, 2007). Es relevante contemplar el frecuente feedback negativo por parte de diferentes figuras de referencia, como familiares, profesores o jefes, junto con la acumulación de fracasos que suelen enfrentar las personas con TDAH. Estas vivencias frustrantes, junto con la historia adictiva pueden ser factores que contribuyan a explicar la mayor prevalencia de trastornos depresivos en pacientes adictos con TDAH. La mayor proporción de depresión en pacientes con TDAH es coherente con estudios que indican esta asociación en pacientes con y sin adicciones (Kessler et al, 2006; McGough et al, 2005). Las primeras fases del tratamiento en dependientes de cocaína son críticas en los pacientes con un TDAH y con un trastorno depresivo comórbido, ya que si alcanzan la abstinencia al inicio del tratamiento tienden a obtener mejores resultados (Levin et al, 2008).

La relación entre el TDAH y el trastorno disocial es controvertida en pacientes drogodependientes. Por un lado, se ha identificado de manera consistente una estrecha relación entre el trastorno disocial y las adicciones. Por otro lado, se ha cuestionado si el TDAH por si solo es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de adicciones o si esta asociación se debe a una asociación espuria, que se explica por la frecuente asociación entre TDAH y trastorno disocial en la infancia. Algunos estudios identifican al TDAH como factor de riesgo de mayor gravedad de la adicción, independiente del trastorno disocial (Arias et al, 2008, Carpentier et al, 2010). Por otro lado, mediante estudios longitudinales se ha identificado que la asociación entre el TDAH y TUS está ampliamente mediada por el trastorno disocial (Brook et al, 2010; Fergusson et al, 2007). Un estudio de seguimiento diseñado para analizar si el TDAH en la adolescencia se relaciona con los TUS en la edad adulta, considerando el rol del trastorno disocial, pone de manifiesto la importancia del trastorno disocial, como mediador entre el TDAH y los TUS. En este estudio se realizaron 5 evaluaciones entre los 14 y 37 años, en una muestra comunitaria, americana, de 1975 adolescentes. Se observa que de manera sucesiva en el tiempo, el TDAH contribuye al desarrollo de trastorno disocial y posteriormente el

trastorno disocial contribuye al desarrollo de adicciones (Brook et al, 2010). A pesar de los avances, se requieren más estudios longitudinales para confirmar o dilucidar el rol mediador del trastorno disocial entre el TDAH y las adicciones.

Respecto a los trastornos de la personalidad, en el artículo 5, se observa que los pacientes con TDAH tienden a presentar los mismos trastornos que otros pacientes con dependencia de cocaína, aunque con mayor frecuencia. Destaca que en estos trastornos del cluster B el componente impulsivo, la satisfacción de necesidades de manera inmediata y las dificultades para ajustarse a las normas son aspectos que suelen estar presentes en pacientes con TDAH.

6.6. Explicaciones plausibles

Se han planteado diversas explicaciones plausibles para la relación entre el TDAH y el abuso de sustancias, donde destacan aspectos biológicos, de personalidad y sociales. Por un lado los síntomas principales del TDAH, como son, la falta de atención, impulsividad e hiperactividad, pueden predecir el consumo de sustancias en los adolescentes, incluso sin configurar el trastorno de TDAH. Estos síntomas por sí mismos pueden favorecer las conductas de riesgo y pueden desencadenar otros problemas como fracaso escolar y conflictos sociales y familiares, que también son factores de riesgo del desarrollo de adicciones. Por otro lado, desde una perspectiva más biológica, se ha planteado la hipótesis de la automedicación, que implicaría que los individuos con una predisposición genética o alteración biológica adquirida utilizarían las sustancias para aliviar los síntomas que les provocan malestar.

6.7. Diagnóstico

En los pacientes adictos, el diagnóstico es un proceso complejo por el posible solapamiento de los síntomas del TDAH y los asociados al consumo o abstinencia de las sustancias. Aunque existen instrumentos de cribado validados en adictos, el diagnóstico es fundamentalmente clínico, los instrumentos de *screening* sólo sirven como herramienta de guía y en ningún caso reemplazan la valoración clínica a la hora de realizar un diagnóstico. Esta afirmación cobra mayor relevancia al trabajar con pacientes drogodependientes, por la elevada probabilidad de encontrar casos falsos positivos.

Evaluación de los síntomas en la edad adulta mediante el ASRS. El ASRS es un instrumento desarrollado por la OMS que mediante 6 ítems permite hacer un cribado de TDAH (Kessler et al, 2005). Al estudiar sus características psicométricas se observa que es un instrumento útil en la detección de TDAH en pacientes en tratamiento por TUS. Es un cuestionario sencillo, de fácil administración y con baja carga para el paciente.

En el estudio realizado con pacientes de diferentes sustancias, en el análisis factorial, se observa que la mejor solución es identificar dos factores, uno referido a desatención y otro a hiperactividad, lo que otorga validez de constructo a la prueba. El análisis de la exactitud indica que el porcentaje de sensibilidad es adecuado (87,5%) y el de especificidad sólo moderado (68,8%). Es destacable que considerando un punto de corte igual o mayor que tres se encuentra una mayor sensibilidad (93,8%) lo que puede ser clínicamente relevante a la hora de identificar pacientes con TDAH en tratamiento por TUS. En este caso es necesario contemplar que aumentarán los falsos positivos y que la entrevista diagnóstica es aún más relevante.

En pacientes dependientes de alcohol (Daigre et al, 2014), se observa que el ASRS con 14 como punto de corte tiene una sensibilidad (86,7%) adecuada y una especificidad (66,1%) sólo moderada, lo que concuerda con los resultados en pacientes adictos a diferentes sustancias (van de Glind et al, 2013; Daigre et al, 2009).

En comparación con los datos publicados por el equipo que ha construido y validado el instrumento en población general, en nuestras muestras se encuentra mayor proporción de falsos positivos. Esta limitación en la especificidad, se puede explicar porque la sintomatología del TDAH tiende a mimetizarse con la de otros trastornos psiquiátricos tanto del eje I como del eje II, y por los déficits cognitivos asociados al consumo crónico de sustancias. También es relevante mencionar que el ASRS sólo incluye el criterio referido a la sintomatología del TDAH y no incluye los otros criterios diagnósticos, como son la edad de inicio, la generalización de los síntomas y que los síntomas representen un deterioro clínicamente significativo para el paciente, lo cual puede generar falsos positivos.

Recientemente se ha publicado un estudio de validación del ASRS a nivel internacional, realizado por el grupo IASP (International ADHD in Substance use disorders Prevalence)

en el que el servicio de psiquiatría y el CAS del Hospital Universitario Vall d'Hebron han participado activamente (van de Glind et al, 2013). En el estudio de validación del ASRS participaron 1138 pacientes en tratamiento por adicciones provenientes de 10 países (Australia, Bélgica, Francia, Hungría, Holanda, Noruega, España, Suecia, Suiza y Estados Unidos). Los resultados son congruentes con los presentados en esta tesis, en términos de sensibilidad (84%) y especificidad (66%). Debido al gran tamaño muestral, se han podido realizar diferentes subanálisis. En función de la sustancia principal de tratamiento, se ha encontrado que la sensibilidad es similar en todas las sustancias, pero la especificidad es mejor en pacientes que consultan por alcohol. Al comparar nuestros datos, no se observa esta mejoría en la muestra de pacientes con dependencia de alcohol. Este resultado se puede explicar por la elevada comorbilidad con otras adicciones de la muestras compuesta por dependientes de alcohol, ya que se seleccionaron pacientes con dependencia de alcohol a lo largo de la vida y no con alcohol como sustancia principal de tratamiento, tal como se realizó en el estudio internacional.

En el citado estudio internacional del ASRS, al analizar la fiabilidad temporal, se observa que el 84% de los pacientes mantuvieron su resultado en el retest. Al analizar la relación de los resultados del ASRS con otros trastornos comúnmente comórbidos con el TDAH como son el trastorno límite de la personalidad, trastorno de la personalidad antisocial y trastorno bipolar, se observa que el ASRS no es un buen screening en estos casos. Finalmente, en este estudio se realizó un análisis de las características psicométricas considerando como patrón oro los criterios diagnósticos propuestos en el DSM-5, los resultados indican que las propiedades psicométricas son muy parecidas a los resultados obtenidos mediante criterios DSM-IV-TR (van de Glind et al, 2013).

Evaluación de los síntomas en la infancia mediante la WURS. La escala WURS evalúa TDAH en la infancia de forma retrospectiva en pacientes adultos. Consta de 61 artículos, de los cuales 25 se utilizan para discriminar el TDAH en la infancia. En la versión original, se observa que WURS identifica correctamente el 86% de los pacientes con TDAH (Ward et al, 1993). Este cuestionario también se ha estudiado en una muestra no homogénea de pacientes con dependencia del alcohol, dependencia del tabaco y los juegos de azar, donde la sensibilidad fue del 91,5% y una especificidad del 90,8% (Rodríguez-Jiménez et al, 2001). En el cuarto artículo, se describe que en pacientes con dependencia de alcohol a lo largo de la vida, el WURS optimiza sus características

psicométricas en 41 puntos. Este punto de corte es mayor que 32, propuesto por Rodríguez-Jiménez (2001) y difiere de 46, descrito por los autores del cuestionario en personas sin adicciones (Ward et al, 1993). Estas diferencias se deben probablemente a las características de las muestras estudiadas. Es importante analizar el comportamiento de las pruebas en diferentes poblaciones, especialmente en el diagnóstico de los pacientes drogodependientes, donde son muchos los factores que pueden confundirse con los resultados.

Coadministración del WURS y ASRS. Al analizar las propiedades psicométricas de la coadministración del WURS y el ASRS, se observa que en los casos con ambas escalas positivos, la sensibilidad mejora, alcanzando un 92,3%. Esta mejora es crítica, debido a que la sensibilidad es la característica más importante de una prueba de cribado. Por el contrario, en los pacientes con un resultado negativo en el WURS y una puntuación positiva en el ASRS, la especificidad también mejora alcanzando el 73,6%. Probablemente, estos casos con síntomas sólo en la edad adulta, pero no en la infancia, son casos en que la falta de atención, hiperactividad e impulsividad responden a otra psicopatología o propio consumo de sustancias.

La utilización de instrumentos de cribado que representan un limitado coste material y de tiempo es de gran utilidad en algunos contextos clínicos. La utilización de instrumentos rápidos, que toman al paciente menos de dos minutos en el caso del ASRS y alrededor de 5 minutos en el caso del WURS, representan un importante ahorro, en comparación con entrevistas semiestructuradas como la CAADID que tiene un tiempo de administración de aproximadamente una hora.

6.8. Tratamiento

Aunque esta tesis no ha tenido como objetivo profundizar en alternativas terapéuticas, este tema se ha mencionado en las revisiones de la literatura presentadas. Se observa que aunque los algoritmos terapéuticos no son definitivos, hasta el momento se considera que es indicado tratar tanto el TDAH como las adicciones. A nivel farmacológico, existen alternativas dentro de las cuales destacan los psicoestimulantes, la atomoxetina y el bupropion. Se observa que el tratamiento farmacológico muestra eficacia en la reducción de síntomas de TDAH en la mayoría de los estudios, no existiendo, en la actualidad, un conocimiento exacto sobre su influencia en la disminución del consumo de drogas. A

pesar de que no son frecuentes las adicciones a estos fármacos, siempre debe evaluarse el riesgo de un potencial abuso, favoreciéndose la utilización de fármacos estimulantes de liberación prolongada en el caso de optar por ellos. A pesar de su importancia y de que en la práctica clínica las intervenciones psicoterapéuticas son fundamentales en el tratamiento, no se han descrito ni estudiado sistemáticamente la eficacia de estas intervenciones en pacientes en tratamiento por adicciones.

8.9. Limitaciones y fortalezas

Como limitaciones de los trabajos empíricos presentados se identifica que la valoración del TDAH en la infancia tiene la dificultad de realizarse mediante un diagnóstico retrospectivo, de forma que la capacidad de recordar de los pacientes puede interferir en el diagnóstico. Por ejemplo, en pacientes drogodependientes, donde la infancia está libre de consumo, puede ser una época idealizada, en que no había problemas graves en comparación con los derivados de la adicción y de esta manera se pueden infravalorar la afectación de los síntomas de TDAH. Dentro del proceso diagnóstico no se incluyeron sistemáticamente otras fuentes de información que el propio paciente; sin embargo, cabe mencionar que los propios pacientes son los mejores informantes a la hora de evaluar TDAH en el adulto (Kooij et al, 2008). Otra limitación respecto a la evaluación diagnóstica del TDAH es que los efectos del propio consumo de sustancias pueden solaparse con los síntomas del TDAH y dificultar el diagnóstico. A pesar de esto, en ambos estudios se estableció como criterio de exclusión estar intoxicado o presentar síntomas de abstinencia, para que no interfirieran con el diagnóstico.

Tampoco se han podido controlar posibles sesgos que favorezcan la participación de algunos pacientes, por ejemplo, de quiénes tenían mayor facilidad para acudir a las entrevistas o a favor de quiénes presentaban un cuadro más grave y estaban más interesados en conocer los resultados de la evaluación diagnóstica. El diseño de estas investigaciones, de tipo transversal, sólo permite caracterizar a los grupos de pacientes establecidos y no permite extraer relaciones causales, lo cual se considera de gran relevancia para futuros abordajes.

En el artículo sobre la escala ASRS, debido al tamaño muestral, no fue posible extraer datos respecto a la validez discriminante del ASRS v1.1. en relación a la psicopatología asociada, debido al limitado tamaño de la muestra. Tampoco fue posible analizar el

funcionamiento de la prueba en diferentes conglomerados de sujetos, por ejemplo, en función de la droga de dependencia o de la comorbilidad.

En los artículos sobre las pruebas de cribado no se analizó la validez interjueces de la entrevista CAADID utilizada como patrón oro. Sin embargo, las entrevistas fueron realizadas por psicólogos entrenados. El artículo sobre la coadministración de las 2 pruebas de cribado en pacientes con dependencia de alcohol, se realizó con pacientes con frecuentes comorbilidades con otras adicciones, destacando la adicción a la cocaína (59,6%).

Como fortalezas, en los estudios empíricos destaca la integración de la evaluación dentro de la práctica clínica y la participación de dos centros diferentes en el artículo realizado con pacientes dependientes de cocaína, lo cual aporta mayor validez externa a los resultados. Además se utilizaron entrevistas semiestructuradas, que siguen de manera sistemática los criterios diagnósticos para cada una de los trastornos psiquiátricos estudiados, lo que también aporta validez a la información presentada.

7. Conclusiones

1. El primer estudio de revisión de la literatura, publicado en 2009, permite concluir que el TDAH es más frecuente en personas con trastornos por uso de sustancias que en población general. La comorbilidad del TDAH y los TUS presenta dificultades diagnósticas y terapéuticas. 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 de si pueden ser fármacos útiles en la evolución del consumo de tóxicos, aunque sí han demostrado que no incrementan la drogodependencia de base.
2. El segundo estudio de revisión centrado en sustancias depresoras, que se publicó en 2013, agrega con respecto a lo anterior que aún el rango de prevalencias de TDAH en pacientes con dependencia de sustancias es amplio (4,5% a 58%); sin embargo, un estudio de revisión sistemática sitúa esta prevalencia en un 23,1% (van Emmerik et al, 2011). También se ha establecido que el TDAH tiende a asociarse con características clínicas que indican mayor gravedad de la adicción y psicopatológica, como son menor edad de inicio del consumo y de la adicción, mayor presencia de otros trastornos psicopatológicos y mayor cronicidad. Se cuenta con instrumentos de cribado que deben ser utilizados con cautela en pacientes drogodependientes. A pesar de los avances en el tratamiento farmacológico, siguen existiendo lagunas y controversias. Además se concluye que las intervenciones psicoeducativas son relevantes, pero no se han descrito ni estudiado sistemáticamente los resultados de este tipo de intervenciones en pacientes drogodependientes.
3. El artículo sobre el cuestionario ASRS, publicado en 2009, indica que éste presenta en pacientes drogodependientes unas correctas propiedades psicométricas, es un instrumento de cribado sencillo, útil y de aceptable validez para identificar TDAH entre estos pacientes. La estructura factorial del ASRS está marcada por dos factores referentes a inatención e hiperactividad e impulsividad,

lo que es coherente a nivel conceptual y que explican el 67,7% de la varianza. El ASRS 1.1. optimiza sus propiedades con un punto de corte 4, situación en la que presenta una sensibilidad del 87,5% y una especificidad del 68,8%.

4. En el artículo sobre la coadministración de dos instrumentos de cribado en pacientes con dependencia del alcohol, publicado en 2014, se concluye que tanto el WURS como el ASRS son útiles para el diagnóstico de TDAH en adultos. La sensibilidad de ambos instrumentos es correcta, pero su especificidad es sólo moderada. Sin embargo, al utilizar complementariamente el WURS y ASRS, como una estrategia de evaluación de los síntomas del TDAH, tanto en la infancia como en la edad adulta, se observa que las propiedades psicométricas mejoran sustancialmente.
5. El artículo realizado en pacientes dependientes de cocaína, publicado en 2013, permite concluir que el TDAH se asocia con aumento de la comorbilidad psiquiátrica y a una mayor gravedad de la adicción. Se observa que los siguientes factores están ampliamente relacionados con el TDAH en el adulto: antecedentes de trastorno disocial en la infancia, antecedentes de dependencia de *cannabis* a lo largo de la vida y menor edad al inicio del tratamiento de la adicción. Además, el TDAH está en menor medida asociado con otros factores como el género masculino, la edad de inicio del consumo y de la dependencia de cocaína, la cantidad de cocaína que se consume semanalmente, el deterioro en el ámbito laboral, el consumo de alcohol, el malestar psicológico general, el trastorno depresivo y el trastorno de la personalidad antisocial.
6. A nivel general, se concluye que el TDAH presenta una elevada prevalencia en pacientes con trastornos relacionados con sustancias. Esta comorbilidad es difícil de diagnosticar, siendo de gran utilidad los instrumentos de cribado WURS y ASRS. Además, estos pacientes tienden a presentar mayor comorbilidad psiquiátrica con otros trastornos y la adicción suele expresarse con mayor gravedad.

8. Referencias bibliográficas

Able SL, Johnston JA, Adler LA, Swindle RW. Functional and psychosocial impairment in adults with undiagnosed ADHD. *Psychol.Med* 2007;37(1):97-107.

Aharonovich E, Garawi F, Bisaga A, Brooks D, Raby WN, Rubin E, et al. Concurrent cannabis use during treatment for comorbid ADHD and cocaine dependence: effects on outcome. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2006;32(4):629-635.

Alvarez FJ, Fierro I, Del Río MC. Cannabis and driving: results from a general population survey. *Forensic Sci Int* 2007 6;170(2-3):111-6.

Alvarez FJ, Gómez-Talegón T, Marcos A. Accident rates for drug-dependent patients in treatment for substance dependence: a pilot trial. *Traffic Inj Prev* 2010; 11(5):460-5.

Ambrosio E. Neurobiología del alcohol. En: García E, Mendieta S, Cervera G y Fernández JR (Eds) *Manual SET de Alcoholismo*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2003.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5)*. 2013.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed; text revised)*. Barcelona: Masson; 2002.

American Psychological Association, American Educational Research Association, y National Council on Measurement in Education (1999). *Standards for educational and psychological test y manuals*. Washington, DC: American Psychological Association.

Arias AJ, Gelernter J, Chan G, Weiss RD, Brady KT, Farrer L, et al. Correlates of co-occurring ADHD in drug-dependent subjects: prevalence and features of substance dependence and psychiatric disorders *Addict Behav* 2008;33(9):1199-1207.

Arnsten AF. Fundamentals of attention-deficit/hyperactivity disorder: circuits and pathways. *J Clin Psychiatry* 2006;67 Suppl 8:7-12.

Barkley RA. Avances en el diagnóstico y la subclasificación del trastorno por déficit de atención/hiperactividad: qué puede pasar en el futuro respecto al DSM-V. *Rev Neurol* 2009; 48(2): S101-S106

Barkley, R. *Attention deficit hyperactivity disorder: Handbook for diagnosis and treatment (3 rd Ed.)*. New York: Guilford Press; 2006

Barkley RA, Peters H. The earliest reference to ADHD in the medical literature? Melchior Adam Weikard's description in 1775 of "attention deficit" (*Mangel der Aufmerksamkeit, Attentio Volubilis*). *J Atten Disord* 2012;16(8):623-30.

Becoña E. *Bases científicas de la prevención de las drogodependencias*. Madrid: Plan Nacional sobre drogas; 2002.

Becoña E, Cortés M T, Pedrero EJ, Fernández-Hermida J R, Casete L, Bermejo MP, Secades R y Tomás V. *Guía clínica de intervención psicológica en adicciones*. Valencia: Socidrogalcohol. *Guías Clínicas Basadas en la evidencia Científica*; 2008.

Benaiges I, Prat G, Adan A. Health-related quality of life in patients with dual diagnosis: clinical correlates. *Health Qual Life Outcomes* 2012 5;10:106-7525-10-106.

Biederman J, Faraone SV, Keenan K, Knee D, Tsuang MT. Family-genetic and psychosocial risk factors in DSM-III attention deficit disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990;29(4):526-533.

Biederman J, Faraone SV, Monuteaux MC, Bober M, Cadogan E. Gender effects on attention-deficit/hyperactivity disorder in adults, revisited. *Biol Psychiatry* 2004 1;55(7):692-700.

Biederman J, Faraone SV, Monuteaux MC. Differential effect of environmental adversity by gender: Rutter's index of adversity in a group of boys and girls with and without ADHD. *Am J Psychiatry* 2002;159(9):1556-62.

Biederman J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 2005;366(9481):237-248.

Biederman J, Mick E, Faraone SV. Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type. *Am J Psychiatry* 2000;157(5):816-818.

Biederman J, Petty C, Fried R, Fontanella J, Doyle A, Seidman L, Faraone S. Impact of psychometrically defined deficits of executive functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2006;163:1730-1738.

Biederman J, Wilens T, Mick E, Milberger S, Spencer TJ, Faraone SV. Psychoactive substance use disorders in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): effects of ADHD and psychiatric comorbidity. *Am J Psychiatry* 1995;152(11):1652-1658.

Biederman J, Wilens TE, Mick E, Faraone SV, Spencer T. Does attention-deficit hyperactivity disorder impact the developmental course of drug and alcohol abuse and dependence? *Biol Psychiatry* 1998;44(4):269-273.

Blum K, Chen AL, Giordano J, Borsten J, Chen TJ, Hauser M, et al. The addictive brain: all roads lead to dopamine. *J Psychoactive Drugs* 2012;44(2):134-143.

Bosch R, Ramos-Quiroga JA, Nogueira M, Gómez N, Corrales M, Palomar G, Valero S, Casas M. Spanish validation of the Adult ADHD Rating Scale: relevance of subtypes. Póster presentado en conferencia 156 American Psychiatry Association Annual Meeting, San Francisco; 2009.

Brook JS, Whiteman M, Finch S, Cohen P. Longitudinally foretelling drug use in the late twenties: adolescent personality and social-environmental antecedents. *J Gen Psychol* 2000;161:37-51.

Brooner RK, King VL, Kidorf M, Schmidt CW, Jr, Bigelow GE. Psychiatric and substance use comorbidity among treatment-seeking opioid abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54(1):71-80.

Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder Resource Alliance (CADDRA): Canadian ADHD Practice Guidelines. 3rd Ed. Toronto, ON: CADDRA; 2011.

Castaneda R, Levy R, Hardy M, Trujillo M. Long-acting stimulants for the treatment of attention-deficit disorder in cocaine-dependent adults. *Psychiatr Serv* 2000;51(2):169-171.

Charach A, Yeung E, Climans T, Lillie E. Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder and future substance use disorders: comparative meta-analyses. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011;50(1):9-21.

Clure C, Brady KT, Saladin ME, Johnson D, Waid R, Rittenbury M. Attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use: symptom pattern and drug choice. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1999;25(3):441-448.

Corominas M, Roncero C, Bruguera E, Casas M. El sistema dopaminérgico y las adicciones [The dopaminergic system and addictions]. *Rev Neurol* 2007;44(1):23-31

Daigre C, Ramos-Quiroga JA, Valero S, Bosch R, Roncero C, Gonzalvo B, et al. Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-v1.1) symptom checklist in patients with substance use disorders. *Actas Esp Psiquiatr* 2009;37(6):299-305.

Daigre C, Roncero C, Grau-Lopez L, Martinez-Luna N, Prat G, Valero S, et al. Attention deficit hyperactivity disorder in cocaine-dependent adults: A psychiatric comorbidity analysis. *Am J Addict* 2013;22(5):466-473.

Denhoff E, Laufer Mw, Solomons G. Hyperkinetic impulse disorder in children's behavior problems. *Psychosom Med* 1957 ;19(1):38-49.

Douglas V, Parry M, Garson C. Assesment of a cognitive trainen program for hyperactive children. *J Abnorm Child Psychol* 1979;4:389-410.

Douglas, VI. Stop, look and listen: The problems of sustained attention and impulse control in hyperactive and normal children. *Canadian Journal of Behavioral Science* 1972;4, 259-281.

Dusenbury L, Botvin GJ. Substance abuse prevention: competence enhancement and the development of positive life options. *J Addict Dis.* 1992;11(3):29-45.

EDADES: Encuesta domiciliaria sobre alcohol y drogas en España (en población general residente en hogares de 15-64 años de edad, desde 1995), Plan Nacional Sobre Drogas.

Ehlers CL, Gizer IR. Evidence for a genetic component for substance dependence in native americans. *Am J Psychiatry* 2013 1;170(2):154-164.

Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, et al. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005 1;57:1313-23.

Faraone SV, Sergeant J, Gillberg C, Biederman J. The worldwide prevalence of ADHD: is it an American condition? *World Psychiatry* 2003;2(2):104-113.

Fernández-Castillo N, Cormand B, Roncero C, Sánchez-Mora C, Grau-Lopez L, Gonzalvo B, Miquel L, Corominas R, Ramos-Quiroga JA, Casas M, Ribasés M.

Candidate pathway association study in cocaine dependence: The control of neurotransmitter release. *World J Biol Psychiatry* 2011; 23; 126-34.

Fernández-Castillo N, Roncero C, Grau-Lopez L, Barral C, Prat G, Rodriguez-Cintas L, Sánchez-Mora C, Gratacòs M, Ramos-Quiroga JA, Casas M, Ribasés M, Cormand B. Association study of 37 genes related to serotonin and dopamine neurotransmission and neurotrophic factors in cocaine dependence. *Genes Brain Behav.* 2013;12(1):39-46.

Fernández-Castillo N, Ribasés M, Roncero C, Casas M, Gonzalvo B, Cormand B. Association study between the DAT1, DBH and DRD2 genes and cocaine dependence in a Spanish sample. *Psychiatr Genet* 2010;20(6):317-320.

Fernández-Miranda J. La evaluación clínica en adicciones: ¿de qué instrumentos disponemos? *Psiquis* 1994; 22(5), 183-193.

Franke B, Faraone SV, Asherson P, Buitelaar J, Bau CH, Ramos-Quiroga JA, Mick E, Grevet EH, Johansson S, Haavik J, Lesch KP, Cormand B, Reif A; International Multicentre persistent ADHD CollaboraTion. The genetics of attention deficit /hyperactivity disorder in adults, a review. *Mol Psychiatry* 2012;17(10):960-87.

Friedman AS, Glassman K. Family risk factors versus peer risk factors for drug abuse. A longitudinal study of an African American urban community sample. *J Subst Abuse Treat* 2000;18:267–275.

García-Portilla, MT, Bascarán M, Sáiz P, Bousoño M, Parallada M, Bobes J. Banco de Instrumentos Básicos para la Práctica de la Psiquiatría Clínica (6ª Edición). Barcelona: Psiquiatría Editores; 2011.

Gittelman R, Mannuzza S, Shenker R, Bonagura N. Hyperactive boys almost grown up. I. Psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42(10):937-947.

Goldstein S. and Ellison E. Clinician's Guide to Adult ADHD: Assessment and Intervention. San Diego: Academis Press; 2002.

Goldstein S. Continuity of ADHD in adulthood: hypothesis and theory meet reality. In Goldstein S, Ellison AT, ed. Clinician's guide to adult ADHD: assessment and intervention. San Diego: Academic Press; 2002.

Goossensen MA, van de Glind G, Carpentier PJ, Wijsen RM, van Duin D, Kooij JJ. An intervention program for ADHD in patients with substance use disorders: preliminary results of a field trial. *J Subst Abuse Treat* 2006;30(3):253-259.

Grau-Lopez L, Roncero C, Daigre C, Gonzalvo B, Bachiller D, Rodriguez-Cintas L, et al. Risk factors for relapse in drug-dependent patients after hospital detoxification. *Adicciones* 2012;24(2):115-122.

Grevet EH, Marques FZ, Salgado CA, Fischer AG, Kalil KL, Victor MM, et al. Serotonin transporter gene polymorphism and the phenotypic heterogeneity of adult ADHD. *J Neural Transm* 2007;114(12):1631-1636

Hasin D, Samet S, Nunes E, Meydan J, Matseoane K, Waxman R. Diagnosis of comorbid psychiatric disorders in substance users assessed with the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders for DSM-IV. *Am J Psychiatry* 2006;163(4):689-696.

Jacob CP, Romanos J, Dempfle A, Heine M, Windemuth-Kieselbach C, Kruse A, et al. Co-morbidity of adult attention-deficit/hyperactivity disorder with focus on personality traits and related disorders in a tertiary referral center. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2007;257(6):309-317.

Kendler KS, Karkowski LM, Corey LA, Prescott CA, Neale MC. Genetic and environmental risk factors in the aetiology of illicit drug initiation and subsequent misuse in women. *Brit J Psychiatry* 1999;175:351–356.

Kessler RC, Adler L, Ames M, Demler O, Faraone S, Hiripi E, et al. The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychol Med* 2005;35(2):245–56.

Kessler RC, Adler L, Barkley R, 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 04;163(4):716-723.

Kessler RC, Adler L, Barkley R, 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):716-723.

Kollins SH. ADHD, substance use disorders, and psychostimulant treatment: current literature and treatment guidelines. *J Atten Disord* 2008;12(2):115-125.

Kooij SJ, 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: 67.

Kooij SJ. Adult ADHD. Diagnostic assessment and treatment. Amsterdam: Pearson Assessment & Information; 2010.

Küpper T, Haavik J, Drexler H, Ramos-Quiroga JA, Wermelskirchen D, Prutz C, Schauble B. The negative impact of attention-deficit/hyperactivity disorder on occupational health in adults and adolescents. *Int Arch Occup Environ Health* 2012;85(8):837-47.

La Malfa G, Lassi S, Bertelli M, Pallanti S, Albertini G. Detecting attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in adults with intellectual disability The use of Conners' Adult ADHD Rating Scales (CAARS). *Res Dev Disabil* 2008;29(2):158-164

Lehn H, Derks EM, Hudziak JJ, Heutink P, van Beijsterveldt TC, Boomsma DI. Attention problems and attention-deficit/hyperactivity disorder in discordant and concordant monozygotic twins: evidence of environmental mediators. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46(1):83-91.

Levin FR, Bisaga A, Raby W, Aharonovich E, Rubin E, Mariani J, et al. Effects of major depressive disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder on the outcome of treatment for cocaine dependence. *J Subst Abuse Treat* 2008;34(1):80-89.

Levin FR, Evans SM, Brooks DJ, Garawi F. Treatment of cocaine dependent treatment seekers with adult ADHD: double-blind comparison of methylphenidate and placebo. *Drug Alcohol Depend* 2007;87(1):20-29.

Levin FR, Evans SM, Brooks DJ, Kalbag AS, Garawi F, Nunes EV. Treatment of methadone-maintained patients with adult ADHD: double-blind comparison of methylphenidate, bupropion and placebo. *Drug Alcohol Depend* 2006;81(2):137-148.

Levin FR, Evans SM, Kleber HD. Practical guidelines for the treatment of substance abusers with adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Psychiatr Serv* 1999;50(8):1001-1003.

Levin FR, Evans SM, Kleber HD. Prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder among cocaine abusers seeking treatment. *Drug Alcohol Depend* 1998;52(1):15-25.

Levin FR, Evans SM, McDowell DM, Kleber HD. Methylphenidate treatment for cocaine abusers with adult attention-deficit/hyperactivity disorder: a pilot study. *J Clin Psychiatry* 1998;59(6):300-305.

Marquez-Arrico JE, Adan A. Patología dual y rasgos de personalidad: situación actual y líneas futuras de trabajo. [Dual diagnosis and personality traits: current situation and future research directions]. *Adicciones* 2013;25(3):195-202.

Martinez-Raga J, Knecht C, Szerman N, Martinez MI. Risk of serious cardiovascular problems with medications for attention-deficit hyperactivity disorder. *CNS Drugs* 2013 Jan;27(1):15-30.

Martinez-Raga J, Szerman N, Knecht C, de Alvaro R. Attention deficit hyperactivity disorder and dual disorders. Educational needs for an underdiagnosed condition. *Int J Adolesc Med Health* 2013;25(3):231-243.

McGough JJ, Barkley RA. Diagnostic controversies in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2004;161(11):1948-1956.

McGough JJ, Smalley SL, McCracken JT, Yang M, Del'Homme M, Lynn DE, et al. Psychiatric comorbidity in adult attention deficit hyperactivity disorder: findings from multiplex families. *Am J Psychiatry* 2005;162(9):1621-1627.

Ministerio de Sanidad y Política Social. Vigilancia epidemiológica del SIDA en España. registro nacional de casos de sida. 2009. Disponible en <http://www.isciii.es> (consultado el 15/01/10).

Naciones Unidas 2012 de la oficina contra la droga y el delito. OMS. Ginebra: Informe técnico no 944; 2007.

National Collaborating Centre for Mental Health. Attention Deficit Hyperactivity Disorder. The NICE Guideline on diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults. National Clinical Practice Guideline Number 72. London: Alden Press; 2009

National Collaborating Centre for Mental Health. Attention DeficitHyperactivity Disorder. The NICE Guideline on Diagnosis and Management of ADHD in Children,

National Institute on Drug Abuse. (2009). Principles of Drug Addiction Treatment [Consultado 16/11/2009] Disponible en <http://www.nida.nih.gov/PODAT/PODATIndex.html>

National Institute on Drug Abuse. Principles of Drug Addiction Treatment [Consultado 16/11/2009] Disponible en <http://www.nida.nih.gov/PODAT/PODATIndex.html>

Noble EP, Blum K, Khalsa ME, Ritchie T, Montgomery A, Wood RC, et al. Allelic association of the D2 dopamine receptor gene with cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend* 1993;33(3):271-285.

Nogueira M, Bosch R, Valero S, Gómez-Barros N, Palomar G, Richarte V, et al. Early-age clinical and developmental features associated to Substance Use Disorders in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adults. *Compr Psychiatry* 2013 Dec 10

Observatorio Español de la Droga y las Toxicomanías. Informe 2011: Situación y tendencias de los problemas de drogas en España. Ministerio de sanidad, política social e igualdad. España.

Ohlmeier MD, Peters K, Te Wildt BT, Zedler M, Ziegenbein M, Wiese B, et al. Comorbidity of alcohol and substance dependence with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Alcohol* 2008;43(3):300-304

Olmos-Espinosa R, Madoz-Gúrpide A, Ochoa E. Situación al año de los adictos a opiáceos que siguieron tratamiento ambulatorio tras desintoxicación hospitalaria. *Adicciones* 2001;13 (2) 173-78

Pedrero EJ, Puerta C. ASRS v.1.1., a tool for attention-deficit/hyperactivity disorder screening in adults treated for addictive behaviors: psychometric properties and estimated prevalence. *Adicciones* 2007;19(4):393-407.

Perez de Los Cobos J, Sinol N, Puerta C, Cantillano V, Lopez Zurita C, Trujols J. Features and prevalence of patients with probable adult attention deficit hyperactivity disorder who request treatment for cocaine use disorders. *Psychiatry Res* 2010;205-210.

Quintero F. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) a lo largo de la vida. Barcelona: Masson;2009.

Ramos-Quiroga JA, Bosch R, Richarte V, Valero S, Gomez-Barros N, Nogueira M, et al. Criterion and concurrent validity of Conners Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV (CAADID) Spanish version. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2012;5(4):229-235.

Ramos-Quiroga JA, Bosch-Munso R, Castells-Cervello X, Nogueira-Morais M, Garcia-Gimenez E, Casas-Brugue M. Attention deficit hyperactivity disorder in adults: a clinical and therapeutic characterization. *Rev Neurol* 2006;42(10):600-606.

Ramos-Quiroga JA, Diaz-Digon L, Comin M, Bosch R, Palomar G, Chalita JP, et al. Criteria and Concurrent Validity of Adult ADHD Section of the Psychiatry Research Interview for Substance and Mental Disorders. *J Atten Disord* 2012 Aug 22.

Ramos-Quiroga JA. TDAH en adultos: factores genéticos, evaluación y tratamiento farmacológico, Tesis doctoral; 2009

Ramos-Quiroga JA, Picado M, Mallorquí-Bagué N, Vilarroya O, Palomar G, Richarte V, Vidal R, Casas M. The neuroanatomy of attention deficit hyperactivity disorder in adults: structural and functional neuroimaging findings. *Rev Neurol* 2013 Feb 22;56 Suppl 1:S93-106.

Ramos-Quiroga JA, Chalita PJ, Vidal R, Bosch R, Palomar G, Prats L, et al. [Diagnosis and treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults]. *Rev Neurol* 2012 Feb 29;54 Suppl 1:S105–115.

Ramsay JR, Rostain AL. Adaptaing psychotherapy to meet the needs of adults with attention-defi cit/hyperactivity disorder. *Psychotherapy: Theory, Research, Practice, Training* 2005;42:72-84.

Ramsay JR, Rostain AL. Psychosocial treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: current evidence and future directions. *Professional Psychology: Research and Practice* 2007; 38: 338- 46.

Ribases M, Ramos-Quiroga JA, Hervas A, Sanchez-Mora C, Bosch R, Bielsa A, et al. Candidate system analysis in ADHD: evaluation of nine genes involved in dopaminergic neurotransmission identifies association with DRD1. *World J Biol Psychiatry* 2012 Apr;13(4):281-292.

Riggs PD, Winhusen T, Davies RD, Leimberger JD, Mikulich-Gilbertson S, Klein C, et al. Randomized controlled trial of osmotic-release methylphenidate with cognitive-behavioral therapy in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011;50:903–914.

Rodriguez-Jimenez R, Ponce G, Monasor R, Jimenez-Gimenez M, Perez-Rojo JA, Rubio G, et al. Validation in the adult Spanish population of the Wender Utah Rating Scale for the retrospective evaluation in adults of attention deficit/hyperactivity disorder in childhood. *Rev Neurol* 2001;33(2):138-144.

Roncero C, Barral C, Casas M. Alcohol y otras drogodependencias. En: Palomo T, Jiménez-Arriero MA, editors. *Manual de Psiquiatría* Madrid: ENE-Life; 2009. p. 465-483.

Roncero C, Daigre C, Grau-López L, Rodríguez-Cintas L, Barral C, Pérez-Pazos J, et al. Cocaine-induced psychosis and impulsivity in cocaine-dependent patients. *J Addict Dis* 2013;32(3):263–73.

Safren SA, Sprich S, Mimiaga MJ, Surman C, Knouse L, Groves M, Otto MW, 2010. Cognitive-behavioral therapy vs relaxation with educational support for medication-treated adults with ADHD and persistent symptoms. *J Am Med Assoc* 2010; 304: 875–880.

Sanchez-Mora C, Ribases M, Mulas F, Soutullo C, Sans A, Pamias M, et al. Genetic bases of attention deficit hyperactivity disorder. *Rev Neurol* 2012;55(10):609-618.

Schubiner H, Saules KK, Arfken CL, Johanson CE, Schuster CR, Lockhart N, et al. Double-blind placebo-controlled trial of methylphenidate in the treatment of adult ADHD patients with comorbid cocaine dependence. *Exp Clin Psychopharmacol* 2002;10(3):286-294.

Schubiner H, Tzelepis A, Isaacson JH, Warbasse L, Zacharek M, Musial J. The dual diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder and substance abuse: case reports and literature review. *J Clin Psychiatry* 1995;56(4):146-150.

Serra-Pinheiro MA, Coutinho ES, Souza IS, Pinna C, Fortes D, Araujo C, et al. Is ADHD a risk factor independent of conduct disorder for illicit substance use? A meta-analysis and metaregression investigation. *J Atten Disord* 2013;17(6):459-469.

Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, Blumenthal J, Lerch JP, Greenstein D, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007;104(49):19649-19654.

Shaywitz BA, Klopfer JH, Gordon JW. Methylphenidate in 6-hydroxydopamine-treated developing rat pups. Effects on activity and maze performance. *Arch Neurol* 1978;35(7):463-9.

Shaywitz BA, Klopfer JH, Gordon JW. Methylphenidate in 6-hydroxydopamine-treated developing rat pups. Effects on activity and maze performance. *Arch Neurol* 1978;35(7):463-9.

Simon V, Czobor P, Balint S, Meszaros A, Bitter I. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2009;194(3):204-211.

Smyth BP, Barry J, Keenan E, Ducray K. Lapse and relapse following inpatient treatment of opiate dependence. *Ir Med J*. 2010;103:176-179.

Still GF. Some abnormal psychical conditions in children: the Goulstonian lectures. *Lancet* 1902;1:1008-1012.

Stowell RJ, Estroff TW. Psychiatric disorders in substance-abusing adolescent inpatients: a pilot study. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 1992:1036–1040.

Strauss A and Lehtinen LE. Psychopathology and education of the brain-injured child. New York: Grune and Stratton, 1947.

Sullivan MA, Rudnik-Levin F. Attention deficit/hyperactivity disorder and substance abuse. Diagnostic and therapeutic considerations. *Ann N Y Acad Sci* 2001;931:251-270.

Martínez-Raga J, Knecht C, Szerman N. Patología dual protocolos de intervención, TDAH. Barcelona: Ed: EdikaMed, 2012.

Szobot CM, Rohde LA, Katz B, Ruaro P, Schaefer T, Walcher M, et al. A randomized crossover clinical study showing that methylphenidate-SODAS improves attention-

deficit/hyperactivity disorder symptoms in adolescents with substance use disorder. *Braz J Med Biol Res* 2008;20.

Szobot CM, Bukstein O. Attention deficit hyperactivity disorder and substance use disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2008;17(2):309-23, 28.

Taylor E, Sandberg S, Thorley G, Giles S. The epidemiology of childhood hyperactivity. *Maudsley Monographs*, nº 33. Oxford: University Press, 1991.

Thapar A, Harold G, Rice F, Langley K, O'Donovan M. The contribution of gene-environment interaction to psychopathology. *Dev Psychopathol* 2007;19(4):989-1004.

Torrens M, Serrano D, Astals M, Perez-Dominguez G, Martin-Santos R. Diagnosing comorbid psychiatric disorders in substance abusers: validity of the Spanish versions of the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders and the Structured Clinical Interview for DSM-IV. *Am J Psychiatry* 2004;161(7):1231-1237.

Van de Glind G, Van Emmerik-van Oortmerssen K, Carpentier PJ, Levin FR, Koeter MWJ, Barta C, et al. The International ADHD in Substance Use Disorders Prevalence (IASP) study: background, methods and study population. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2013 Sep 11.

van Emmerik-van Oortmerssen K, van de Glind G, van den Brink W, Smit F, Crunelle CL, Swets M, et al. Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: A meta-analysis and meta-regression analysis. *Drug Alcohol Depend* 2012 1;122:11-9.

Van Emmerik Oortmerssen K, van de Glind G, Koeter MWJ, Allsop S, Auriacombe M, Barta C, et al. Psychiatric comorbidity in treatment-seeking substance use disorder patients with and without attention deficit hyperactivity disorder: results of the IASP study. *Addiction* 2014;109(2):262-72

Vicario H, Romero R. Adolescentes y drogas. Un reto para los profesionales sanitarios. *Evid Pediatr*. 2007; 3: 60.

Vidal-Estrada R, Bosch-Munso R, Nogueira-Morais M, Casas-Brugue M, Ramos-Quiroga J. Tratamiento psicológico del trastorno por déficit de atención con hiperactividad en adultos: revisión sistemática. *Actas Esp Psiquiatr* 2012;40(3):147-54

Viladrich MC, Doval Dieguez E, Prat Santaolària R, Vall-llovera M, Universitat Oberta de Catalunya. *Psicometria*. Barcelona: UOC; 2005.

Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ, Telang F, Logan J, Jayne M, Ma Y, Pradhan K, Wong C, Swanson JM. Cognitive control of drug craving inhibits brain reward regions in cocaine abusers. *Neuroimage* 2010;49(3):2536-2543.

Volkow ND, Li TK. Drug addiction: the neurobiology of behaviour gone awry. *Nat Rev Neurosci* 2004;5(12):963-970.

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;24(2):211-220.

Wilens TE, Adamson J, Monuteaux MC, Faraone SV, Schillinger M, Westerberg D, et al. Effect of prior stimulant treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder on subsequent risk for cigarette smoking and alcohol and drug use disorders in adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008;162(10):916-921.

Wilens TE, Adler LA, Weiss MD, Michelson D, Ramsey JL, Moore RJ, Renard D, Brady KT, Trzepacz PT, Schuh LM, Ahrbecker LM, Levine LR; Atomoxetine ADHD/SUD Study Group. Atomoxetine treatment of adults with ADHD and comorbid alcohol use disorders. *Drug Alcohol Depend* 2008 1;96(1-2):145-54.

Wilens TE, Biederman J, Mick E, Faraone SV, Spencer T. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is associated with early onset substance use disorders. *J Nerv Ment Dis* 1997;185(8):475-482.

Wilens TE, Biederman J, Spencer TJ, Frances RJ. Comorbidity of attention-deficit hyperactivity and psychoactive substance use disorders. *Hosp Community Psychiatry* 1994;45(5):421-3, 435.

Wilens TE, Dodson W. A clinical perspective of attention-deficit/hyperactivity disorder into adulthood. *J Clin Psychiatry* 2004;65(10):1301-1313.

Wilens TE. Attention-deficit/hyperactivity disorder and the substance use disorders: the nature of the relationship, subtypes at risk, and treatment issues. *Psychiatr Clin North Am* 2004;27(2):283-301.

Wilens TE. The nature of the relationship between attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use. *J Clin Psychiatry* 2007;68 Suppl 11:4-8.

Wilens TE, Biederman J, Mick E. Does ADHD affect the course of substance abuse? Findings from a sample of adults with and without ADHD. *Am J Addict* 1998;7(2):156-163.

Yang L, Neale BM, Liu L, Lee SH, Wray NR, Ji N, et al. Polygenic transmission and complex neuro developmental network for attention deficit hyperactivity disorder: genome-wide association study of both common and rare variants. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2013;162(5):419-430.

Young People and Adults. National Clinical Practice Guideline Number 72. London: Alden Press; 2009.

Young S, Gudjonsson GH. Growing out of ADHD: the relationship between functioning and symptoms. *J Atten Disord* 2008;12(2):162-169.