

Trastorno por déficit de atención e hiperactividad en el adulto: perspectivas actuales

Javier Cabanyes Truffino^{a,b} y Domingo García Villamisar^b

^aDepartamento de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra. Madrid. España. ^bSección Departamental de Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos. Facultad de Educación. Universidad Complutense. Madrid. España.

OBJETIVO: El propósito de este artículo es revisar los conocimientos actuales del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en el adulto.

DESARROLLO: Desde hace mucho tiempo, el TDAH se reconoce como una entidad bien definida en la infancia; sin embargo, sólo investigaciones recientes han señalado su continuación en la vida adulta. El TDAH se asocia a alteraciones y comorbilidad a lo largo de toda la vida. En este artículo, los autores describen las características clínicas del TDAH en el adulto. Los síntomas y las preocupaciones del adulto con TDAH son claramente diferentes de las del niño. Los adultos con TDAH son impulsivos, inquietos y presentan dificultades para mantener la atención, pero muchos presentan trastornos antisociales, depresivos y ansiedad. Los autores, además, revisan los conocimientos actuales sobre las bases neurobiológicas, los aspectos neuropsicológicos, las dificultades y las diferentes aproximaciones al diagnóstico del TDAH en el adulto y su tratamiento. El TDAH tiene un fuerte componente genético; su fisiopatología incluye la disfunción de los sistemas catecolaminérgicos, y la neuroimagen pone de manifiesto anomalías funcionales mesolímbicas y de los lóbulos frontales. La terapia psicosocial y farmacológica es necesaria para el tratamiento del TDAH.

CONCLUSIÓN: Se precisa más investigaciones sobre el TDAH en la vida adulta y el desarrollo de criterios de diagnóstico más específicos.

Palabras clave:
Déficit de atención. TDAH adulto. Hiperactividad. Metilfenidato.

Attention-deficit/hyperactivity disorder in adulthood: current perspectives

AIM: To examine current knowledge of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in adults.

DEVELOPMENT: ADHD has long been recognized as a well-defined disorder in children but its persistence into adulthood has only recently been supported by research. ADHD is associated with impairment and comorbidity throughout the life span. In this article we describe the clinical characteristics of ADHD in adults. ADHD symptoms in adults clearly differ from those in children. Adults are impulsive, inattentive and restless but many also suffer from antisocial, depressive and anxiety disorders. We review current knowledge of the neurobiological bases and neuropsychological aspects of this disorder, the difficulties of diagnosing adult ADHD –as well as the different approaches used–, and treatment. ADHD has a strong genetic component. The pathophysiology of this disorder includes dysfunction of the catecholaminergic systems, while neuroimaging suggests abnormalities in the mesolimbic system and frontal lobes. The treatment of ADHD requires both psychosocial and pharmacological therapy.

CONCLUSIONS: Further research on ADHD in adulthood and more specific diagnostic criteria are required.

Key words:
Attention deficit. ADHD adults. Hyperactivity. Methylphenidate.

Correspondencia: J. Cabanyes.
Departamento de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra.
General López Pozas, 10. 28036 Madrid. España.
Correo electrónico: jcabanyes@unav.es

INTRODUCCIÓN

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es la psicopatología más frecuente de la infancia y la adolescencia con una incidencia de 3-7%^{1,2}.

Desde hace un tiempo, se está despertando un creciente interés por la evolución del TDAH desde la infancia

hasta la vida adulta y por el perfil clínico, sus repercusiones y manejo terapéutico en el adulto.

El TDAH en el niño se caracteriza por dificultades para mantener la atención, exceso de actividad motora e impulsividad que, con frecuencia, conllevan problemas de aprendizaje, trastornos de conducta y repercusiones sobre la afectividad³. El tratamiento multidisciplinario logra compensar o corregir estas manifestaciones aunque, con la edad, tienden a disminuir o se modulan⁴. Sin embargo, el núcleo sintomático se mantiene durante la adolescencia⁵ y persiste en la vida adulta^{6,7}. Un 30-70% de los pacientes diagnosticados de TDAH en la infancia continúa teniendo síntomas que generan problemas durante la adolescencia y la vida adulta⁸⁻¹¹. A los 19 años el 38% sigue cumpliendo plenamente los criterios de diagnóstico del trastorno, el 72% presenta al menos un tercio de los síntomas requeridos para el diagnóstico y el 90% tienen manifestaciones clínicamente significativas⁴.

Los estudios longitudinales presentan numerosas dificultades debido a los cambios en el perfil clínico del TDAH con la edad¹². Con todo, varios estudios han logrado dar suficiente consistencia al diagnóstico de TDAH en la vida adulta¹³⁻¹⁵ y se considera que su incidencia es del 2-5%¹⁶.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Un estudio comparativo realizado entre adultos con TDAH y sus hermanos sanos señaló un nivel socioeconómico más bajo en estos pacientes y una mayor incidencia de problemas laborales e inestabilidad de empleo¹⁷. Estudios comparativos con la población general¹⁸⁻²¹ constatan que los adultos con TDAH tienen un menor grado de preparación académica y mayores tasas de desempleo, mayor conflictividad matrimonial, más problemas en la relación interpersonal, mayor número de multas y accidentes de tráfico, más despidos y expedientes laborales y, en general, una peor adaptación social.

En el adulto con TDAH, el exceso de actividad motora, la impulsividad y los problemas de atención tienen menos intensidad que en la infancia¹⁹ y, con frecuencia, el sujeto ha desarrollado espontáneamente algunas habilidades de compensación^{8,22}.

Con todo, en el adulto con TDAH es posible reconocer la existencia de inquietud motora, impulsividad y distraibilidad^{23,24}, aunque estos síntomas no suelen ser el motivo para acudir a un especialista sino, generalmente, la presencia de una baja autoestima, problemas en los rendimientos laborales o dificultades en las relaciones interpersonales.

En definitiva, las manifestaciones más habituales del TDAH en el adulto son las siguientes: dificultades en el

trabajo y mantenimiento del puesto laboral, escasa habilidad para finalizar las tareas, desorden, poca autodisciplina, inconstancia en las metas y objetivos, baja autoestima, frecuentes olvidos y despistes, falta de concentración, dificultades para mantener las amistades y conflictos en la relación de pareja²⁵⁻²⁷.

Los problemas de organización de estos pacientes son tanto en el espacio como en el tiempo y se plasman en desorden con el material que se usa, problemas en el manejo del tiempo, dificultades para sujetarse a un horario y escasa capacidad de planificación y previsión. Todo esto condiciona retrasos e impuntualidad, acumulación de tareas y escaso sentido de los requerimientos temporales de las actividades.

Sin embargo, debido a la alta comorbilidad del TDAH en el adulto, los síntomas específicos pueden quedar enmascarados²⁷. De hecho, se señala una elevada incidencia de personalidad antisocial, ansiedad, depresión y abuso de sustancias^{10,17,18,23,27-29}, si bien la falta de claros límites nosológicos puede ser causa de un significativo número de falsos positivos³⁰. La intervención terapéutica temprana parece modificar esta asociación, tal como sugiere la disminución del riesgo de abuso de sustancias en los adolescentes con TDAH que han recibido tratamiento farmacológico³¹.

Por último, no hay diferencias en el cuadro clínico del adulto, ni en su posible comorbilidad, entre los sujetos que tienen un claro inicio temprano y los que no es posible establecer la edad de comienzo de la sintomatología³².

Perfil neuropsicológico

Al igual que en niños y adolescentes, los adultos con TDAH tienen un déficit en el mantenimiento de la atención³³. Con el test de ejecución continua se observa un significativo número de errores de omisión (por déficit de atención) y de comisión (por impulsividad)^{17,34-36}. También se han encontrado dificultades en la memoria de trabajo³⁵⁻³⁷, la velocidad perceptivo-motora^{36,38}, el agrupamiento semántico^{23,36,37,41} y la exploración visual^{22,42}. Sin embargo, no siempre es posible identificar estas dificultades debido al poder estructurador de los tests clásicos que llegan a encubrir los déficit presentes en la vida real^{2,43}.

Las dificultades en la memoria verbal parecen estar relacionadas con la codificación de la información y no ser debidas al olvido^{36,38,42}. De hecho, los adultos con TDAH fracasan en las tareas de olvido intencional, poniendo de manifiesto una dificultad en la atención selectiva y en el procesamiento de los estímulos durante la fase de codificación. Estas dificultades podrían atribuirse a un déficit en la inhibición de respuestas, que impide la

eliminación de la información irrelevante e introduce distractores y errores en el procesamiento cognitivo⁴⁴. Por otra parte, la disminución de la velocidad perceptivo-motora sólo es significativa en las fases iniciales de la tarea o cuando se incrementa su complejidad cognitiva^{37,38}.

Los problemas de organización en el TDAH reflejan un déficit en las funciones ejecutivas que se manifiesta por dificultades para evaluar los requerimientos de la tarea, establecer estrategias apropiadas para satisfacer esas demandas, poner en marcha el plan adecuado, perseverar en las acciones, llevar a cabo los ajustes necesarios y completar con éxito la tarea. La capacidad de inhibir respuestas es un aspecto importante de las funciones ejecutivas y se vincula a diferentes sustratos neurobiológicos⁴⁵. Varios estudios en adultos con TDAH han encontrado dificultades en la inhibición con el test de Stroop^{41,46,47} y con tareas de detención de respuesta⁴⁸. También se ha observado un déficit en la inhibición motora^{49,50} y cognitiva^{51,52} y problemas en el control de las emociones que inciden directamente en la interacción social^{53,54}. Las dificultades en la inhibición condicionan una alta sensibilidad a los estímulos circundantes y, por consiguiente, una gran dependencia del contexto. Además, una escasa inhibición induce dificultades en la memoria de trabajo y en la capacidad de atención^{44,51,55}. Así, la capacidad de inhibir respuestas ha demostrado ser una variable cognitiva crítica en la comprensión de los síntomas del TDAH en el adulto⁵².

Algunos autores⁵⁶ señalan que, con la edad, el déficit en las funciones ejecutivas predomina sobre el déficit de atención y pasa a ser el problema central, dada su implicación en los requerimientos sociales relevantes para el adulto, como el autocontrol, las conductas responsables o las habilidades sociales⁵⁷.

Por otra parte, según el modelo de Barkley⁵¹, los síntomas nucleares del trastorno son problemas en el control de la conducta (regulación, temporalidad, inhibición, retroalimentación, etc.) que hacen referencia directa a las funciones ejecutivas y al sistema de atención. Hay una alta correlación entre las medidas de atención y las de inhibición de respuestas⁵². El sentido del tiempo y el acceso flexible a la memoria son imprescindibles para poder analizar datos de hechos pasados, lograr una cierta anticipación del futuro y elaborar nuevos patrones de respuesta más adecuados. Así, los sujetos con TDAH tienen más dificultades en las tareas autorreguladas y con una meta que en las determinadas por demandas inmediatas de la situación⁵².

Sin embargo, la evaluación de las funciones ejecutivas en los adultos con TDAH no siempre ha mostrado diferencias significativas con respecto al grupo control^{23,58}, si bien la ausencia de diferencias puede interpretarse como un "efecto techo" de los tests empleados. El análisis de discrepancias entre las habilidades intelectuales

globales y los rendimientos en tareas específicas de funciones ejecutivas logra una mayor sensibilidad en la detección de los déficit⁵⁹. En este sentido, los adultos con TDAH han demostrado tener mayor índice de discrepancia que el grupo control entre el coeficiente intelectual y las medidas de fluencia verbal, flexibilidad cognitiva, atención selectiva visual, atención dividida, concentración, control de respuestas, velocidad de procesamiento de información y recuerdo libre de palabras a corto plazo^{7,60}.

En definitiva, los datos actuales señalan que el TDAH en el adulto se expresa como una sutil e inestable disfunción ejecutiva⁶¹.

Sustrato neurobiológico

En varios trabajos^{33,62,63} se señala la participación de diferentes estructuras cerebrales y la implicación preferente del sistema catecolaminérgico en la sintomatología del TDAH en la infancia.

En la actualidad, el fondo genético del TDAH y su carácter hereditario es algo ampliamente admitido⁶⁴. Hay un aumento del riesgo de TDAH entre los padres de niños diagnosticados de TDAH, así como entre los hijos de adultos con TDAH²⁵.

Los genes que codifican los receptores D2 y D4 de dopamina, de la dopamina-beta-hidroxilasa y del transportador de dopamina se han implicado en la etiología del TDAH^{65,66}.

En el niño con TDAH, diferentes estudios señalan la existencia de una disfunción fronto-estriada⁶⁷⁻⁶⁹. En jóvenes con TDAH se ha sugerido una afección de los circuitos de conexión del córtex prefrontal, estriado, cerebelo y cuerpo calloso^{70,71}. Algún estudio ha encontrado una reducción significativa del volumen de la corteza orbitofrontal izquierda en adultos con TDAH⁷². Mediante neuroimagen funcional se ha observado una disfunción de las estructuras frontales en adultos con TDAH^{73,74}. Particularmente, se ha podido objetivar una disfunción el córtex cingulado anterior durante la tarea de Stroop⁷⁵ y también la participación del cerebelo⁷⁶.

En el plano neuroquímico, los progresivos cambios madurativos del sistema dopaminérgico parecen ser especialmente importantes en la emergencia y el curso del TDAH⁷⁷. De hecho, la hipofunción dopaminérgica se considera que es el núcleo patogénico del déficit de atención⁶². En adultos con TDAH se ha podido constatar una hipofunción dopaminérgica frontal^{73,78}. Este hecho se asocia con una menor unión de la dopamina a su transportador en los ganglios basales⁷⁹ y a una elevación del transportador de dopamina⁸⁰, que sugieren una regulación disfuncional de la dopamina o de sus receptores, o bien anomalías en el gen que codifica el transportador⁸¹. Tam-

bién se ha sugerido que los cambios en el segundo mensajero AMPc tienen relevancia en la transición clínica del niño al adulto en el TDAH⁸².

Por otra parte, se ha encontrado una significativa disminución de la concentración de N-acetilaspártato en la corteza dorsolateral izquierda en adultos con TDAH al compararlos con sujetos control⁸³, lo que señala una disfunción neuronal de esas estructuras.

El modelo que se ha propuesto sugiere una disregulación catecolaminérgica de las estructuras basales y frontales que afecta al procesamiento de los estímulos externos e internos, de tal modo que las conductas impulsivas serían un fracaso en el sistema de demora de la gratificación, y el exceso de actividad motora sería un fallo en los sistemas de inhibición en los que están implicadas estructuras frontales y límbicas⁸⁴.

En definitiva, se puede considerar que el TDAH es el resultado final de la confluencia de diferentes factores genéticos, biológicos y psicológicos y que, en la vida adulta, el cuadro clínico descansa sobre un sustrato neurobiológico, presente desde la infancia pero modulado durante el proceso neuroevolutivo, sobre el que incide toda la carga biográfica del sujeto y los diferentes elementos psicosociales que constituyen su vida presente.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del TDAH en el adulto es esencialmente clínico y lleva consigo el reconocimiento de las manifestaciones fundamentales del trastorno y la constatación de su inicio en la infancia. Sin embargo, en estos 2 aspectos es donde radica la dificultad para efectuar el diagnóstico en el adulto^{7,25}.

Los criterios de diagnóstico empleados en los niños no parecen ser útiles para el adulto^{2,85-87}. Un estudio reciente⁷ señala la existencia de falsos negativos empleando los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV-TR) debido, en gran medida, a que muchas de las manifestaciones reconocidas en el adulto no se recogen en los ítems de diagnóstico y a que la edad exigida para el inicio de los síntomas (antes de los 7 años) es muy difícil de confirmar por el paciente o sus familiares. Además, en general, el propio sujeto tiende a minusvalorar los síntomas¹³ y la concordancia con otros informadores depende de varios factores (sexo, antecedentes, etc.)⁸⁸. Tampoco es fácil de constatar el requisito de que se produzcan algunas de las manifestaciones clínicas en 2 o más ambientes.

Los ítems que parecen mostrar mayor sensibilidad para el diagnóstico de TDAH en el adulto son: *a*) dificultades para permanecer callado en actividades de ocio; *b*) responder bruscamente; *c*) dificultades para esperar el turno, y *d*) interrumpir o molestar a otros⁸⁹. Estos ítems

no son los que tienen mayor sensibilidad en los niños, lo que pone de nuevo de manifiesto los cambios evolutivos que se dan en el TDAH.

Por otra parte, el modelo bidimensional (falta de atención e hiperactividad/impulsividad) planteado por el DSM-IV en los niños no ha podido ser demostrado en los adultos⁷. Por tanto, no está claro si en el adulto tiene solidez diagnóstica referir las manifestaciones clínicas a estas 2 dimensiones; como tampoco está claro si en el adulto tiene validez hablar de los subtipos clínicos señalados en el niño. Además, la propia entrevista del DSM-IV emplea criterios que no han sido validados en el adulto y no incluye sintomatología apropiada al neurodesarrollo, por lo que fracasa en la identificación de bastantes adultos con TDAH.

En definitiva, para efectuar el diagnóstico de TDAH en la vida adulta es necesario llevar a cabo una cuidadosa historia clínica que intente recoger información sobre un posible perfil TDAH en la infancia. La ausencia de claros antecedentes en la infancia cuestionaría el diagnóstico de TDAH en el adulto y obligaría a buscar otras causas de la sintomatología.

En los últimos años han ido apareciendo diferentes escalas para la identificación y el apoyo diagnóstico del TDAH en el adulto. Algunas siguen estrictamente los criterios del DSM-IV, mientras que otras se basan en una interpretación más amplia del TDAH. Se ha demostrado una moderada concordancia entre los datos aportados por el propio sujeto y los facilitados por familiares cercanos, tanto respecto a la infancia como al momento presente⁸⁸. Hay pocos datos publicados sobre la fiabilidad y la validez de estos instrumentos. Se estima que su sensibilidad es de un 78-92% pero con una alta proporción de falsos positivos, por lo que la información que aportan al diagnóstico debe tomarse con cautela⁹⁰.

Algunas de las escalas que han encontrado un mayor respaldo en la clínica y la investigación son las siguientes:

- Escala de Wender-Utah (WURS⁹¹). Es una de las más utilizadas y tiene validación en la población española⁹². Requiere el diagnóstico retrospectivo de TDAH en la infancia y reconoce las variaciones de la sintomatología en el adulto. Es útil en la identificación del tipo combinado de TDAH en la infancia, pero fracasa en la identificación de pacientes con sintomatología predominante de falta de atención y excluye los que presentan comorbilidad.

- Escala para Déficit de Atención en el Adulto de Triolo y Murphy (ADSA⁹³). Consta de 54 ítems que recogen la sintomatología habitualmente asociada al TDAH en la vida adulta. Tiene características psicométricas aceptables y puede ser una buena ayuda en el diagnóstico.

- Escala para el Trastorno por Déficit de Atención en el adulto de Brown (BAADS⁹⁴). Ha sido diseñada para

evaluar una amplia serie de síntomas. Recoge manifestaciones actuales de inestabilidad afectiva, hipersensibilidad a la crítica, capacidad de organización, mantenimiento del esfuerzo en las tareas o problemas específicos de atención en actividades de la vida adulta.

– Escala para TDAH en adultos de Conners (CARS⁹⁵). Dispone de 3 versiones distintas (breve, completa y para investigación) y recoge los datos desde 2 fuentes diferentes (autoinforme y observación). Sigue estrictamente los criterios del DSM-IV, su poder psicométrico es moderado y no cuenta con validación para otros entornos culturales.

– Cuestionarios elaborados por Young para TDAH en adultos (YAQ-S y YAQ-I⁹⁶). Tienen buena sensibilidad y especificidad, aunque necesitan más estudios de contraste y validación en otras poblaciones.

– Evaluación neuropsicológica. Es útil para establecer el perfil del paciente y orientar las estrategias de intervención, pero es limitada en el diagnóstico, aunque algunos tests tienen aceptables porcentajes de sensibilidad y especificidad en el adulto²². En particular, una versión integrada del test de ejecución continua visual y auditiva ha demostrado tener una sensibilidad del 94% y una especificidad del 91% en la evaluación de adultos con TDAH^{97,98}.

No obstante, posiblemente sea necesario basar el diagnóstico en datos referidos a la edad del sujeto y a las demandas sociofamiliares que tiene, al tiempo que se deben considerar las expectativas ambientales que le rodean y que pueden determinar las manifestaciones clínicas²⁵. En cualquier caso, el diagnóstico se fundamenta en los datos recogidos en la entrevista clínica, los antecedentes personales y familiares, los cuestionarios clínicos y biográficos, la evaluación neuropsicológica y psicopatológica y la exploración neurológica⁹⁹.

En definitiva, en el momento actual, es posible efectuar el diagnóstico de TDAH en el adulto, aunque son necesarios más estudios que permitan definir mejor las características del TDAH en la vida adulta y fundamentar bien sus criterios de diagnóstico. Mientras tanto, el clínico debe conocer en profundidad el trastorno en sus diferentes etapas evolutivas, estar familiarizado con el abanico de síntomas en la vida adulta, ser flexible en la aplicación de los criterios actuales de diagnóstico en estas edades y apoyarse en la información obtenida por otras vías, fundamentalmente a través de escalas psicométricas y tests neuropsicológicos¹⁰⁰.

TRATAMIENTO

En la infancia y la adolescencia, la eficacia del tratamiento farmacológico con estimulantes en el TDAH es-

tá sólidamente respaldada^{101,102}. El estimulante más utilizado y mejor tolerado es el metilfenidato.

En el adulto, también se han demostrado mejorías con metilfenidato, así como su seguridad y tolerancia¹⁰³⁻¹⁰⁵. El metilfenidato mejora las manifestaciones conductuales del TDAH, sobre todo las relacionadas con la disfunción ejecutiva, con lo que incide directamente en la sintomatología central en el adulto¹⁰⁶.

La principal limitación del metilfenidato es su reducido tiempo de acción, que se resuelve con la presentación de liberación prolongada¹⁰⁷.

Por otra parte, la atomoxetina, un nuevo fármaco de tipo adrenérgico, se ha propuesto como alternativa a los estimulantes en el tratamiento del TDAH en la infancia¹⁰⁸⁻¹¹⁰. En el adulto, algunos estudios, amplios y controlados, han demostrado que la atomoxetina mejora la sintomatología central con una buena tolerancia¹¹¹⁻¹¹³. Sin embargo, aún no hay estudios comparativos, sólidos y amplios, con metilfenidato.

En la infancia hay un extenso abanico de fármacos de segunda elección que han demostrado su utilidad en el TDAH cuando los estimulantes no son bien tolerados o su respuesta es insuficiente¹⁰¹. Sin embargo, en el adulto, hay pocos estudios con estos fármacos.

La desipramina¹¹⁴ y el bupropión^{115,116}, 2 antidepresivos con un perfil neuroquímico diferente, han dado muestras de eficacia y de tolerancia en el adulto. En los niños, también se ha observado una buena respuesta con las nuevas generaciones de antidepresivos, particularmente con la venlafaxina y reboxetina, y hay algunas comunicaciones positivas empleando inhibidores reversibles de la monoaminoxidasa, como la moclobemida y la selegelina^{117,118}.

En los niños con TDAH también se han descrito respuestas aceptables con agonistas alfaadrenérgicos, neurolépticos atípicos y antiepilépticos, aunque en los adultos se han realizado pocos estudios. Concretamente, el topiramato ha demostrado cierta eficacia en trastornos del control de los impulsos^{119,120}, por lo que podría tener cabida en el TDAH.

Aun así, se considera que un 20-50% de los adultos con TDAH no responden o no toleran el tratamiento farmacológico^{121,122}. Además, entre los adultos que responden al tratamiento farmacológico, los síntomas nucleares del TDAH disminuyen poco más del 50%, persistiendo manifestaciones con un grado variable de conflictividad¹²². Por otra parte, el tratamiento farmacológico no tiene ningún efecto directo sobre el autocontrol y las estrategias y habilidades de manejo de situaciones que son aspectos claramente deficitarios en estos pacientes¹²³.

La psicoterapia es una intervención imprescindible en el adulto con TDAH, dada la limitación del tratamiento farmacológico y su carácter exclusivamente sintomáti-

co. Entre las diferentes alternativas terapéuticas^{124,125} las que han demostrado mayor eficacia son las terapias de perfil cognitivo-conductual¹²⁶ y la intervención neuropsicológica centrada en las conductas de inhibición más que en las dificultades de atención⁵².

En definitiva, el tratamiento del TDAH en el adulto requiere el empleo de fármacos que reduzcan la sintomatología nuclear y la puesta en marcha de un programa de intervención psicosocial individualizado. De este modo, con el tratamiento farmacológico se logra una aceptable estabilidad conductual al tiempo que se introducen estrategias cognitivo-conductuales que permitan al sujeto consolidar actitudes y desarrollar modos de afrontamiento más adecuados y eficaces.

CONCLUSIÓN

Actualmente hay suficientes evidencias para considerar el TDAH en el adulto una entidad nosológica definida, si bien son necesarios más estudios para clarificar algunos aspectos²⁵.

El cuadro clínico del TDAH en el adulto guarda muchas similitudes con el observado en el niño y en el adolescente. Las diferencias tienen que ver, fundamentalmente, con el contexto en el que se expresan y la acumulación de experiencias de cada paciente.

La disfunción ejecutiva se considera el principal déficit neuropsicológico del TDAH, presente en todas las edades³⁶. Esta disfunción incluye el déficit en la memoria de trabajo, en la autorregulación y en la capacidad para analizar la conducta y elaborar nuevas respuestas.

La eficacia del tratamiento farmacológico en el adulto es muy parecida a la observada en el niño o el adolescente pero, al igual que en éstos, se requiere completar la intervención con programas psicosociales específicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. text revision (DSM-IV-TR). Washington, DC: APA; 2000.
2. Barkley RA. Attention deficit hyperactivity disorder. New York: Guilford Press; 1998. p. 56-91.
3. Polaino-Lorente A, Cabanyes J. Problemas diagnósticos y perfil clínico de la hiperactividad infantil. Monografías de Psiquiatría. 1995;7:9-22.
4. Biederman J, Mick E, Faraone SV. Age dependent decline of ADHD symptoms revisited: impact of remission definition and symptom subtype. Am J Psychiatry. 2000;157:816-8.
5. Siedman LJ, Biederman J, Faraone SV, Weber W, Ouellette C. Toward defining a neuropsychology of attention deficit-hyperactive disorder: performance of children and adolescent from a large clinically referred sample. J Consult Clin Psychol. 1997;65:150-60.
6. National Institutes of Health Consensus Development Panel. NIH consensus development conference statement: diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2000;39:182-93.

7. Riccio CA, Wolfe ME, Davis B, Romine C, George C, Lee D. Attention deficit hyperactivity disorder: manifestation in adulthood. Arch Clin Neuropsychol. 2005;20:249-69.
8. Barkley RA. Attention deficit hyperactivity disorder: a handbook for diagnosis and treatment. New York: Guilford; 1990. p. 67-85.
9. Biederman J, Faraone S, Milberger S, Guite J, Mick E, Chen L, et al. A prospective 4-year follow-up study of attention deficit hyperactivity and related disorders. Arch Gen Psychiatry. 1996;53:437-46.
10. Mannuzza S, Klein RG, Adalli KA. Young adult mental status of hyperactive boys and their brothers: a prospective follow-up study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1991;30:743-51.
11. Young SJ. ADHD children grown up: an empirical review. Couns Psychol Quart. 2000;13:1-10.
12. Wolf LE, Wasserstein J. Adult ADHD: concluding thoughts. En: Wasserstein J, Wolf L, LeFever FF, editors. Adult attention deficit disorder: brain mechanisms and life outcomes. Ann NY Acad Sci. 2001;931:396-408.
13. Barkley RA, Flischer M, Smallish L, Fletcher K. The persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. J Abnorm Psychol. 2002;111:279-89.
14. Biederman J, Faraone SV, Monuteaux MC, Bober M, Cadoogen E. Gender effects on attention-deficit/hyperactivity disorder in adults, revisited. Biol Psychiatry. 2004;55:629-700.
15. Weiss G, Hechtman LT, 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 Adolesc Psychiatry. 1985;24:211-20.
16. Bellak L, Black RB. Attention-deficit hyperactivity disorder in adults. Clin Ther. 1992;14:138-47.
17. Borland BL, Heckman HK. Hyperactive boys and their brothers: a 25-year follow-up study. Arch Gen Psychiatry. 1976;33:669-75.
18. Biederman J, Faraone SV, Spencer T, Wilens T, Norman D, Lapey KA, et al. Patterns of psychiatric comorbidity, cognition and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. Am J Psychiatry. 1993;150:1792-8.
19. Murphy KR, Barkley RA. Attention deficit hyperactivity disorder in adults: comorbidities and adaptive impairments. Compr Psychiatry. 1996;37:3993-401.
20. Wilens TE, Biederman J, Mick E. Does ADHD impact the course of substance abuse? Findings from a sample of adults with and without ADHD. Am J Addict. 1998;7:156-63.
21. Wilens TE, Dodson W. A clinical perspective of attention-deficit/hyperactivity disorder into adulthood. J Clin Psychiatry. 2004;65:1301-13.
22. Cobergt B, Stanczak DE. Neuropsychological performance of adults evidencing attention-deficit hyperactivity disorder. Arch Clin Neuropsychol. 1999;14:373-87.
23. Downey KK, Stelson FW, Pomerleau OF, Giordani B. Adult attention deficit hyperactivity disorder: psychological test profiles in clinical population. J Nerv Ment Dis. 1997;185:32-8.
24. Ratey JJ, Greenberg MS, Bemporad JR, Lindem LJ. Unrecognized attention-deficit hyperactivity disorder in adults presenting for outpatient psychotherapy. J Child Adolesc Psychopharmacol. 1992;2:267-75.
25. Faraone SV, Biederman J, Spencer T, Wilens T, Seidman LJ, Mick E, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: an overview. Biol Psychiatry. 2000;48:9-20.
26. Toone BK, Van Der Linden JH. Attention deficit hyperactivity disorder or hyperkinetic disorder in adults. Br J Psychiatry. 1997;170:489-91.
27. Young SJ, Toone B, Tyson C. Comorbidity and psychosocial profile of adults with attention deficit hyperactivity disorder. Pers Indiv Dif. 2003;35:743-55.
28. Abramowitz CS, Kosson DS, Seidenberg M. The relationship between childhood attention deficit hyperactivity disorder

- der and conduct problems and adult psychopathology in males inmates. *Pers Indiv Dif.* 2004;36:1031-47.
29. Sharps MJ, Price-Sharps JL, Day SS, Villegas AB, Nunes MA. Cognitive predisposition to substance abuse in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Add Behav.* 2005; 30:355-9.
 30. Faraone SV, Spencer TJ, Montano CB, Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: a survey of current practice in psychiatry and primary care. *Arch Intern Med.* 2004;164:1221-6.
 31. Biederman J, Wilens TE, Mick E, Spencer T, Faraone SV. Pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder reduces risk for substance use disorder. *Pediatrics.* 1999; 104:20.
 32. Hesslinger B, Tebartz van Elst L, Mochan F, Ebert D. Attention deficit hyperactivity disorder in adults: early vs late onset in a retrospective study. *Psychiatry Res.* 2003;119:217-23.
 33. Cabanyes J, Polaino-Lorente A. Bases neurofisiológicas y aproximación neuropsicológica al estudio de la hiperactividad infantil. *Rev Esp Fisiol.* 1989;45:255-64.
 34. Gansler DA, Fucetola R, Kregel M, Stetson S, Zimering R, Makary C. Are there cognitive subtypes in adult attention deficit/hyperactivity disorder? *J Nerv Ment Dis.* 1998; 186:776-81.
 35. Epstein JN, Conners CK, Sitarenios G, Erhardt D. Continuous performance test results of adults with attention deficit/hyperactivity disorder. *Clin Neuropsychol.* 1998;12:155-68.
 36. Seidman LJ, Biederman J, Weber W, Hatch M, Faraone SV. Neuropsychological function in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry.* 1998;44:260-8.
 37. Holdnack JA, Moberg PJ, Arnold SE, Gur RC, Gur RE. Speed of processing and verbal learning deficits in adults diagnosed with attention deficit disorder. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.* 1995;8:282-92.
 38. Johnson DE, Epstein JN, Waid LR, Latham PK, Voronin KE, Anton RF. Neuropsychological performance deficits in adults with attention deficit/hyperactivity disorder. *Arch Clin Neuropsychol.* 2001;16:587-604.
 39. Kovner R, Budman C, Frank Y, Sison C, Lesser M, Halperin J. Neuropsychological testing in adult attention deficit hyperactivity disorder: a pilot study. *Int J Neurosci.* 1998;96:225-35.
 40. Silverstein SM, Como PG, Palumbo DR, West LL, Osborn LM. Multiple sources of attentional dysfunction in adults with Tourette's syndrome: comparison with attention deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychology.* 1995;9:157-64.
 41. Katz LJ, Wood DS, Goldstein G, Auchenbach RC, Geckle M. The utility of neuropsychological test in evaluation of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) versus depression in adults. *Assessment.* 1998;5:45-52.
 42. Riordan HJ, Flashman LA, Saykin AJ, Frutiger SA, Carroll KE, Huey L. Neuropsychological correlates of methylphenidate treatment in adult ADD with and without depression. *Arch Clin Neuropsychol.* 1999;14:217-33.
 43. Reynolds CR. Measurement and statistical problems in neuropsychological assessment of children. En: Reynolds CR, Fletcher-Janzen E, editors. *Handbook of clinical child neuropsychology.* New York: Plenum; 1997. p. 180-203.
 44. White HA, Marks W. Updating memory in list-method directed forgetting: individual differences related to adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pers Indiv Dif.* 2004; 37:1453-62.
 45. Harnishfeger KK. The development of cognitive inhibition: theories, definitions and research evidence. En: Dempster FN, Brainerd CJ, editors. *Interference and inhibition in cognition.* New York: Academic Press; 1995. p. 175-204.
 46. Lovejoy DW, Ball JD, Keats M, Stutts ML, Spain E, Janda L, et al. Neuropsychological performance of adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): diagnostic classification estimates for measures of frontal lobe/executive functioning. *J Int Neuropsychol Soc.* 1999;5:222-33.
 47. Taylor CJ, Miller DC. Neuropsychological assessment of attention in ADHD adults. *J Attention Dis.* 1997;2:77-88.
 48. Logan GD. On the ability to inhibit thought and action: a users' guide to the stop signal paradigm. En: Dagenback D, Carr TH, editors. *Inhibitory process in attention, memory and language.* San Diego: Academic Press; 1994. p. 971-87.
 49. Feifel D, Farber RH, Clementz BA, Perry W, Anllo-Vento L. Inhibitory deficits in ocular motor behavior in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry.* 2004;56:333-9.
 50. Nigg JT, Butler KM, Huang-Pollock CL, Henderson JM. Inhibitory processes in adults with persistent childhood onset ADHD. *J Consult Clin Psychol.* 2002;70:153-7.
 51. Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention and executive functions: constructing a unified theory of ADHD. *Psychol Bull.* 1997;121:65-94.
 52. Wodushek TR, Neumann CS. Inhibitory capacity in adults with symptoms of attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Arch Clin Neuropsychology.* 2003;18:317-30.
 53. Friedman SR, Rapport LJ, Lumley M, Tzelepis A, VanVoorhis A, Stettner L, et al. Aspects of social and emotional competence in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychology.* 2003;17:50-8.
 54. Rapport LJ, Friedman SL, Tzelepis A, VanVoorhis A. Experienced emotions and affect recognition in adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychology.* 2002;16: 102-10.
 55. Gallagher R, Blader J. The diagnosis and neuropsychological assessment of adult attention deficit/hyperactivity disorder: scientific study and practical guidelines. En: Wasserstein J, Wolf L, LeFever FF, editors. *Adult attention deficit disorder: brain mechanisms and life outcomes.* Ann NY Acad Sci. 2001;931:148-71.
 56. Conners CK, Jett JL. Attention deficit hyperactivity disorder: in adults and children. Kansas City: Compact Clinicals; 1999. p. 23-45.
 57. Denckla MB. A theory and model of executive function: a neuropsychological approach. En: Lyon GR, Krasnegor NA, editors. *Attention, memory and executive function.* Baltimore: Paul H Brookes; 1996. p. 263-78.
 58. Riccio CA, Wolfe ME, Romine C, Davis B, Sullivan JR. The Tower of London and neuropsychological assessment of ADHD in adults. *Arch Clin Neuropsychol.* 2004;19: 661-71.
 59. Ivnik RJ, Smith GE, Peterson RC, Boeve BF, Kokmen E, Tangalos EG. Diagnostic accuracy of four approaches to interpreting neuropsychological test data. *Neuropsychology.* 2000;14:163-77.
 60. Woods SP, Lovejoy DW, Stutts ML, Ball JD, Fals-Stewart W. Comparative efficiency of a discrepancy analysis for the classification of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *Arch Clin Neuropsychology.* 2002;17:351-69.
 61. Faraone SV, Biederman J, Feighner JA, Monuteaux MC. Assessing symptoms of attention deficit hyperactive disorder in children and adults: which is more valid? *J Consult Clin Psychol.* 2000;68:830-42.
 62. Faraone SV, Biederman J. Neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry.* 1998;44:951-8.
 63. Cabanyes J, Polaino-Lorente A. Perspectivas neurobiológicas del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Med Clin (Barc).* 1992;98:591-4.
 64. Faraone SV, Biederman J. Is attention deficit hyperactivity disorder familial? *Harvard Rev Psychiat.* 1994;1:271-87.
 65. Faraone SV, Biederman J, Weiffenbach B, Keith T, Chu Mp, Weaver A, et al. Dopamine D4 gene 7-repeat allele and attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry.* 1999;156:768-70.
 66. Seeger G, Schloss P, Schmidt MH, Rüter-Jungfleisch A, Henn FA. Gene-environment interaction in hyperkinetic conduct disorder (HD+CD) as indicated by season of birth variations in dopamine receptor (DRD4) gene polymorphism. *Neurosci Lett.* 2004;366:282-6.
 67. Benson DF. The role of frontal dysfunction in attention deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurol.* 1991;6:9S-12S.

68. Cabanyes J, García de León M, Polaino-Lorente A, González L. Cartografía cerebral en la hiperactividad infantil. *Rev Neurofisiol Clin.* 1990;3-4:39-47.
69. Lee JS, Kim BN, Kang E, Lee DS, Kim YK, Chung JK, et al. Regional cerebral blood flow in children with attention deficit hyperactivity disorder: comparison before and after methylphenidate treatment. *Hum Brain Mapp.* 2005;24:157-64.
70. Ashtari M, Kumra S, Bhaskar SL, Clarke T, Thaden E, Cervellione KL, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a preliminary tensor imaging study. *Biol Psychiatry.* 2005;57:448-55.
71. Castellanos FX. Toward a pathophysiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Pediatr.* 1997;36:381-93.
72. Hesslinger B, Tebartz van Elst L, Thiel T, Haegele K, Hennig J, Ebert D. Frontoorbital volume reductions in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder. *Neurosci Lett.* 2002;328:319-21.
73. Ernst M, Zametkin A, Matochik J, Jons P, Cohen R. DOPA decarboxylase activity in attention deficit hyperactivity disorder adults. A [fluorine-18] fluorodopa positron emission tomographic study. *J Neurosci.* 1998;18:5901-7.
74. Zametkin AJ, Nordahl TE, Gross M, King AC, Semple WE, Rumsey J, et al. Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *N Engl J Med.* 1990;323:1361-6.
75. Bush G, Frazier JA, Rauch SL, Seidman LJ, Whalen PJ, Jenike MA, et al. Anterior cingulate cortex dysfunction in attention deficit/hyperactivity disorder revealed by fMRI and counting stroop. *Biol Psychiatry.* 1999;45:1542-52.
76. Valera EM, Faraone SV, Biederman J, Poldrack RA, Seidman LJ. Functional neuroanatomy of working memory in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry.* 2005;57:439-447.
77. Andersen SL, Thompson AP, Rutstein M, Hostetter JC, Teicher MH. Dopamine receptor pruning in frontal cortex during the periadolescent period in rats. *Synapse.* 2002;37:167-9.
78. Dougherty DD, Bonab AA, Spencer TJ, Rauch SL, Madras BK, Fischman AJ. Dopamine transporter density is elevated in patients with ADHD. *Lancet.* 1999;354:2132-3.
79. Jucaite A, Fennell E, Halldin C, Forsberg H, Farde L. Reduced midbrain dopamine transporter binding in male adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: association between striatal dopamine markers and motor hyperactivity. *Biol Psychiatry.* 2005;57:229-38.
80. Dresel S, Krause J, Krause KH, LaFougere C, Brinkbaumer K, Kung HF, et al. Attention deficit hyperactivity disorder: binding of [99mTc]TRODAT-1 to the dopamine transporter before and after methylphenidate treatment. *Eur J Nucl Med.* 2000;27:1518-24.
81. Madras BK, Miller GM, Fischman AJ. The dopamine transporter: relevance to attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Behav Brain Res.* 2002;130:57-63.
82. Andersen SL. Changes in the second messenger cyclic AMP during development may underline motoric symptoms in attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Behav Brain Res.* 2002;130:197-201.
83. Hesslinger B, Thiel T, Tebartz van Elst L, Hennig J, Ebert D. Attention-deficit disorder in adult with or without hyperactivity: where is the difference? A study in humans using short echo 1H-magnetic resonance spectroscopy. *Neurosci Lett.* 2001;304:117-9.
84. Quinn PO. Neurobiology of attention deficit disorder. En: Nadeau KG, editor. *A comprehensive guide to attention deficit disorder in adults.* New York: Brunner Mazel Pub; 1995. p. 18-31.
85. Feinberg AG. Diagnosis and treatment of AD/HD in adults. *Attention.* 2000;6:20-22.
86. Stein MA, Fischer M, Szumowski E. Evaluation of adults for ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatr.* 1999;38:940-1.
87. Wender PH, Wolf LE, Wasserstein J. Adults with ADHD: an overview. En: Wasserstein J, Wolf L, LeFever FF, editors. *Adult attention deficit disorder: brain mechanisms and life outcomes.* Ann NY Acad Sci. 2001;931:1-16.
88. Zucker M, Morris MK, Ingram SM, Morris RD, Bakeman R. Concordance of self-and informant ratings of adults' current and childhood attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms. *Psychol Ass.* 2002;14:379-89.
89. Smith EV, Johnson BD. Factor structure of the DSM-IV criteria for college students using the Adult Behavior Checklist. *Meas Eval Couns Dev.* 1998;31:164-83.
90. McCann BS, Roy-Byrne P. Screening and diagnostic utility of self-report attention deficit hyperactivity disorder scales in adults. *Compr Psychiatr.* 2004;45:175-83.
91. Ward MF, Wender PH, Reimherr FW. The Wender Utah Rating Scale: an aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry.* 1993;150:885-90.
92. Rodríguez-Jiménez R, Ponce G, Monasor R, Jiménez-Giménez M, Pérez-Rojo JA, Rubio G, et al. Validación en la población española adulta de la Wender-Utha Rating Scales para la evaluación retrospectiva de trastorno por déficit de atención e hiperactividad en la infancia. *Rev Neurol.* 2001;33:138-44.
93. Triolo SJ, Murphy KR. *Attention Deficit Scales for Adults (ADSA): manual for scoring and interpretation.* New York: Brunner/Mazel; 1996.
94. Brown TE. *Brown attention-deficit disorder scales.* San Antonio: Psychological Corporation; 1995.
95. Conners CK, Erhardt D, Sparrow MA. *Conners' adult ADHD rating scales (CAARS).* New York: Multihealth Systems, Inc.; 1999.
96. Young SJ. The YAQ-S and YAQ-I: the development of self and informant questionnaires reporting in current adult ADHD symptomatology, comorbid and associated problems. *Pers Individ Dif.* 2004;36:1211-23.
97. Quinn CA. Detection of malingering in assessment of adult ADHD. *Arch Clin Neuropsychology.* 2003;18:379-95.
98. Solanto MV, Etefia K, Marks DJ. The utility of self-report measures and the continuous performance test in the diagnosis of ADHD in adults. *CNS Spectr.* 2004;9:649-59.
99. Roy-Byrne P, Scheele L, Brinkley J, Ward N, Wiatrak C, Russo J, et al. Adult attention-deficit hyperactivity disorder: assessment guidelines based on clinical presentation to a specialty clinic. *Compr Psychiatr.* 1997;38:133-40.
100. McGough JJ, Barkley RA. Diagnostic controversies in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry.* 2004;161:1948-56.
101. Cabanyes J, Polaino-Lorente A. Tratamiento psicofarmacológico del trastorno por déficit de atención e hiperactividad. En: Polaino-Lorente A, editor. *Manual de hiperactividad infantil.* Madrid: Unión Editorial; 1997. p. 163-76.
102. Spencer TJ, Biederman J, Wilens T, Harding M, O'Donnell D, Griffin S. Pharmacotherapy of attention deficit hyperactivity disorder across the lifecycle: a literature review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1996;35:409-32.
103. Kooij JJ, Burger H, Boonstra AM, Van der Linden PD, Kalm LE, Buitelaar JK. Efficacy and safety of methylphenidate in 45 adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized placebo-controlled double-blind cross-over trial. *Psychol Med.* 2004;34:973-82.
104. Spencer TJ, Wilens T, Biederman J, Faraone SV, Ablon JS, Lapey K. A double-blind crossover comparison of methylphenidate and placebo in adults with childhood-onset attention deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 1995;52:434-43.
105. Spencer TJ, Biederman J, Wilens T, Doyle R, Surman C, Prince J, et al. A large, double-blind, randomised clinical trial of methylphenidate in the treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry.* 2005;57:456-63.
106. Schweitzer JB, Lee DO, Hanford RB, Zink CF, Ely TD, Tagamets MA, et al. Effect of methylphenidate on executive functioning in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder.

- sorder: normalization of behavior but not related brain activity. *Biol Psychiatry*. 2004;56:597-606.
107. Mulas F, Mattos L, Hernández-Muela S, Gandia R. Actualización terapéutica en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad: metilfenidato de liberación prolongada. *Rev Neurol*. 2005;40 Supl 1:49-55.
 108. Barton J. Atomoxetine: a new pharmacotherapeutic approach in the management of attention deficit/hyperactivity disorder. *Arch Dis Child*. 2005;90 Suppl 1:26-9.
 109. Escobar R, Soutullo C, San Sebastián J, Fernández E, Julián I, Laho F. Eficacia y seguridad de la atomoxetina en niños con trastorno por déficit de atención/hiperactividad: fase inicial durante 10 semanas en un estudio de prevención de recaídas de una muestra española. *Actas Esp Psiquiatr*. 2005;33:26-32.
 110. Newcorn JH, Spencer TJ, Biederman J, Milton DR, Michelson D. Atomoxetine treatment in children and adolescent with attention deficit/hyperactivity disorder and comorbid oppositional deficit disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005;44:240-8.
 111. Spencer TJ, Biederman J, Wilens T, Prince J, Hatch M, Jones J, et al. Effectiveness and tolerability of tomoxetine in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*. 1998;155:693-5.
 112. Adler LA, Spencer TJ, Milton DR, Moore RJ, Michelson D. Long-term, open-label study of the safety and efficacy of atomoxetine in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: an interim analysis. *J Clin Psychiatry*. 2005;66:294-9.
 113. Michelson D, Adler L, Spencer T, Reimherr FW, West SA, Allen AJ, et al. Atomoxetine in adults with ADHD: two randomised, placebo-controlled studies. *Biol Psychiatry*. 2003;53:112-20.
 114. Wilens TE, Biederman J, Prince J, Spencer TJ, Faraone SV, Warburton R, et al. Six-week, double-blind, placebo-controlled study of desipramine for adults attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*. 1996;153:1147-53.
 115. Wilens TE, Spencer TJ, Biederman J, Girard K, Doyle R, Prince J, et al. A controlled clinical trial of bupropion for attention deficit hyperactivity disorder in adults. *Am J Psychiatry*. 2001;158:282-88.
 116. Wilens TE, Prince JB, Spencer T, Van Patten SL, Doyle R, Girard K, et al. An open trial of bupropion for the treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2003;54:9-16.
 117. Dodson WW. Pharmacotherapy of adult ADHD. *J Clin Psychol*. 2005;2:40-52.
 118. Mohammadi MR, Ghanizadeh A, Alaghband-Rad J, Tehrani-doost M, Mesgarpour B, Soori H. Selegeline in comparison with methylphenidate in attention deficit hyperactivity disorder children and adolescents in a double-blind randomised trial. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2004;14:418-25.
 119. Dannon PN, Lowengrub K, Gonopolski Y, Musin E, Kotler M, Tritt K, et al. Topiramate versus fluvoxamine in the treatment of pathologic gambling: a randomised, blind-rater comparison study. *Clin Neuropharmacol*. 2005;28:6-10.
 120. Nickel MK, Nickel C, Kaplan P, Lahmann C, Muhlbacher M, Tritt K, et al. Treatment of aggression with topiramate in male borderline patients: a double-blind, placebo-controlled study. *Biol Psychiatry*. 2005;57:495-9.
 121. Wender PH. Pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *J Clin Psychiatry*. 1998;59:76-9.
 122. Wilens TE, Spencer TJ, Biederman J, Brown S, Tanguay S, Monuteaux MC, et al. A review of the pharmacotherapy of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Attent Dis*. 2002;5:189-202.
 123. Safren SA, Sprich S, Chulvick S, Otto MW. Psychosocial treatments for adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatric Clin North Am*. 2004;27:349-60.
 124. McDermott SP. Cognitive therapy of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. En: Brown T, editor. *Attention deficit disorders and comorbidity in children, adolescents and adults*. Washington, DC: American Psychiatric Press; 2000. p.123-44.
 125. Murphy KR. Psychosocial treatments for ADHD in teens and adults: a practice-friendly review. *J Clin Psychol*. 2005;2:18-25.
 126. Safren SA, Otto MW, Sprich S, Winett CL, Wilens TE, Biederman J. Cognitive-behavioral therapy for ADHD in medication-treated adults with continued symptoms. *Behav Res Ther*. En prensa 2006.