

ORIGINAL

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad en adultos dependientes de sustancias

G. HARO CORTÉS^a, A. BENITO DELEGIDO^b, C. RIPOLL^c, M. CALATAYUD^d, C. AÑÓ CERVERA^e Y S. FRANCÉS OLMOS^f

^aPrograma Patología Dual Grave. Hospital Provincial de Castellón. Castellón. España.

^bUnidad de Salud Mental. Hospital Provincial-Pla Alicante. España.

^cUnidad de Conductas Adictivas "Nou Campanar". Valencia. España.

^dUnidad de Conductas Adictivas de Alzira. Departamento de Salud de la Ribera. Valencia. España.

^eCentro de Salud Catadau. Departamento de Salud de la Ribera. Valencia. España.

^fProyectos Investigación. Hospital Provincial Castellón. Castellón. España.

RESUMEN. *Objetivo.* La comorbilidad entre el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y el trastorno por uso de sustancias (TUS) se ha convertido en un tema de especial interés por el reciente aumento de publicaciones al respecto, postulándose, entre otras, la hipótesis de la medicación para explicarla. En este estudio se pretende evaluar la relación entre estas entidades nosológicas en pacientes que acudían para tratamiento por TUS.

Material y métodos. Estudio transversal, descriptivo y analítico, en 249 pacientes obtenidos por muestreo consecutivo en una Unidad de Conductas Adictivas.

Resultados. El 28,9 % de los pacientes presentaba un diagnóstico probable de TDAH. Aunque este diagnóstico no se relacionó con el consumo de cocaína u otros estimulantes, la adicción de la heroína sí predecía un mayor riesgo de TDAH (*odds ratio* [OR]: 1,12-2,15).

Conclusiones. La relación del TDAH y el TUS no debe explicarse exclusivamente mediante la hipótesis de la automedicación, sino también por otros factores etiológicos comunes de tipo psicosocial.

PALABRAS CLAVE: trastorno por déficit de atención con hiperactividad, trastorno por uso de sustancias, patología dual, comorbilidad, dependencia de heroína.

Attention-deficit hyperactivity disorder in adults with substance use disorders

ABSTRACT. *Objective.* The comorbidity between Attention Deficit and Hyperactivity Disorder (ADHD) and Substance Use Disorder (SUD) has generated a special interest as recent publications suggest and self-medication hypothesis has been postulated to explain it. This research tries to evaluate the relationship between those nosologic entities in patients who assist for SUD's treatment.

Material and methods. Cross-sectional study, with descriptive and analytic aspects. The sample was 249 patients obtained by consecutive sampling in an Outpatient SUD's Unit.

Results. The 28.9 % of patients had a probable ADHD. Although ADHD were not related to cocaine's or other stimulants' addiction, heroine's addiction predicted more risk of ADHD (OR: 1.12-2.15).

Conclusions. The relationship between ADHD and SUD can't be explained only by self-medication hypothesis. Other common ethiological factors should be considered, as psycho-social ones.

KEY WORDS: attention deficit and hyperactivity disorder, substance use disorder, dual pathology, comorbidity, addiction to heroine.

Correspondencia:

G. HARO CORTÉS.
Programa de Patología Dual Grave.
Hospital Provincial de Castellón.
Avda. Doctor Clará, 19.
12002 Castellón de la Plana. España.
Correo electrónico: gharoc@comv.es

Recibido: 28-8-2009.

Aceptado para su publicación: 24-9-2009.

Introducción

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad en adultos

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) aparece en el DSM-IV-TR¹ como un trastorno de inicio en la infancia, la niñez o la adolescencia. Hasta hace unos años se creía que el TDAH disminuía en la adolescencia hasta desaparecer en la vida adulta². Sin embargo, a comienzos de los años noventa se empezó a reconocer el TDAH como un trastorno psiquiátrico de la edad adulta³. La investigación muestra que los síntomas persisten en la vida adulta, están asociados a dificultades continuadas para el individuo y responden a la medicación estimulante^{2,4-9}.

El TDAH en adultos presenta una prevalencia del 3 al 6 % en la población general, considerándose que en la edad adulta persisten entre el 40 y el 79 % de los casos infantiles^{2,7,10,11}. Los síntomas centrales son los mismos que en la infancia (desatención, hiperactividad e impulsividad), pero su morfología se adapta evolutivamente^{2,12}.

Trastorno por déficit de atención con hiperactividad y trastornos por uso de sustancias

Una de las condiciones que se ha asociado al TDAH en adultos es el consumo de alcohol y drogas, encontrándose en la investigación un alto solapamiento entre TDAH y trastornos por uso de sustancias (TUS)^{13,14}. Por ejemplo, entre el 17 y el 45 % de los adultos con TDAH presentan abuso o dependencia de alcohol y del 9 al 30 % abuso o dependencia de otras sustancias^{15,16}. Por su parte, entre el 10 y el 30 % de los adultos con TUS presentaban TDAH de niños y continúan informando de síntomas significativos de desatención e hiperactividad-impulsividad^{16,17}. Además, se ha encontrado que aproximadamente el 20 % de los que buscan tratamiento para el TUS presentan TDAH adulto¹⁸⁻²¹.

Este solapamiento entre ambos trastornos tiene importantes implicaciones para la terapia farmacológica y la psicoterapia, ya que los adultos con TDAH más TUS presentan un mayor riesgo de padecer otros trastornos psiquiátricos, comparado con los adultos que sufren un solo trastorno²². Además, cuando hay un TDAH comórbido el TUS presenta mayor gravedad y duración, menores porcentajes de remisión y más dificultad en el tratamiento^{23,24}.

A pesar de estos hallazgos la relación entre el TDAH y el TUS sigue siendo controvertida: ¿el TDAH está

asociado con el TUS por sí mismo o sólo en presencia de trastornos de conducta comórbidos o trastorno antisocial de la personalidad?; ¿cuál es la vía por la que el TDAH predispone al TUS?^{2,25,26}. En este artículo nos centraremos en una de las vías postuladas para explicar cómo el TDAH predispone al TUS: la hipótesis de la automedicación.

La hipótesis de la automedicación

Intentando explicar la relación entre estos dos trastornos se postuló la hipótesis de la automedicación²⁶⁻²⁸, teorizando que los individuos con TDAH eligen cocaína (u otros estimulantes) para intentar automedicar los síntomas adversos del TDAH. Esta hipótesis se basa en que entre el 12 y el 35 % de los adultos diagnosticados de trastorno por uso de cocaína reúnen criterios para TDAH en la infancia²⁹. Además, el TDAH y la dependencia de cocaína tienen en común una desregulación en la función dopaminérgica, y los psicoestimulantes ilícitos son similares en sus efectos a las medicaciones estimulantes usadas para tratar TDAH (aumentan el tono dopaminérgico del sistema nervioso central)^{30,31}. También se basa en estudios que encuentran que el uso de medicación estimulante reduce tanto los síntomas de TDAH como el uso de cocaína en sujetos comórbidos^{32,33}. Otro fundamento es que algunos pacientes consumidores de cocaína y otros estimulantes describen efectos de relajación, de encontrarse más centrados y con mayor capacidad de planificación, motivos por los que mantenían su consumo y generaban adicción²⁹.

En contra de esta hipótesis, Biederman et al²⁵ no encuentran diferencias en la preferencia por sustancias específicas entre sujetos que cumplían criterios de TDAH y controles. Así mismo, aunque Faraone et al³⁴ encontraron que los TDAH consumían más tabaco, también usaban más marihuana. Finalmente, Barkley et al², en su revisión de la literatura y en sus resultados, encontraron que el TDAH confería un riesgo elevado de consumo de diferentes sustancias, no sólo de estimulantes.

Con excepciones como los últimos mencionados, la mayoría de los estudios existentes evalúan el TUS en general o específicamente en lo que respecta a cocaína y estimulantes, pero no estudian simultáneamente grupos de pacientes según la sustancia de elección y el diagnóstico de TDAH. Por ello, el objetivo de este estudio es comprobar si el diagnóstico probable de TDAH se relaciona específicamente con el abuso o dependencia de cocaína (lo que apoyaría la hipótesis de la automedicación) o, como hipotetizamos, se relaciona por igual con todas las sustancias estudiadas (contradiendo la hipótesis de la medicación).

Material y métodos

Estudio transversal por muestreo consecutivo en 249 pacientes que acudían por primera vez demandando tratamiento a una Unidad de Conductas Adictivas de la Comunidad Valenciana durante el año 2007. Ninguno de estos pacientes había estado nunca en tratamiento para el TDAH y todos firmaron el correspondiente consentimiento informado para participar en el estudio.

Se utilizó la Escala de Auto-Reporte de Síntomas de TDAH en Adultos (ASRS-V1.1)³⁵ para detectar el diagnóstico probable de TDAH. Es una herramienta de cribaje, consistente en un listado de síntomas referentes a los criterios del DSM-IV. Las preguntas van dirigidas a las manifestaciones de los síntomas del TDAH en adultos y se expresan en escala Likert de 5 puntos (nunca-muy frecuentemente). Las preguntas de la parte A se basan en los criterios más predictivos del TDAH e indican probabilidad de diagnóstico, mientras que las 12 de la parte B proveen de información adicional y pueden servir como una prueba más de los síntomas del paciente. Si el paciente cumple 4 o más de los criterios de la parte A se considera que hay probabilidad de que presente TDAH, es decir, presenta síntomas compatibles con TDAH en la vida adulta, a falta de evaluar la presencia del trastorno en la infancia para confirmar o no el diagnóstico.

Así mismo, se evaluó la existencia de abuso/dependencia de sustancias mediante los criterios DSM-IV-TR¹ en la entrevista clínica realizada por el psiquiatra encargado de la evaluación inicial en la unidad. Para evitar sesgos dicho psiquiatra no conocía los resultados obtenidos por los pacientes en el cuestionario de síntomas de TDAH.

Los datos del presente estudio fueron analizados mediante el paquete de *software* SPSS en su versión 11.0. En primer lugar se realizaron los análisis descriptivos de las variables sociodemográficas y las referidas al

diagnóstico respecto a las sustancias, dividiéndose a continuación a los sujetos en 7 grupos según las sustancias de las que abusaban o dependían. Para ello, dado que casi la totalidad de la muestra presentaba diagnóstico respecto a la nicotina, este no se tuvo en cuenta, excepto en el grupo que sólo abusaba o dependía de esta sustancia. Los grupos resultantes fueron: uno en que los sujetos no abusaban ni dependían de ninguna sustancia, 5 en que los sujetos abusaban o dependían de una sola sustancia (nicotina, heroína, alcohol, cocaína y otras) y uno en que los sujetos abusaban o dependían de más de una sustancia. Se realizó también el análisis descriptivo de las variables obtenidas con el cribaje de TDAH. A continuación se analizó la relación entre las variables estudiadas (mediante Pearson, Spearman o tablas de contingencia, según la naturaleza de las variables) y las diferencias de medias que los sujetos presentaban. Por último, se analizó mediante regresión logística binaria si el diagnóstico respecto a sustancias permitía predecir la presencia o no de diagnóstico probable respecto al TDAH y mediante regresión logística multinomial si las puntuaciones en el cuestionario y el diagnóstico probable de TDAH permitían predecir el diagnóstico respecto a sustancias.

Resultados

El 81,5 % de la muestra eran hombres y el 18,5 % mujeres, siendo la media de edad 35,06 años (desviación típica [DT]: 11,23) y la moda 27.

El porcentaje de sujetos del total de la muestra que presentaba diagnóstico de abuso o dependencia de nicotina, cocaína, alcohol, heroína u otras sustancias (cannabis, drogas de síntesis o benzodiazepinas) se puede observar en la figura 1.

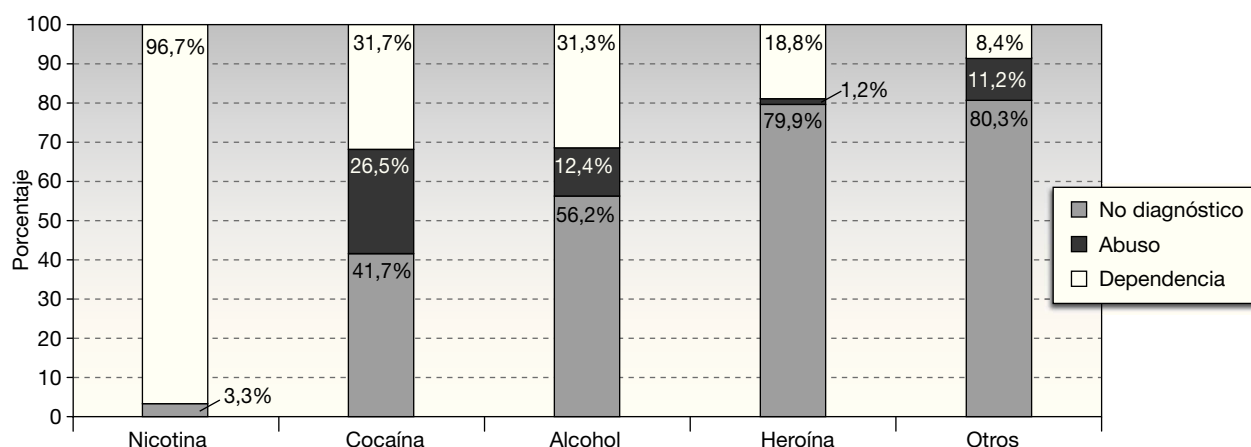


Figura 1. Porcentaje de sujetos de la muestra que presentaban cada uno de los diagnósticos respecto a sustancias.

Se dividió a los sujetos por grupos según las sustancias de las que abusaban o dependían. Dado el alto porcentaje de dependientes de nicotina sólo se tuvo en cuenta este diagnóstico para crear un grupo de dependientes únicamente de esta sustancia. Los grupos resultantes se pueden observar en la figura 2.

Respecto al diagnóstico probable de TDAH lo presentaba el 28,9 % de la muestra, el 28,1 % de los

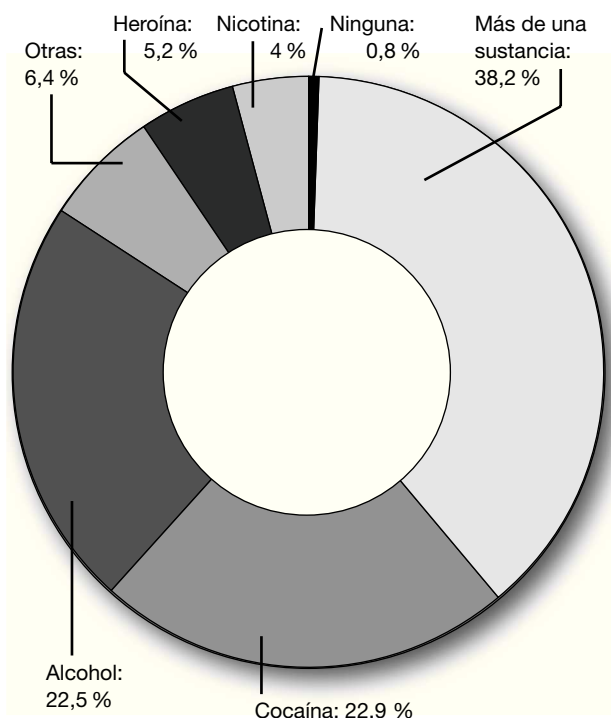


Figura 2. Porcentaje de la muestra que pertenece a cada uno de los grupos según la sustancia de la que abusan o dependen.

Tabla 1. Porcentaje de la muestra que cumplía cada uno de los criterios de la parte A del cuestionario

Criterio	Porcentaje
Tiene problemas para terminar los detalles finales de un proyecto, una vez que las partes más difíciles fueron concluidas	51,0
Tiene dificultad para tener las cosas en orden cuando tiene que hacer una tarea que requiere organización	52,2
Tiene problemas para recordar juntas de trabajo u otras obligaciones	44,2
Cuando tiene una tarea que requiere mucha concentración, evita o retrasa empezarla	23,7
Mueve o retuerce las manos o pies cuando está sentado durante mucho tiempo	41,8
Se siente sobreactivo e impulsado a hacer cosas, como si le moviera un motor	39,4

hombres y el 32,6 % de las mujeres. De aquellos que presentaban TDAH probable el 79,2 % eran hombres y el 20,8 % eran mujeres, con media de edad de 37,08 años (DT: 13,23). En la tabla 1 se puede observar el porcentaje de la muestra que cumplía cada uno de los criterios de la parte A del cuestionario.

Respecto a la relación entre las variables estudiadas no se encontró relación significativa mediante el coeficiente de correlación de Pearson entre la edad y la puntuación de la parte A ($R: 0,027$; $p: 0,669$), la puntuación total del cuestionario ($R: 0,020$; $p: 0,763$) y el número de criterios de TDAH que cumplían los sujetos ($R: 0,057$; $p: 0,374$). La prueba T para muestras independientes tampoco encontró diferencia significativa entre las medias de edad de los grupos TDAH probable y no TDAH ($t: 1,637$; $p: 0,105$).

Tampoco se encontró relación significativa entre el sexo y el diagnóstico probable de TDAH ($\chi^2: 0,374$; $p: 0,541$) ni aparecieron diferencias significativas en las medias de hombres y mujeres en las puntuaciones de la parte A ($t: 1,161$; $p: 0,247$), total ($t: 1,104$; $p: 0,270$) y número de criterios cumplidos ($t: 0,871$; $p: 0,384$).

Cuando se correlacionaron mediante Spearman las variables no diagnóstico/abuso/dependencia de nicotina, cocaína, alcohol, heroína y otras sustancias con las puntuaciones en el cuestionario, apareció como significativa la relación entre heroína y las puntuaciones de la parte A ($R: 0,176$; $p: 0,006$), total ($R: 0,141$; $p: 0,029$) y número de criterios cumplidos ($R: 0,205$; $p: 0,001$). Cuando se relacionaron estas mismas variables con el diagnóstico probable de TDAH también resultó significativa la relación de este diagnóstico con la heroína ($\chi^2: 7,102$; $p: 0,029$). En concreto, los residuos tipificados corregidos (RTC) mostraban que los sujetos que no presentaban diagnóstico respecto a la heroína presentaban menos TDAH de lo esperable si no hubiera relación (RTC: -2,6) y que los sujetos que presentaban dependencia a la heroína presentaban más TDAH de lo esperable (RTC: 2,6). Sin embargo, el RTC para la relación entre abuso de heroína y TDAH (RTC: $\pm 0,2$) no alcanzó la significación de $\pm 1,96$.

Respecto a los grupos de consumidores de diferentes sustancias se analizó mediante tablas de contingencia si el diagnóstico probable de TDAH estaba relacionado con la pertenencia a los diferentes grupos, encontrándose que sí (Sig. Monte Carlo: 0,027). No obstante, ninguno de los RTC llegó a la significación de $\pm 1,96$. Además, cuando se calculó mediante ANOVA la diferencia de puntuación de la parte A, total y número de criterios cumplidos entre los diferentes grupos de consumo, no se hallaron diferencias significativas ($F: 1,465$;

p: 0,191/F: 1,811; p: 0,098/F: 1,176; p: 0,320, respectivamente).

Finalmente, mediante regresión logística binaria se encontró que el diagnóstico respecto a la heroína permitía predecir la inclusión en los grupos TDAH probable y no TDAH (*odds ratio* [OR] [-intervalo de confianza- IC 95 %]: 1,117-2,153; p: 0,009). Sin embargo, mediante regresión logística multinomial, las puntuaciones en el cuestionario y el diagnóstico probable de TDAH no permitían predecir si los sujetos no consumían, abusaban o dependían de la heroína.

Discusión

Las principales limitaciones de este estudio derivan de la simplicidad de su diseño, dado que se realizó sin ningún tipo de financiación. En primer lugar se usó un instrumento de cribaje que no tiene en cuenta el impacto del uso de sustancias en curso e indica probabilidad de diagnóstico de TDAH, no confirma el mismo. Además, no se evaluó si los síntomas estaban presentes en la infancia, por lo que podrían deberse al TUS o a otra patología comórbida en lugar de al TDAH. Es este sentido, no se evaluó la posible psicopatología comórbida. Tampoco se dispone de información de un familiar para confirmar los síntomas, aunque se considera que los adultos con TDAH son informantes apropiados de su propia condición^{2,36} y, por tanto, la información del paciente es aceptable para propósitos de diagnóstico y tratamiento. Estas limitaciones pueden producir un elevado número de falsos positivos.

Por otro lado, debido a los sesgos asociados a la búsqueda de tratamiento³¹, las personas que buscan tratamiento para el TUS con diagnóstico de TDAH (en este caso probable) comórbido podrían no ser representativas de todos los adultos con TDAH y TUS. Además, al demandar tratamiento voluntariamente podrían tender a mostrar su peor imagen para obtener un mejor tratamiento, aumentando aún más los falsos positivos.

Por último, una importante limitación es la ausencia de un grupo control para comparar la prevalencia del diagnóstico probable en la población general y el diferente tamaño de los grupos estudiados debido al muestreo consecutivo. Además, aunque se divide a los sujetos en grupos según la sustancia consumida, como se recomienda para mejorar la investigación de la relación entre TUS y TDAH³¹, el gran porcentaje de pacientes con TUS adictos a la nicotina hace muy difícil establecer grupos estrictos de una sola sustancia, ya que el

número de sujetos de cada grupo sería ínfimo. Además, el muestreo consecutivo entre aquellos que demandan tratamiento hace que el grupo más numeroso sea el de pacientes que abusan o dependen de más de una sustancia (sin contar la nicotina).

Con estas limitaciones los datos muestran una elevada prevalencia del TDAH probable en sujetos que demandan tratamiento por TUS, pero ninguna relación especialmente significativa del TDAH con el abuso/dependencia de cocaína ni con la pertenencia a los diferentes grupos de consumo, lo que iría en contra de la hipótesis de la automedicación e indicaría que no existe droga de elección entre los sujetos con TDAH.

No obstante, en contra de lo esperado, sí aparece una relación significativa entre el TDAH y la heroína. En esta muestra no presentar diagnóstico respecto a la heroína disminuye la probabilidad de TDAH probable, mientras que manifestar dependencia de la misma aumenta la probabilidad de presentarlo. Esto ocurre independientemente de que se pertenezca al grupo de abusadores/dependientes de heroína o al de más de una sustancia. En este sentido, no podríamos hablar de sustancia de elección ni de automedicación ya que, según los resultados, no es el TDAH el que predeciría el uso de heroína, sino al revés. Como el TDAH aparece por definición antes que el uso de heroína, la explicación de este resultado podría ser que son los propios efectos de la heroína o del síndrome de abstinencia de la misma^{37,38} los que provocan los síntomas que son evaluados en el cuestionario como síntomas de TDAH. También el deterioro asociado al uso continuado de dicha droga podría producir los síntomas de desatención e hiperactividad/impulsividad evaluados³⁸⁻⁴⁰ y, al ser pacientes que acuden en busca de tratamiento, es probable que estén especialmente perjudicados por el uso de la sustancia. Otro aspecto a considerar es que, en nuestro medio, la heroína es la sustancia que más se asocia a ambientes marginales, que podrían propiciar las conductas de desorganización evaluadas en el cuestionario.

Por otro lado, al ser este un estudio transversal que no permite establecer causalidad, la dirección de la relación podría ser un artefacto estadístico. En este sentido el TDAH se relacionaría con la heroína porque los sujetos con TDAH se involucrarían con más probabilidad en el uso de sustancias potencialmente peligrosas, siguiendo la escalada de consumo hacia la heroína y/o hacia la politoxicomanía^{41,42}, y estas dos condiciones aumentan la probabilidad de acudir en busca de tratamiento.

En conclusión, en la línea de estudios precedentes, en este trabajo se encuentra una alta prevalencia del TDAH probable entre sujetos con TUS comórbido, pero no se constatan evidencias que apoyen la hipótesis de la automedicación. Sin embargo, sí se ha encontrado una relación significativa entre el TDAH y

la adicción a la heroína, que en parte podría explicarse por factores etiológicos comunes de tipo psicosocial.

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Bibliografía

1. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV-TR). Barcelona: Masson; 2002.
2. Barkley RA, Murphy KR, Fischer M. El TDAH en adultos. Barcelona: J&C Ediciones Médicas; 2008.
3. Spencer T, Biederman J, Wilens T, Faraone SV. Is attention-deficit hyperactivity disorder in adults a valid disorder? *Harv Rev Psychiatry*. 1994;1:326-35.
4. Spencer T, Biederman J, Wilens TE, Faraone SV. Adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a controversial diagnosis. *J Clin Psychiatry*. 1998;59:57-68.
5. Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a life-span perspective. *J Clin Psychiatry*. 1998;59:4-16.
6. Wender PH. Pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity in adults. *J Clin Psychiatry*. 1998;59:76-9.
7. Wender PH. Attention-deficit hyperactivity disorder in adults. *Psychiatr Clin North Am*. 1998;21:761-4.
8. Murphy K, Barkley RA. Attention-deficit hyperactivity disorder in adults: co-morbidities and adaptive impairments. *Compr Psychiatry*. 1996;37:393-401.
9. Spencer T, Biederman J, Wilens TE, Harding M, O'Donnell D, Griffin S. Pharmacotherapy of attention-deficit hyperactivity across the life cycle. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1996;35:409-32.
10. Barkley RA, Fisher M, Edelbrock CS, Smallish L. The adolescent outcome of hyperactive children diagnosed by research criteria. An 8 years prospective follow up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1990;29:546-57.
11. Schaffer D. Attention-deficit hyperactivity disorder in adults. *Am J Psychiatry*. 1994;151:633-8.
12. Wilens TE, Prince JB, Biederman J, Spencer TJ, Frances RJ. Attention-deficit hyperactivity disorder and comorbid substance use disorders in adults. *Psychiatr Serv*. 1995;46:761-5.
13. Ross HE, Glaser FB, Gorman T. The prevalence of psychiatric disorders in patients with alcohol and other drug problems. *Arch Gen Psychiatry*. 1988;45:1023-31.
14. Wilens TE, Biederman J, Spencer T. Attention deficit hyperactivity disorder and the psychoactive substance use disorders. En: Jaffee S, editor. *Pediatric substance use disorders*. Philadelphia: Saunders; 1996. p. 73-91.
15. Wilens TE, Spencer TJ, Biederman J. Are attention-deficit hyperactivity disorder and the psychoactive substance use disorders really related? *Harv Rev Psychiatry*. 1995;3:160-2.
16. Wilens TE, Dodson W. A clinical perspective of attention-deficit/hyperactivity disorder into adulthood. *J Clin Psychiatry*. 2004;65:1301-13.
17. Wilens TE, Biederman J, Spencer TJ, Frances RJ. Comorbidity of attention deficit hyperactivity and substance use disorders. *Hosp Community Psychiatry*. 1994;45:421-35.
18. 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.
19. 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 Drug Alcohol Abuse*. 1999;25:441-8.
20. King VL, Brooner RK, Kidorf MS, Stoller KB, Mirsky AF. Attention deficit hyperactivity disorder and treatment outcome in opioid abusers entering treatment. *Nerv Ment Dis*. 1999;187:487-95.
21. Schubiner H, Tzelepis A, Milberger S, Lockhart N, Kruger M, Kelley BJ, et al. Prevalence of attention deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder among substance abusers. *Clin Psychiatry*. 2000;61:244-51.
22. Wilens T, Kwon A, Tanguay S, Chase R, Moore H, Faraone SV, et al. Characteristics of adults with attention deficit hyperactivity disorder plus substance use disorder: the role of psychiatric comorbidity. *Am J Addict*. 2005;14:319-27.
23. Wilens TE. Impact of ADHD and its treatment on substance abuse in adults. *J Clin Psychiatry*. 2004;65:38-45.
24. Carroll K, Rounsaville B. History and significance of childhood attention deficit disorder in treatment-seeking cocaine abusers. *Compr Psychiatry*. 1993;34:75-82.
25. 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):1652-8.
26. Wilens TE. The nature of the relationship between attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use. *J Clin Psychiatry*. 2007;68:4-8.
27. Khantzian E. The self medication hypothesis of addictive disorders: focus on heroin and cocaine dependence. *Am J Psychiatry*. 1985;142:1259-64.
28. Kaminer Y. Clinical implications of the relationship between attention-deficit hyperactivity disorder and psychoactive substance use disorders. *Am J Addict*. 1992;1:257-64.

29. Ros A, Valoria A, Nieto J. Consumo de cocaína y otros psicoestimulantes: su relación con el síndrome de hiperactividad infantil. *Actas Esp Psiquiatr*. 2004;32:346-52.
30. Levin FR, Evans SM, McDowell DM, Brooks DJ, Nunes E. Bupropion treatment for cocaine abuse and adult attention-deficit hyperactivity disorder. *J Addict Dis*. 2002;21:1-16.
31. Lynskey MT, Hall W. Attention deficit hyperactivity disorder and substance use disorders: is there a casual link? *Addiction*. 2001;96:815-22.
32. 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;59:300-5.
33. Biederman J, Wilens T, Mick E, Spencer T, Faraone SV. Pharmacotherapy of attention deficit/hyperactivity disorder reduces risks for substance use disorder. *Pediatrics*. 1999;104:293-4.
34. Faraone SV, Wilens TE, Petty C, Antshel K, Spencer T, Biederman J. Substance use among ADHD adults: implications of late onset and subthreshold diagnosis. *Am J Addict*. 2005;14:319-27.
35. Adler L, Cohen J. Diagnosis and evaluation of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2004;27:187-201.
36. 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.
37. Dalley JW, Lääne K, Pena Y, Theobald DE, Everitt BJ, Robbins TW. Attentional and motivational deficits in rats withdrawn from intravenous self-administration of cocaine or heroin. *Psychopharmacology*. 2005;182:579-87.
38. Gruber SA, Silveri MM, Yurgelun-Todd DA. Neuropsychological consequences of opiate use. *Neuropsychol Rev*. 2007;17:299-315.
39. Davis PE, Liddiard H, McMillan TM. Neuropsychological deficits and opiate abuse. *Drug Alcohol Depend*. 2002;67:105-8.
40. Lundqvist T. Cognitive consequences of cannabis use: comparison with abuse of stimulants and heroin with regard to attention, memory and executive functions. *Pharmacol Biochem Behav*. 2005;81:319-30.
41. Biederman J, Wilens T, Mick E, Faraone S, Spencer T. Does attention-deficit hyperactivity disorder impact the developmental course of drug and alcohol abuse and dependence? *Biol Psychiatry*. 1998;44:269-73.
42. Wilens T, 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;7:156-63.