El abuso de los medicamentos de prescripción para el TDAH por los adolescentes está aumentando al mismo ritmo que las prescripciones de estos medicamentos

Jennifer Setlik, MD^a, G. Randall Bond, MD^{a,b}, y Mona Ho, MS^c

OBJETIVO: Intentamos conocer mejor la tendencia del abuso de los medicamentos de prescripción contra el trastorno de deficiencia de la atención con hiperactividad por los adolescentes.

MÉTODOS: En el National Poison Data System del American Association of Poison Control Center buscamos los casos relacionados con personas de 13 a 19 años de edad entre 1998-2005 y en los que la razón fue el abuso o el mal uso intencionado y la sustancia fue un medicamento de prescripción utilizado en el tratamiento del TDAH. Para la comparación de la tendencia buscamos datos del número total de exposiciones. Además, utilizamos los datos de ventas de medicamentos contra el TDAH en adolescentes y preadolescentes de la base de datos del IMS Health's National Disease and Therapeutic Index para comparar las tendencias de la llamada al centro de tóxicos con la probable disponibilidad.

RESULTADOS: Las llamadas relacionadas con víctimas adolescentes del abuso de medicamentos contra el TDAH aumentaron en un 76%, lo que es muy superior al de las llamadas de víctimas del abuso de sustancias en general y del abuso de sustancias por los adolescentes. La tasa anual de exposiciones totales y entre los adolescentes aumentó en un 133% en los productos anfetamínicos, el 52% en los productos con metilfenidato y el 80% en los dos juntos. Los informes de la exposición a metilfenidato disminuyeron del 78% al 30%, mientras que el porcentaje de prescripciones de metilfenidato en el TDAH disminuyó del 66% al 56%. Las llamadas por abuso de sustancia relacionada por millón de prescripciones a los adolescentes aumentaron en un 140%.

CONCLUSIONES: El brusco aumento, desproporcionado al resto de las llamadas al centro de tóxicos, sugiere un problema creciente con el abuso de los medicamentos estimulantes contra el TDAH por los adolescentes. La intensidad del caso aumentó con el tiempo. Los datos de ventas de medicamentos contra el TDAH indican que el aumento del empleo y del volumen de llamadas refleja la disponibilidad, aunque el aumento afecta desproporcionadamente a las anfetaminas.

^aDivision of Emergency Medicine, ^bDrug and Poison Information Center, y ^cDivision of General and Community Pediatrics, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, University of Cincinnati, Cincinnati, Ohio, Estados Unidos.

La AAPCC (www.aapcc.org) mantiene la base nacional de datos confeccionada por 61 centros de control de tóxicos del país. Los registros de esta base de datos provienen de llamadas por voluntad propia; sólo reflejan la información ofrecida por los profesionales de la atención sanitaria o de la salud pública al informar de una exposición, posible o real, a una sustancia (como una ingestión, inhalación, exposición tópica, etc.) o al solicitar información o materiales formativos. Las exposiciones no representan obligatoriamente una intoxicación o una sobredosis. La AAPCC no puede verificar totalmente la exactitud de cada informe a los centros asociados. Otras exposiciones pueden pasar inadvertidas para los centros de control de tóxicos, y los datos expuestos por la AAPCC no deben ser considerados como una representación de la incidencia total de las exposiciones nacionales a cualquier sustancia(s). Las opiniones expresadas en este artículo son las de los autores y no necesariamente las de la AAPCC o las de sus centros asociados.

Correspondencia: Jennifer Setlik, MD, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Emergency Medicine, ML 2008, 3333 Burnet Ave, Cincinnati, OH 45229, Estados Unidos.

Correo electrónico: jennifer.setlik@cchmc.org

El trastorno por deficiencia de la atención con hiperactividad (TDAH) afecta a entre el 8% y el 12% y al 4% de los adultos en todo el mundo¹⁻³. Los medicamentos estimulantes prescritos con mayor frecuencia contra el TDAH son una mezcla de sales de anfetamina y metilfenidato. Últimamente ha aumentado significativamente el diagnóstico del TDAH y el empleo de estimulantes de prescripción⁴⁻⁸. A principios de los años noventa se triplicó la tasa de prescripción de metilfenidato^{5,9,10}. Varios informes, que utilizaron distintas dosis de metilfenidato, demostraron la tolerancia, la sensibilización y la abstinencia, lo que sugiere las propiedades que provocan la dependencia y la posibilidad de abuso^{11,12}. Aunque la mayoría de los individuos con TDAH utilizan adecuadamente sus medicamentos¹³, el aumento de las prescripciones probablemente desemboque en aumentos de los efectos médicos adversos asociados con el empleo de medicamentos y el posiblemente mayor empleo de estos fármacos con objetivos no médicos¹⁴.

La Office of National Drug Control Policy y el National Institute on Drug Abuse^{15,16} observaron que, tras la marihuana, los medicamentos de prescripción son los fármacos que más habitualmente utilizan los adolescentes para drogarse. Los adolescentes abusan de los fármacos de prescripción porque creen en su seguridad o por razones ajenas a drogarse, como la eliminación del dolor o la ansiedad, como ayuda para dormir, para experimentar, como ayuda a la concentración o para aumentar su grado de vigilia^{17,18}. Una revisión de Partnership for a Drug-Free America demostró que casi 1 de cada 5 (19%) adolescentes informó de haber abusado al menos una vez de medicamentos de prescripción que no les habían sido recetados¹⁹. Según la National Survey on Drug Use and Health, el 9% de los adolescentes de 12 a 17 años de edad utilizó fármacos de prescripción por razones no médicas en el año anterior, entre ellos el 2% que admitió el empleo no médico de medicamentos estimulantes. En 2004, las tasas de visitas al servicio de urgencias (SU) de pacientes de 12 a 17 años de edad fueron de 3,3 por 100.000 en relación con metilfenidato (1,7 por empleo no médico) y de 4 por 100.000 en relación con anfetamina/dextroanfetamina²⁰ (2,8 por empleo no médico).

Los medicamentos de prescripción objeto de abuso pertenecían mayoritariamente a los propios adolescentes o a un amigo²¹. En 2003, ~20% de las chicas y el 13% de los chicos informó de tomar prestado o compartir el medicamento prescrito²². En 2001, Poulin²³ encontró que el empleo no médico de estimulantes de prescripción por los adolescentes se correlacionó con el número de usuarios que informó de regalar su medicación. Además, casi el 30% de los adolescentes informó de tener un amigo que abusaba de los estimulantes de prescripción¹⁶.

Está claro que los adolescentes disponen de un importante abastecimiento de medicamentos contra el TDAH, pero se sabe poco sobre el abuso y el desvío de estos medicamentos por los adolescentes. Buscamos información adicional sobre el abuso y el desvío por los adolescentes y sobre cómo había cambiado el empleo durante el tiempo.

MÉTODOS

La American Association of Poison Control Centers (AAPCC) mantiene el National Poison Data System (NPDS), un conjunto de datos recogidos de manera uniforme sobre todas las exposiciones humanas comunicadas a un centro asociado. El NPDS comenzó en 1983 e incluye a más de 41,1 millones de casos durante 2005. Cada año se notifican más de 2 millones de casos nuevos^{24,25}. Como los casos son atendidos por especialistas en la información toxicológica (profesionales de la atención sanitaria con formación especial en toxicología clínica), se incorporan al NPDS. Los identificadores del paciente no se transmiten del centro individual de tóxicos a la base nacional de datos. Las categorías de la información incluyen datos demográficos del paciente y del comunicante, el marco de la exposición, la(s) sustancia(s), los síntomas y signos de toxicidad clínica, el tratamiento y el resultado médico. Los criterios de cada tipo de entrada están normalizados para toda la nación, y se pone a prueba a los especialistas en tóxicos para garantizar el empleo de estos criterios en todas las introducciones de datos. Sin embargo, como los datos se basan casi exclusivamente en la comunicación telefónica, puede variar el detalle y la exactitud de los datos clínicos.

Se solicitó al NPDS que buscara casos de exposición de los adolescentes a medicamentos de prescripción contra el TDAH que cumplieran los siguientes criterios: persona, 13 a 19 años de edad, y abuso o mal uso intencionado. Los medicamentos contra

el TDAH se determinaron mediante códigos de sustancia. Todas las sustancias ingeridas están incluidas en el NPDS con un código de 7 cifras incluido en una base de datos de tratamiento de la intoxicación (POISONDEX [Thomson Micromedex, Greenwood Village, CO]). Se identificaron los códigos de todos los medicamentos (genéricos y de marca) estimulantes contra el TDAH, utilizándolos en la búsqueda. Los medicamentos estimulantes se clasificaron como: 1) anfetamina, dextroanfetamina, o ambas y 2) metilfenidato (incluyendo el D-metilfenidato). Se excluyeron los códigos del resto de los fármacos relacionados con la anfetamina, como los códigos de anfetamina y metanfetamina ilícitas y las anfetaminas prescritas para perder peso.

Los demás datos recuperados fueron el resultado médico, el sexo, el lugar de la llamada y el de la exposición. El protocolo del centro de tóxicos clasificó los resultados médicos como sin efecto, efecto menor (poco engorroso y rápida resolución, por lo general), efecto moderado (más pronunciado, más prolongado o de naturaleza sistémica), efecto mayor (amenazador de la vida o que produjo una importante discapacidad o desfiguración residual) y muerte, siguiendo definiciones normalizadas. Los lugares de exposición y de llamada fueron el domicilio, otra residencia, la escuela, el hospital y otros. La AAPCC define el mal uso como el empleo impropio o incorrecto de una sustancia y el abuso como el empleo impropio o incorrecto de una sustancia cuando fue probable que la víctima intentara drogarse, conseguir un efecto euforizante o algún otro efecto psicotrópico. El desvío es el empleo de fármacos de prescripción con objetivos recreativos.

Para contextualizar cualquier cambio de las llamadas de exposición al medicamento contra el TDAH, se analizó la tendencia inicial del empleo del centro de tóxicos en el período de 8 años. En concreto, se revisó la cifra total de llamadas por exposición humana, la población total atendida por los 61 centros regionales de tóxicos asociados con la AAPCC, la cifra total de llamadas codificadas como abuso intencionado, del subgrupo con código de edad entre 13 y 19 años, y la cifra total de exposiciones a paracetamol codificadas como suicidio (ambos en todas las edades y en los adolescentes de 13-19 años de edad).

Para comprender el impacto de los cambios de ventas y de la cuota de mercado durante el período, buscamos los datos de la recomendación por el médico en la consulta de estos productos estimulantes contra el TDAH usando los datos de IMS Health, Inc., de Plymouth Meeting, Pensilvania. Su base de datos National Disease and Therapeutic Index deriva de una revisión continua mediante muestras trimestrales de un cuadro de > 4.000 médicos representativos que registran todos los empleos de fármacos (recomendaciones para los medicamentos de prescripción y de venta libre) en 2 días laborales consecutivos concretos al trimestre. A partir de esta muestra se efectuaron extrapolaciones matemáticas para estimar las recomendaciones anuales realizadas en su consulta por los médicos de la zona continental de Estados Unidos. Este índice estima la cifra anual de recomendaciones de todos los medicamentos genéricos y de marca por indicación específica (códigos de la *Clasificación Internacional de Enfermedades*, 9.ª revisión), sexo y grupo de edad. Este conjunto de datos se utilizó para determinar la cantidad de estimulantes farmacéuticos de prescripción recomendados para el tratamiento del TDAH en los adolescentes (10-19 años de edad) y los preadolescentes (3-9 años de edad) entre 1998 y 2005. Las prescripciones a los adolescentes y preadolescentes se utilizaron como medida sustituta de los medicamentos accesibles a los adolescentes en el domicilio. El National Disease and Therapeutic Index utiliza la expresión "empleo de fármaco" para las menciones de un fármaco en asociación con un diagnóstico durante una visita al paciente en la consulta. Es importante señalar que el empleo de un fármaco no desemboca obligatoriamente en la generación de una prescripción.

Para analizar las tendencias se aplicaron modelos lineales generales con el análisis de la regresión de mínimos cuadrados (SAS 9.1 [SAS Institute, Inc., Cary, NC]).

El Data Access Committee y el comité de dirección de la AAPCC otorgaron la aprobación al empleo de los datos. Los datos fueron entregados a los investigadores de forma codificada para mantener ocultos a los individuos y a los centros de tóxicos. El comité de Ética del Cincinnati Children's Hospital Medical Center también revisó y aprobó el estudio.

RESULTADOS

Durante el período de 8 años, las llamadas relacionadas con el abuso por los adolescentes de los medicamentos de prescripción contra el TDAH aumentaron en un 76%, de 330 a 581 al año. Durante este mismo período de tiempo, las prescripciones de estos medicamentos a personas de 10 a 19 años de edad aumentaron un 86%, de 4,2 a 7,8 millones, y las realizadas a personas de 3 a 19 años de edad aumentaron un 80%, de 6,5 a 11,8 millones (tabla 1). El aumento de las llamadas relacionadas con abuso de adolescentes de medicamentos contra el TDAH y el de las prescripciones de estos medicamentos no muestran diferencias significativas.

El aumento del 76% en la cifra de llamadas por el abuso adolescente de los medicamentos contra el TDAH es significativo y más rápido que el también significativo aumento en el número de llamadas por víctimas de abuso de sustancias en general (59%) y específicamente en los adolescentes (55%). En comparación, durante el mismo período, no cambió la tasa anual de exposiciones totales y adolescentes, así como las exposiciones suicidas a paracetamol, totales y en adolescentes. Esto demuestra un aumento significativo independiente de los informes de abuso de los medicamentos contra el TDAH en los adolescentes.

En la categoría de medicamento estimulante contra el TDAH, las llamadas relacionadas con anfetamina/dextroanfetamina aumentaron en un 476%, de 71 a 409 ($p = 0,0003$) al año, mientras que las prescripciones de anfetamina/dextroanfetamina aumentaron en un 133%, de 2,2 a 5,2 millones ($p = 0,0004$) en los pacientes de 3 a 19 años de edad, y en un 141%, de 1,5 a 3,6 millones ($p \leq 0,0001$) en los de 10 a 19 años de edad. El número de llamadas por abuso de anfetamina/dextroanfetamina por adolescentes por millón de prescripciones de anfetamina/dextroanfetamina a pacientes de 10 a 19 años de edad aumentó un 140%, de 48 en 1998 a 115 en 2005 ($p = 0,005$). Las llamadas relacionadas con el metilfenidato disminuyeron en un 30%, de 246 a 172 al año ($p = 0,003$), mientras que las prescripciones de metilfenidato aumentaron en un 52%, de 4,3 a 6,6 millones ($p = 0,0038$) en los pacientes de 3 a 19 años de edad y en un 57%, de 2,7 a 4,3 millones ($p = 0,0019$) en los de 10 a 19 años de edad. El número de llamadas por abuso de metilfenidato por los adolescentes por millón de prescripciones de metilfenidato a pacientes de 10 a 19 años de edad disminuyó un 55%, de 91 en 1998 a 40,5 en 2005 ($p = 0,0001$). En este contexto, es interesante observar que los informes de la exposición a metilfenidato (como porcentaje de llamadas por abuso de medicamentos contra el TDAH por los adolescentes) cayó del 78%

al 30% ($p = 0,0004$). El porcentaje de prescripciones del subgrupo de metanfetamina (respecto al total de prescripciones de estimulantes) disminuyó del 66% al 56% en los pacientes de 3 a 19 años de edad y del 65% al 54% en los de 10 a 19 años de edad, aunque ninguna de estas cifras fue estadísticamente significativa.

Se determinó el resultado final en el 64% de estas llamadas (hubo algunas pérdidas de seguimiento o seguimientos hasta un resultado probable). En conjunto, el 42% de estos adolescentes experimentó efectos moderados, efectos mayores o muerte. La proporción de estos casos clínicamente significativos aumentó con el tiempo del 30% al 43%. Los efectos moderados, los efectos mayores y la muerte fueron significativamente más frecuentes en los informes relacionados con anfetamina/dextroanfetamina, comparados con los relacionados con metilfenidato (45% frente al 37%; $p < 0,001$). La diferencia de gravedad entre el metilfenidato y la anfetamina/dextroanfetamina no cambió con el tiempo ($p = 0,804$). Es interesante que los informes de efectos más graves de la ingestión fueran más frecuentes en los chicos (chicas: 3 muertes, 9 efectos mayores; chicos: una muerte, 49 efectos mayores).

El porcentaje de llamadas relacionadas con chicas aumentó significativamente durante el período, del 36% al 42%, o 0,65% anual ($p = 0,032$). Vale la pena destacar que los síntomas notificados en las chicas fueron calificados como graves (mayor o muerte) con menor frecuencia que en los chicos. Las chicas representan el 40,1% de las víctimas, pero sólo el 19,4% de los efectos mayores o muertes.

La mayoría de los casos (79%) fueron finalmente tratados en, o derivados a, una instalación sanitaria. La mayoría de las llamadas estuvieron relacionadas con la exposición en el domicilio (67%). El 17% de las exposiciones se produjeron en la escuela, pero sólo el 5% de las llamadas provinieron de la escuela.

ANÁLISIS

El brusco y desproporcionado aumento de llamadas a otro centro de tóxicos y el empleo de un centro general de tóxicos apunta a un problema creciente de abuso, abuso de los adolescentes y, especialmente, abuso de los medicamentos estimulantes contra el TDAH por los adolescentes. Puede que esté aumentando el abuso o que el incremento de llamadas sea consecuencia de una mayor gravedad, que quizá refleje el cambio hacia el empleo de anfetaminas.

Las exposiciones a anfetamina aumentaron con mayor rapidez que las ventas de este fármaco. Por el contrario,

TABLA 1. Estimación de las prescripciones anuales de medicamentos estimulantes contra el TDAH, Estados Unidos

	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Metilfenidato (n), 3-19 años	4.321.239	4.314.736	3.927.715	4.378.518	4.964.447	6.189.644	5.598.132	6.583.232
Anfetamina (n), 3-19 años	2.245.307	3.078.505	3.610.587	4.347.830	4.628.906	5.244.148	4.946.829	5.228.809
Anfetamina y metilfenidato (n), 3-19 años	6.566.546	7.393.241	7.538.302	8.726.348	9.593.353	11.433.792	10.544.961	11.812.041
Anfetamina (%)	34	42	42	50	48	46	47	44

las llamadas por metilfenidato disminuyeron pese al aumento de ventas. Las exposiciones a anfetamina fueron clasificadas como moderadas o graves con mayor frecuencia que las exposiciones a metilfenidato (45% frente a 37%). La diferencia de gravedad entre el metilfenidato y las anfetaminas no varió con los años. El que los pacientes que utilizaron anfetaminas estuvieran algo más enfermos podría explicar un pequeño aumento del porcentaje de llamadas originado en los hospitales. Es muy probable que la mayor disponibilidad de este medicamento genere un cambio hacia el abuso de anfetaminas.

La frecuencia de ingestión notificada en las chicas es similar a la de los datos del 2006 National Electronic Injury Surveillance System, en el que el 42% de los casos de ingestión de estimulantes contra el TDAH que acudieron al SU correspondió a chicas¹⁴. Sin embargo, en marcos epidemiológicos, la proporción de chicos a chicas diagnosticadas de TDAH es de sólo 3:1²⁶ (chicas 25%).

Como era de esperar, la mayoría de las ingestiones se produjeron en el domicilio. Si tenemos en cuenta la diferencia entre el lugar del abuso y el de la llamada, como sucede en la escuela, es probable que, en algunos casos, la llamada inicial al centro de tóxicos se hiciera desde el hospital, tras que la escuela enviase al niño al hospital sin llamar al centro de tóxicos. En otros casos, los síntomas pudieron aparecer en el domicilio, tras abandonar la escuela.

La mayoría de las llamadas por abuso de fármacos estimulantes contra el TDAH implicaron al SU en algún momento del curso del paciente. El aumento global de las llamadas debidas a abuso y, en concreto, el de las debidas al abuso por adolescentes indican que los SU pueden tener un gran aflujo por temas relacionados con un aumento del abuso. Como muchas visitas de adolescentes al SU relacionadas con un abuso se tratan sin intervención del centro de tóxicos, el aumento observado de llamadas al centro de tóxicos por casos de abuso apunta hacia un aumento del volumen de pacientes que acude a los SU.

En conjunto, pese a existir menos de 1.000 casos anuales, y aunque estas cifras pueden estar sujetas a un sesgo, los datos son amplios, constantes y representativos. Además, el empleo total del centro de tóxicos es estable (todas las llamadas y llamadas por suicidio con paracetamol). No se observa una tendencia secular en el empleo de los centros de tóxicos. Otras llamadas al centro de tóxicos, como el conjunto de las de abuso y las de abuso por adolescentes, han aumentado pero no en la misma medida que el abuso de estimulantes contra el TDAH por los adolescentes.

El NPDS es una fuente singular de datos de revisión sobre las exposiciones a tóxicos en Estados Unidos y se actualiza constantemente y de forma casi instantánea. Como las llamadas son efectuadas por el público en general, los profesionales de la asistencia sanitaria y los de urgencias, los datos tomados pueden ofrecer una amplia descripción de exposiciones. Muchas de las exposiciones no desembocan en toxicidad, lo que ofrece una perspectiva más exacta de la prevalencia de toxicidad tras las exposiciones a distintas sustancias que las bases de datos que sólo incluyen a pacientes que acuden solicitando atención sanitaria. El informe a los centros de tóxicos es pasivo y suele realizarse como respuesta a la necesidad

de mayor información por quien efectúa la llamada. La notificación no es obligatoria ni está regulada. En consecuencia, el NPDS infravalora las intoxicaciones en general y el abuso de sustancias y las muertes por intoxicación en particular^{27,28}. Estudios previos han demostrado también que los umbrales de tratamiento/derivación varían entre los distintos centros de tóxicos, y que esta variabilidad influye en los patrones de empleo de las instalaciones de atención sanitaria²⁹. Como los datos se toman durante una consulta telefónica, no es posible verificar de forma independiente la exactitud y la integridad de los datos. Los datos tomados no pueden ofrecer la incidencia ni el valor absoluto del cambio en el empleo por la población adolescente, aunque se cree que se producen tendencias en este grupo de edad.

Aunque hemos observado un aumento de la prescripción y del abuso de medicamentos estimulantes, es importante destacar que los estudios previos demuestran que la prescripción de los estimulantes en el TDAH no desemboca en el abuso/adicción al fármaco por el paciente^{30,31}. En realidad, el tratamiento del TDAH con medicamentos estimulantes se asocia a una disminución del riesgo de trastornos posteriores por el consumo de sustancias³². Además, nuestros datos no indican que la disponibilidad "predisponga" al abuso, sino sencillamente que existe y está aumentando. Del 20% al 30% de los adultos que presentan trastornos por consumo de sustancias tiene también un TDAH concomitante^{33,34}, y del 20% al 40% de los adultos con TDAH tiene un antecedente de trastornos por consumo de sustancias³⁵. Los pacientes tienden a ser diagnosticados de TDAH antes que de trastorno por consumo de sustancias³⁶.

CONCLUSIONES

El brusco aumento de llamadas relacionadas con abuso de medicamentos estimulantes contra el TDAH por adolescentes, desproporcionado respecto a las demás llamadas al centro de tóxicos, apunta hacia un problema creciente por el abuso de estos medicamentos. La gravedad del caso aumentó con el tiempo. El aumento del volumen de llamadas (76%) fue paralelo al de ventas (80%), aunque el porcentaje de llamadas relacionadas con las anfetaminas (22% a 70%) aumenta con mayor rapidez que las ventas.

AGRADECIMIENTO

RADARS System, una iniciativa gubernamental sin ánimo de lucro del Rocky Mountain Poison and Drug Center, agencia de la Denver Health and Hospital Authority, ofreció gentilmente la financiación para la consecución de los datos de prescripción del IMS Health National Disease and Therapeutics Index.

BIBLIOGRAFÍA

1. Faraone SV, Sergeant J, Gillberg C, Biederman J. The worldwide prevalence of ADHD: is it an American condition? *World Psychiatry*. 2003;2(2):104-13.
2. Biederman J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*. 2005;366(9481):237-48.
3. Kessler RC, Adler L, Ames M, et al. The prevalence and effects of adult attention deficit/hyperactivity disorder on work performance in a nationally representative sample of workers. *J Occup Environ Med*. 2005;47(6):565-72.
4. Greenhill LL, Pliszka S, Dulcan MK; American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice parameter for

Setlik J et al. El abuso de los medicamentos de prescripción para el TDAH por los adolescentes está aumentando al mismo ritmo que las prescripciones de estos medicamentos

- the use of stimulant medications in the treatment of children, adolescents, and adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2002;41(Suppl 2):S26-49.
5. Safer DJ, Zito JM, Fine EM. Increased methylphenidate usage for attention deficit disorder in the 1990s. *Pediatrics.* 1996;98(6 Pt 1):1084-8.
 6. Cox ER, Motheral BR, Henderson RR, Mager D. Geographic variation in the prevalence of stimulant medication use among children 5 to 14 years old: results from a commercially insured US sample. *Pediatrics.* 2003;111(2):237-43.
 7. Robison LM, Skaer TL, Sclar DA, Galin RS. Is attention deficit hyperactivity disorder increasing among girls in the US? Trends in diagnosis and the prescribing of stimulants. *CNS Drugs.* 2002;16(2):129-37.
 8. Olfson M, Gameroff MJ, Marcus SC, Jensen PS. National trends in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry.* 2003;160(6):1071-7.
 9. Zito JM, Safer DJ, dosReis S, Gardner JF, Boles M, Lynch F. Trends in the prescribing of psychotropic medications to preschoolers. *JAMA.* 2000;283(8):1025-30.
 10. Califano JA. Under the counter: the diversion and abuse of controlled prescription drugs in the US. Nueva York, NY: National Center on Addiction and Substance Abuse, Columbia University; 2005.
 11. Fone KC, Nutt DJ. Stimulants: use and abuse in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. *Curr Opin Pharmacol.* 2005;5(1):87-93.
 12. Dafny N, Yang PB. The role of age, genotype, sex, and route of acute and chronic administration of methylphenidate: a review of its locomotor effects. *Brain Res Bull.* 2006;68(6):393-405.
 13. Wilens TE, Gignac M, Swezey A, Monuteaux MC, Biederman J. Characteristics of adolescents and young adults with ADHD who divert or misuse their prescribed medications. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2006;45(4):408-14.
 14. Cohen AL, Jung MA, Budnitz DS. Stimulant medications and attention deficit-hyperactivity disorder. *N Engl J Med.* 2006;354(21):2294-5.
 15. Johnston LD, Bachman JG, Schulenberg JE. Monitoring the future: national results on adolescent drug use: overview of key findings. Bethesda, MD: National Institute on Drug Abuse; 2005.
 16. Office of National Drug Control Policy, Executive Office of the President. Teens and prescription drugs: an analysis of recent trends on the emerging drug threat [consultado 1/2/2008]. Disponible en: www.theantidrug.com/pdfs/TEENS_AND_PRESCRIPTION_DRUGS.pdf
 17. Boyd CJ, McCabe SE, Cranford JA, Young A. Adolescents' motivations to abuse prescription medications. *Pediatrics.* 2006;118(6):2472-80.
 18. Teter CJ, McCabe SE, Cranford JA, Boyd CJ, Guthrie SK. Prevalence and motives for illicit use of prescription stimulants in an undergraduate student sample. *J Am Coll Health.* 2005;53(6): 253-62.
 19. Partnership for a Drug-Free America. The Partnership Attitude Tracking Study (PATS): teens in grades 7 through 12 [consultado 23/7/2009]. Disponible en: www.drugfree.org/Portal/DrugIssue/Research/Teens_2005/Key_Findings_On_Teen_Drug_Abuse
 20. Novak SÁBJ. Emergency department visits involving ADHD stimulant medications. En: *The new dawn report.* Washington, DC: Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2006.
 21. McCabe SE, Boyd CJ. Sources of prescription drugs for illicit use. *Addict Behav.* 2005;30(7):1342-50.
 22. Daniel KL, Honein MA, Moore CA. Sharing prescription medication among teenage girls: potential danger to unplanned/undiagnosed pregnancies. *Pediatrics.* 2003;111(5 Part 2):1167-70.
 23. Poulin C. Medical and nonmedical stimulant use among adolescents: from sanctioned to unsanctioned use. *CMAJ.* 2001;165(8):1039-44.
 24. Watson WA, Litovitz TL, Belson MG, et al. The Toxic Exposure Surveillance System (TESS): risk assessment and real-time toxicovigilance across United States poison centers. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2005;207(Suppl 2):604-10.
 25. Green J, Rumack BH, Heard SE. 2006 annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS). *Clin Toxicol.* 2007;45(8):815-917.
 26. Jensen PS. Epidemiologic research on ADHD: what we know and what we need to learn. ADHD: a public health perspective conference. Attention deficit hyperactivity disorder: a public health perspective, sponsored by CDC, National Center for Environmental Health, and the Department of Education, Office of Special Education Programs, Atlanta, GA, September 23-24, 1999.
 27. Centers for Disease Control and Prevention. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) [consultado 23/7/2009]. Disponible en: www.cdc.gov/ncbddd/adhd/
 28. Blanc PD, Jones MR, Olson KR. Surveillance of poisoning and drug overdose through hospital discharge coding, poison control center reporting, and the Drug Abuse Warning Network. *Am J Emerg Med.* 1993;11(1):14-9.
 29. Soslow AR, Woolf AD. Reliability of data sources for poisoning deaths in Massachusetts. *Am J Emerg Med.* 1992;10(2):124-7.
 30. Benson BE, Smith CA, McKinney PE, Litovitz TL, Tandberg WD. Do poison center triage guidelines affect health-care facility referrals? *J Toxicol Clin Toxicol.* 2001;39(5): 433-8.
 31. Faraone SV, Biederman J, Wilens TE, Adamson J. A naturalistic study of the effects of pharmacotherapy on substance use disorders among ADHD adults. *Psychol Med.* 2007;37(12):1743-52.
 32. Weisler RH, Biederman J, Spencer TJ. Mixed amphetamine salts extended-release in the treatment of adult ADHD: a randomized, controlled trial. *CNS Spectr.* 2006;11(8):625-39.
 33. Wilens TE, Faraone SV, Biederman J, Gunawardene S. Does stimulant therapy of attention-deficit/hyperactivity disorder beget later substance abuse? A meta-analytic review of the literature. *Pediatrics.* 2003;111(1):179-85.
 34. 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.
 35. Wilens TE. AOD use and attention deficit/hyperactivity disorder. *Alcohol Health Res World.* 1998;22(2):127-30.
 36. Schubiner H. Substance abuse in patients with attention-deficit hyperactivity disorder: therapeutic implications. *CNS Drugs.* 2005;19(8):643-55.