INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD (TDAH) EN ADULTOS:

CLÍNICA Y ESTUDIO DE LA COMORBILIDAD CON LOS TRASTORNOS POR USO DE SUSTANCIAS (TUS)

TESIS DOCTORAL PRESENTADA POR

MARIANA MORAIS NOGUEIRA

PARA OBTENER ELGRADO DE D0CTOR EM PSIQUIATRÍA Y PSICOLOGÍA CLÍNICA

BARCELONA, 2014

INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD (TDAH) EN ADULTOS:

CLÍNICA Y ESTUDIO DE LA COMORBILIDAD CON LOS TRASTORNOS POR USO DE SUSTANCIAS (TUS)

TESIS DOCTORAL PRESENTADA POR

MARIANA MORAIS NOGUEIRA

PARA OBTENER ELGRADO DE D0CTOR EM PSIQUIATRÍA Y PSICOLOGÍA CLÍNICA

DIRECTORES:

PROF. MIGUEL CASAS BRUGUÉ (UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA)

DR. JOSEP ANTONI RAMOS-QUIROGA (UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA)

PROGRAMA DE DOCTORAT EN PSIQUIATRIA I PSICOLOGIA CLÍNICA,

DEPARTAMENT DE PSIQUIATRIA I MEDICINA LEGAL, UAB.

BARCELONA, 2014

Prof. Miguel Casas Brugué, Catedrático de la UAB.
Dr. Josep Antoni Ramos-Quiroga, Profesor Asociado de la UAB.

Declaran y confirman que han supervisado la Tesis Doctoral titulada:

INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD (TDAH) EN ADULTOS: CLÍNICA Y ESTUDIO DE LA COMORBILIDAD CON LOS TRASTORNOS POR USO DE SUSTANCIAS (TUS)

Firma,

Prof. Miguel Casas Brugué

Dr. Josep Antoni Ramos-Quiroga

Barcelona, 23 de Abril de 2014

AGRADECIMIENTOS

PRÓLOGO

Esta tesis doctoral se presenta con el objetivo de obtener el grado de Doctor en Psiquiatría y Psicología Clínica de la Universitat Autònoma de Barcelona. En él se reúne el trabajo de investigación desarrollado como psicóloga entre 2006 y 2013 en el Programa de Atención al Adulto con Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, del Servei de Psiquiatría del Hospital Universitari Vall d'Hebron. Se presenta por compendio de artículos e integra los siguientes trabajos publicados en revistas científicas:

Ramos-Quiroga, J. A., Bosch, R., Richarte, V., Valero, S., Gómez-Barros, N., Nogueira, M., Torrens, M., Casas, M. (2012). Criterion and concurrent validity of Conners Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV (CAADID) Spanish version. *Revista de Psiquiatría Y Salud Mental*, 5 (4), 229-235.

Valero, S., Ramos-Quiroga, A., Gomà-i-Freixanet, M., Bosch, R., Gómez-Barros, N., Nogueira, M., Palomar, G., Corrales, M., Casas, M. (2014). Personality profile of adult ADHD: The alternative five factor model. *Psychiatry Research*, 198(1), 130–4.

Ramos-Quiroga, J. A., Díaz-Digon, L., Comin, M., Bosch, R., Palomar, G., Chalita, J. P., Roncero, C., Nogueira, M., Torrens, M., Casas, M. (2013). Criteria and Concurrent Validity of Adult ADHD Section of the Psychiatry Research Interview for Substance and Mental Disorders. *Journal of Attention Disorders*, (E-pub ahead of print).

Nogueira, M., Bosch, R., Valero, S., Gómez-Barros, N., Palomar, G., Richarte, V., Corrales, M., Nasillo, V., Vidal, R., Casas, M., Ramos-Quiroga, J. A. (2014). Early-age clinical and developmental features associated to Substance Use Disorders in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adults. *Comprehensive Psychiatry* (in press).

A modo de presentación, se describe la estructura de este manuscrito, en que se comienza por una actualización del cuerpo teórico sobre el TDAH, seguido del conjunto de los trabajos empíricos nombrados anteriormente. En el primer apartado, la Introducción (1), se revisa el conocimiento actual a cerca del trastorno en adultos, y que sirve de sustento bibliográfico a la Justificación de los estudios (2), a partir del cual se formularon las Hipótesis de trabajo y se definieron los Objetivos (3). En el apartado Métodos y Resultados (4) se presentan los cuatro artículos publicados en revistas científicas con proceso de revisión externa y que describen detalladamente los estudios originales aquí expuestos. En la Discusión (5) se expresa el trabajo de reflexión acerca de los resultados obtenidos, así como su aplicación en el ámbito clínico y de investigación. En el apartado Conclusiones (6) se reflexiona sobre la corroboración de las hipótesis y la consecución de los objetivos. Finalmente, las Referencias bibliografías (7) que soportan este trabajo, y en Anexo se mencionan las publicaciones científicas en las que la doctoranda participó como coautora a lo largo de su trabajo de tesis.

ÍNDICE

	PÁGINAS
RESUMEN	XIII
ABSTRACT	XV
1. INTRODUCCIÓN TEÓRICA	1
1.1. Evolución Histórica: el TDAH como trastorno a lo largo de la vida	1
1.2. Caracterización clínica e impacto funcional	5
1.3. Criterios diagnósticos DSM-IV-TR y CIE-10 para el TDAH	7
1.4. Subtipos clínicos del TDAH	9
1.5. Actualización de la definición del TDAH: criterios diagnósticos DSM-5 (APA, 2013)	10
1.6. Epidemiologia y datos de prevalencia del TDAH en adultos	12
1.7. Etiopatogenia: genes, ambiente y neurobiología	13
1.8. Comorbilidad	16
1.8.1. Trastornos del Eje I y del Eje II	16
1.8.2. Diferencias en la comorbilidad: subtipo de TDAH y género	18
1.8.3. TDAH y Trastornos por uso de sustancias (TUS)	19
1.8.4. Comorbilidad psiquiátrica vs Diagnóstico diferencial	22
1.9. Evaluación y Diagnóstico	25
1.9.1. Historia clínica general	25
1.9.2. Instrumentos de evaluación del TDAH en el adulto	26
1.9.2.1. Instrumentos de evaluación del TDAH en la infancia	26
1.9.2.2. Instrumentos de evaluación del TDAH en la edad adulta	27
1.9.2.3. Entrevista diagnóstica estructurada del TDAH en el adulto de Conners (CAADID)	29
1.9.3. Evaluación del TDAH en población con TUS	32
1.9.3.1. Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM)	33

1.9.4. Evaluación de la personalidad en TDAH en el adulto 35

1.9.4.1. Cuestionario de Personalidad de Zucherman-Kuhlman (ZKPQ) 37

1.10. Tratamiento del TDAH en adultos 41

1.10.1. Tratamiento farmacológico 41

1.10.1.1. Fármacos psicoestimulantes 42

1.10.1.2. Fármacos no psicoestimulantes 43

1.10.2. Tratamiento psicológico 44

1.10.2.1. Psicoeducación 44

1.10.2.2. Intervenciones cognitivo-conductuales 45

2. JUSTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS 47

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS 53

3.1. Hipótesis 53

3.2. Objetivos 54

4. MÉTODO Y RESULTADOS 57

4.1. Artículo 1. "Validez de criterio y concurrente de la versión española de la Conners Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV" 59

4.2. Artículo 2. "Personality profile of adult ADHD: the alternative five factor model" 69

4.3. Artículo 3. "Criteria and concurrent validity of Adult ADHD section of the Psychiatry Research Interview for Substance and Mental Disorders" 77

4.4. Artículo 4. "Early-age clinical and developmental features associated to Substance Use Disorders in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adults" 87

5. DISCUSIÓN 101

5.1. Discusión del Artículo 1. 101

5.2. Discusión del Artículo 2. 103

5.3. Discusión del Artículo 3. 106

5.4. Discusión del Artículo 4. 108

5.5. Discusión general 113

6. CONCLUSIONES 117

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 119

ANEXO 149

Referencias bibliográficas de los artículos científicos publicados durante el trabajo de tesis doctoral.

RESUMEN

El presente trabajo versa sobre el Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en adultos, es un trastorno que se caracteriza por déficits en la capacidad atencional y conductas de elevada hiperactividad e impulsividad. Este trastorno, cuya prevalencia en adultos se sitúa entre un 3-4% en la población general, causa un importante impacto a nivel académico, laboral, social y familiar.

Una de las principales dificultades que se plantean a la hora de evaluar el TDAH en los adultos es el cambio que se produce en la expresión clínica del trastorno en la edad adulta respecto a la infancia. Partiendo de la necesidad de disponer de instrumentos de evaluación clínica válidos y fiables para el diagnóstico del trastorno, se ha llevado a cabo un trabajo de validación de la versión castellana de la Entrevista diagnóstica estructurada del TDHA en adultos de Conners (CAADID) (Epstein, Johnson & Conners, 1999), un instrumento ampliamente utilizando, tanto en el contexto clínico como en investigación. El análisis de la validez de criterio y de la validez concurrente demostró que la versión española de la CAADID es un instrumento válido para el diagnóstico del TDAH en adultos.

La mayoría de los estudios sobre personalidad y TDAH lo hacen desde la perspectiva de los trastornos de la personalidad y no sobre las características normales de la personalidad. Además, la investigación acerca de las características de personalidad en adultos con TDAH es escasa y los resultados varían según el enfoque teórico desde el cual se evalúa. El segundo estudio de este trabajo tenía como objetivo evaluar la validez discriminante y de criterio del Cuestionario de Personalidad de Zuckerman-Kuhlman (ZKPQ) (Zuckerman, 2002), un instrumento que evalúa rasgos normales de la personalidad. Los

resultados de este estudio demostraron que este instrumento discrimina adecuadamente sujetos con TDAH respecto a sujetos de la población general, y permite establecer un perfil de personalidad en adultos con TDAH.

Uno de los trastornos comórbidos más frecuente en adultos con TDAH es el Trastorno por Uso de Sustancias (TUS). Por otra parte, alrededor del 20-30% de pacientes con TUS presentan un TDAH. La comorbilidad es precisamente una de las causas que contribuye en la complejidad del diagnóstico del TDAH en adultos y esa dificultad aumenta cuando están presentes TUS. *La Psychiatry Research Interview for Substance and Mental Disorders* (PRISM) (Torrens, Serrano, Astals, Pérez-Domínguez, & Martín-Santos, 2004) permite evaluar simultáneamente los trastornos por abuso y dependencia de sustancias, tanto actuales como a lo largo de la vida, y las demás categorías diagnósticas del eje I y del eje II (Trastorno antisocial y Trastorno límite de la personalidad). El tercer estudio del presente trabajo ha evaluado la validez de criterio y la validez concurrente de la "sección TDAH en el adulto" de la PRISM. Los resultados indicaron una buena capacidad para clasificar los sujetos con TDAH así como una satisfactoria correlación con otros instrumentos válidos para la evaluación del trastorno.

Tal y como sucede en la mayoría de los trastornos psiquiátricos, la causa de la comorbilidad con los TUS en pacientes con TDAH parece deberse a la conjugación de múltiples factores clínicos, entre ellos la gravedad del trastorno en la infancia y su persistencia en la edad adulta, así como la comorbilidad con otros trastornos de la conducta externalizante (Biederman et al., 2008; Fergusson, Horwood, & Ridder, 2007; Wilens et al., 2011). En el último estudio se analizaron por primera vez de forma conjunta un amplio número de variables de la infancia y de la adolescencia que se asocian a la presencia de TUS en adultos con TDAH. De acuerdo con los resultados, existen determinadas variables que se asocian específicamente a los TUS en sujetos con TDAH. Concretamente, la comorbilidad con trastornos de la conducta

externalizante, rasgos del temperamento, factores académicos y ambientales y antecedentes familiares. Igualmente, comparando con una muestra clínica sin diagnóstico de TDAH, se corroboró la mayor prevalencia de TUS y un mayor deterioro funcional en los sujetos con TDAH.

Resumiendo, el objetivo principal de esta tesis doctoral es, por lo tanto, contribuir en el desarrollo de instrumentos de evaluación y diagnóstico del TDAH en adultos. Asimismo, se pretende evaluar la utilidad de estos instrumentos en la práctica clínica diaria, aportando una mejor definición del trastorno, características clínicas asociadas y comorbilidad, e indagar en su asociación con los trastornos por uso de sustancias.

ABSTRACT

The present work studies the Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in adults, a condition characterized by deficits in attention capacity and high hyperactivity and impulsivity behaviours. This disorder, which has an estimated prevalence of 3-4% in the general population, causes a significant impact in academic, work, social and family areas.

One of the main difficulties arising from ADHD assessment in adults is the change that occurs in the clinical expression of the disorder in adulthood comparing to childhood. Given the need for valid and reliable instruments for its diagnose, we carried out the validation of the Spanish version of the Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV (CAADID) (Epstein et al., 1999), a widely used instrument in both clinical and research settings. The analysis of criterion and concurrent validity showed that the Spanish version of CAADID is a valid instrument to ADHD diagnose in adults.

Most studies on personality and ADHD focus on personality disorders more than in normal trait personality models. Similarly, the literature on personality characteristics in adults with ADHD is scarce and results vary according to the theoretical approach from which personality is evaluated. The second study of the present work aimed to assess the discriminant and criterion validity of the Zuckerman-Kuhlman Personality Questionnaire (ZKPQ) (Zuckerman, 2002), an instrument used to assess normal personality traits. The results of this study demonstrated that this instrument adequately discriminate subjects with ADHD compared to subjects from the general population, and allows establishing a personality profile in adults with ADHD.

One of the most common comorbid disorders in ADHD adults is the Substance Use Disorder (SUD). Likewise, about 20-30% of patients with ADHD have a comorbid SUD. Comorbidity is, in fact, one of the causes contributing to the complexity of adult ADHD diagnosis, and this difficulty increases when SUD is present. The Psychiatry Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM) (Torrens et al., 2004) allows to simultaneously assess abuse and substance dependence disorders, both current and lifetime, as well as other Axis I and Axis II diagnostic categories (Antisocial and Borderline Personality Disorder). The third study of this work assessed the criterion and concurrent validity of the "Adult ADHD section" of the PRISM. The results showed an adequate ability to classify ADHD subjects and a satisfactory correlation with other instruments valid for assessment of this disorder.

As in most psychiatric disorders, the cause of comorbidity with TUS in ADHD patients appears to be caused by the combination of multiple clinical factors, including the severity of the disorder in childhood and the persistence in adulthood, as well as comorbidity with other externalizing conduct disorders (Biederman et al., 2008; Fergusson et al., 2007; Wilens et al., 2011). The last study of the present research analysed together for the first time a large number of childhood and adolescence variables associated with the presence of TUS in ADHD adults. Specifically, externalizing conduct disorders comorbidity, temperament traits, academic and environmental factors and family history. Also, comparing to a clinical sample without ADHD, a greater prevalence of SUD and functional impairment was found in subjects with ADHD.

In summary, the main objective of this doctoral thesis is to contribute to the development of assessment and diagnostic measures of ADHD in adults. Moreover, also intended to assess the usefulness of these instruments in daily clinical practice, providing a better definition of the disorder, associated clinical characteristics and

comorbidity, and further investigate its association with substance use disorders.

1. INTRODUCCIÓN TEÓRICA

1.1. Evolución Histórica: el TDAH como trastorno a lo largo de la vida

La primera referencia a lo que hoy se designa trastorno por déficit de atención con hiperactividad se atribuye al médico alemán Melchior Adam Weikard y consta de un artículo acerca de trastornos de la atención datado del año 1775 (Barkley & Peters, 2012). Años más tarde, en 1798, el médico Alexander Crichton describe un cuadro clínico que incluye las principales características del TDAH subtipo inatento, "Mental Restlessness" (Palmer & Finger, 2001). Aunque bajo una presentación literaria y no médica, el psiquiatra Heinrich Hoffman publicó en 1845 un libro de poemas infantiles en el que describía dos casos de TDAH. Concretamente "The story Fidgety Phil" ("La história del inquieto Phil") y "The story of Johny head-in-air ("La história del Johny despistado") (Thome & Jacobs, 2004).

El trabajo científico que por primera vez reconoce el TDAH cómo trastorno fue publicado en 1902 por el pediatra George Still (Still, 1902) y estaba basado en la observación de niños con inatención, conducta hiperactiva e impulsividad. Lo que actualmente se denomina Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), se nombraba *"Defect of moral control"* ("defecto del control moral") y hacía referencia precisamente a esos niños con dificultades para mantener la atención y para el pensamiento reflexivo, y con excesiva actividad motora. Sus observaciones punteras describían entonces características asociadas al TDAH que vendrían a ser corroboradas en el siglo siguiente por la investigación: (1) una sobrerrepresentación del género masculino; (2) elevada comorbilidad con conductas antisociales y trastornos del estado de ánimo; (3) agregación familiar

de trastornos por uso de alcohol, conducta delictiva y depresión; (4) predisposición familiar para el trastorno, probablemente de origen hereditario; (5) y la posibilidad de que el trastorno se originara a causa de una lesión cerebral adquirida.

En España, la primera publicación en la que se describe este síndrome surgió años más tarde, en 1907 de la mano del catedrático de Psiquiatría Infantil Vidal Parera (Vidal-Parera, 1907).

"Las distracciones, ensimismamientos, atrofias del juicio y del raciocinio, valga la frase, amnesias, exacerbaciones de la imaginación, debilidad volitiva, etc, son cosas consideradas como de poca importancia y a las cuales se dedica poca atención, sin ver las consecuencias que tales descuidos pueden acarrear... Se les trata de una manera poco conveniente ya que no se tiene en cuenta que lo que motiva el correctivo dimana de una enfermedad que se desconoce." (Vidal Parera, 1907).

El autor caracterizó el trastorno por la presencia de alteraciones tanto por "exceso como por defecto" de funciones cognitivas (percepción, atención, memoria y razonamiento), afectivas (emociones y sentimientos) y volitivas. No obstante, no es hasta 1965 que los compendios de psiquiatría incluyen este trastorno en sus clasificaciones, cuando en la CIE-9 se incorpora el concepto de "Síndrome hiperquinético de la niñez". El año 1968, también el DSM-II recoge una definición formulada por Stella Chess con la denominación de "Reacción hiperquinética de la infancia" (Barkley, 2006). Después de cambios sucesivos en las diferentes versiones de este manual, el DSM-IV (American Psychological Association, 1994) establece el término "Trastorno por déficit de atención e hiperactividad", definiendo los tres subtipos de TDAH que se mantienen en la actualidad - combinado, inatento e hiperactivo-impulsivo.

A partir de los años 70, un importante trabajo de Pontius (1973) demostró que los síntomas presentados por los pacientes adultos eran los mismos que se describían en niños y adolescentes, y que se asociaban a disfunciones en el lóbulo frontal y en el núcleo caudado. Es entonces cuando empiezan a relacionarse las alteraciones en las funciones ejecutivas con los síntomas del TDAH. Simultáneamente, surgieron los primeros trabajos sobre el tratamiento farmacológico de la disfunción cerebral mínima en adultos, con la imipramina y los psicoestimulantes como fármacos eficaces para el tratamiento del TDAH en el adulto (Huessy, 1974; Wood et al., 1976). Asimismo, el grupo de Wender de la Universidad de Utah reivindica la necesidad de adecuar los criterios diagnósticos descritos por el DSM-II a la edad adulta, teniendo en consideración el desarrollo y la maduración del individuo a lo largo de la vida (Wender, 1971), dando origen a la primera sistematización nosológica específica para realizar el diagnóstico de TDAH en el adulto: los criterios de Utah, que además de los síntomas de inatención e hiperactividad-impulsividad, incluían la desregulación emocional como síntoma propio del trastorno (Wender, 1995).

En la década de 80, el grupo de Weiss publica diferentes artículos sobre estudios de seguimiento y tratamiento en adultos con TDAH, describiendo además los síntomas asociados, como baja autoestima, dificultades en las habilidades sociales e, incluso, casos de comorbilidad con drogodependencias (Hechtman, Weiss, & Perlman, 1980; Weiss, Hechtman, Milroy, & Perlman, 1985). Este grupo definió también aspectos de la infancia que constituyen factores pronósticos de la persistencia del TDAH hasta la edad adulta, como la capacidad intelectual, la presencia de trastornos del aprendizaje y de conducta, el nivel socioeconómico y el entorno familiar. Los factores asociados a la continuidad del TDAH en la edad adulta han sido objeto de múltiples estudios que sistemáticamente encontraron que las características clínicas del TDAH en la infancia y, concretamente, el número y la severidad de los síntomas durante la misma son las que

mejor predicen la persistencia del trastorno en la edad adulta (Gittelman, Mannuzza, Shenker, & Bonagura, 1985; Mannuzza, Klein, Bessler, Malloy, & LaPadula, 1993). De la misma forma, antecedentes familiares de TDAH, presencia de comorbilidad en la infancia, sobretodo el trastorno disocial, y un entorno psicosocial adverso también han demostrado ser predictores de la persistencia del trastorno (Biederman et al., 1996).

El gran conjunto de evidencias de alteraciones neurobiológicas en el TDAH fueron halladas por Zametkin et al. (1990) que encontraron alteraciones en metabolismo cerebral de la glucosa en el córtex premotor y prefrontal en pacientes adultos con TDAH mediante un estudio con tomografía por emisión de positrones (PET). Este estudio permitió validar con una prueba de neuroimagen el diagnóstico del TDAH en la edad adulta y el trasfondo neurobiológico del trastorno.

Por otra parte, surgen múltiples estudios de seguimiento de los que destacan los trabajos del grupo del Prof. Biederman de la Universidad de Harvard sobre la evolución de los síntomas en la edad adulta, la comorbilidad psiquiátrica, las repercusiones sociales, la eficacia de los tratamientos y las bases biológicas del TDAH en adultos (Biederman, Faraone, Keenan, Knee, & Tsuang, 1990; Biederman, 1998; Biederman et al., 1996; Biederman, Wilens, Mick, Spencer, & Faraone, 1999; Biederman et al., 1993; Spencer et al., 1998).

Paralelamente, Barkley desarrolla un modelo basado en la desinhibición conductual que, a posteriori, el mismo autor denominaría modelo de autorregulación (Barkley, 1997). Según este modelo, existiría una desinhibición conductual que impediría a estos individuos inhibir respuestas, cambiar patrones de conducta y controlar las interferencias en el procesamiento de los estímulos. Estos déficits dificultarían el desarrollo apropiado de las funciones cognitivas superiores, conllevando a déficits en la memoria de trabajo, retardo

en la internalización del habla, carencias en el control de las respuestas afectivas y déficits en la capacidad motivacional. Como consecuencia, estos individuos tendrían dificultades para planificar e implementar conductas orientadas a unos objetivos definidos, bien como para persistir en el logro de esos objetivos, organizarse, y para controlar la conducta y la activación emocional exigidas.

Por la misma época, en Europa, concretamente en Noruega, Holanda y Alemania, se iniciaron programas pioneros de atención especializada en el tratamiento de adultos con TDAH. En España, el primer centro sanitario a disponer de un programa especializado en el diagnóstico y tratamiento del TDAH en adultos surgió en el año 2002 en el Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona, el Programa Integral de Atención a Adultos con TDAH. A partir de entonces, se han desarrollado varias redes de colaboración entre diversos países y centros de investigación, entre los cuales figuran la European Network Adult ADHD creada en el año 2003 (www.eunetworkadultadhd.com), la International Multicentre Persistent ADHD CollaboraTion (IMpACT) y la International Collaboration on ADHD and Substance Abuse, ICASA (www.adhdandsubstanceabuse.org), que tienen como principal objetivo incrementar el conocimiento acerca del TDAH en la edad adulta y sus comorbilidades, con la finalidad de establecer protocolos de intervención más eficaces.

1.2. Caracterización clínica e impacto funcional

Los estudios de seguimiento llevados a cabo en niños con TDAH han sido decisivos para la aceptación del trastorno en la edad adulta y se estima que esa persistencia ocurra en el 60% de los casos (Kessler et al., 2006). Cabe considerar que en el adulto la expresión de los

síntomas acostumbra a ser diferente a la observada en la infancia, cuando esa expresión es sobretodo conductual. De esta forma, síntomas cómo "corre o salta excesivamente" no suele observarse en el adulto y corresponde más al sentimiento de inquietud interna que suelen describir estos individuos. Tal como ocurre en edades más precoces, se siguen considerando como síntomas nucleares del TDAH en el adulto la inatención, la hiperactividad y la impulsividad. La inatención o déficit de atención puede describirse cómo la dificultad para mantener la atención en un mismo estímulo o tarea sin distraerse, con una disminución significativa de la capacidad atencional del individuo respecto a la que le correspondería por su nivel de desarrollo (APA, 2002). Las manifestaciones más comunes son la dificultad para concentrarse en la lectura u otras actividades que requieren atención sostenida, olvidos y despistes frecuentes. Dificultades en la organización, tendencia a postergar el inicio de las tareas y dificultad para concluirlas también se consideran síntomas de inatención (Wilens & Dodson, 2004). Asimismo, los sujetos con TDAH tienden a ser desordenados en la planificación y ejecución de sus tareas y trabajos, pasando de una tarea a otra sin concluir la anterior, y suelen tener dificultades en la toma de decisiones y planificación del tiempo. Por hiperactividad se entiende la actividad motora o psíquica excesiva para la edad del individuo, inadecuada a la circunstancia y que escapa al control voluntario del sujeto (APA, 2002). En la edad adulta, suele manifestarse a través de la sensación de inquietud subjetiva interior, dificultad para relajarse o llevar a cabo tareas o actividades sedentarias de forma calmada, sensación de estar "siempre en marcha" con necesidad de moverse constantemente hasta el punto que pueden sentirse incómodos o irritables cuando no pueden moverse (Ramos-Quiroga, Bosch & Casas, 2009). Los individuos con TDAH suelen preferir actividades que impliquen movimiento antes que actividades tranquilas o pasivas, son frecuentemente descritos cómo personas con mucha energía, muy habladores e inquietas tanto física como mentalmente (Wilens & Dodson, 2004). La impulsividad puede definirse como una incapacidad por parte del individuo para inhibir la respuesta conductual ante un estímulo y actuar sin ponderar las consecuencias de esa conducta. A estos individuos les cuesta retrasar

la respuesta sin sentirse incómodos. Las manifestaciones más frecuentes de estas dificultades de autocontrol pasan por contestar abruptamente, interrumpir conversaciones, dificultades para esperar su turno o aguantar la espera; son impacientes y sus decisiones suelen ser rápidas, basadas en información insuficiente y, por tanto, poco reflexionadas (Faraone, Spencer, Montano, & Biederman, 2004). Este patrón de funcionamiento lo aplican a las diversas áreas de su vida: a la hora de dejar un trabajo, comprando cosas que no pueden permitirse, cambiando frecuentemente de pareja o en la manera muchas veces temeraria como conducen (Barkley, 2006).

En pacientes adultos, es habitual que el cuadro clínico del TDAH se acompañe de otras manifestaciones psicopatológicas, entre las que destacan por su frecuencia la baja motivación, el insomnio, los problemas con el manejo del tiempo, la baja tolerancia a situaciones de estrés, reacciones explosivas de ira con sensación de pérdida de control, elevada reactividad afectiva y marcada labilidad emocional (Davidson, 2008; Kooij, 2012; Reimherr et al., 2005). Aunque no lleguen a constituir trastornos comórbidos, estos síntomas incrementan significativamente el deterioro funcional de estos individuos.

El TDAH está asociado a déficits neuropsicológicos que merman la capacidad de los individuos para afrontar de forma adaptativa las exigencias del entorno a lo largo de la vida (Klein et al., 2012; Sagvolden, Johansen, Aase, & Russell, 2005), y que aumentan su vulnerabilidad a los estresores ambientales, por lo que son individuos con mayor riesgo de implicarse en situaciones adversas y conflictivas (Sandberg, 1996). Asimismo, se ha demostrado que los acontecimientos vitales negativos experimentados por estos pacientes se asocian a la severidad del TDAH, independientemente de la presencia de trastornos psiquiátricos comórbidos (Garcia et al., 2012). El déficit atencional, el descontrol impulsivo y las dificultades en las interacciones sociales que caracterizan los sujetos con TDAH producen un deterioro significativo y generalizado de las diferentes áreas de sus vidas,

especialmente a nivel del rendimiento académico, funcionamiento laboral, adaptación social y condiciones familiares y de pareja (Able, Johnston, Adler & Swindle, 2007; Faraone et al., 2000; Mannuzza et al., 2011). Estudios con adultos diagnosticados de TDAH han demostrado sistemáticamente que el desempeño académico y laboral está comprometido en estos pacientes que muestran peor rendimiento académico y un nivel de estudios inferior respecto a adultos sin el trastorno (Barkley & Brown, 2008; Faraone et al., 2006b; Fredriksen et al., 2014; Sobanski et al., 2008). Asimismo, presentan dificultades para adaptarse al entorno laboral, con afectación del rendimiento y de las relaciones interpersonales, con porcentajes más elevados de absentismo laboral, desempleo y despidos, así como cambios de trabajo continuados (Barkley & Brown, 2008; Barkley, Fischer, Smallish, & Fletcher, 2006; Kessler et al., 2006; Sobanski et al., 2008). El deterioro del funcionamiento social, familiar y de pareja se refleja en la inestabilidad de las relaciones interpersonales, problemas y cambios de pareja, mayor frecuencia de separaciones y divorcios, bien como en dificultades en la relación con los hijos (Barkley et al., 2006; Kessler et al., 2006; Moya, Stringaris, Asherson, Sandberg, & Taylor, 2012). Respecto a la conducta sexual, se ha observado en estos sujetos un inicio más precoz de las relaciones sexuales, mayor número de parejas sexuales y relaciones sexuales de riesgo; tienen mayor prevalencia de enfermedades de trasmisión sexual y mayor número de embarazos no planificados (Barkley et al., 2006; Flory, Molina, Pelham, Gnagy, & Smith, 2006). Los síntomas principales del TDAH, inatención e hiperactividad-impulsividad han sido relacionados con alteraciones en las funciones básicas del proceso de conducción de vehículos (Barkley & Cox, 2007; Goodman, 2007), que repercute en un mayor número de multas de tráfico y de accidentes de tránsito, con consecuencias médicas y económicas más graves (Barkley, 2004; Fried et al., 2006). Asimismo, el TDAH en la edad adulta ha sido relacionado con mayor frecuencia de conductas delictivas y antisociales y, mayor número de arrestos y detenciones (Torgersen et al. 2006; Biederman et al. 2006a). La persistencia del TDAH a lo largo de la vida parece implicar, por tanto, un deterioro funcional significativo a nivel familiar, social, académico, económico e inclusive de la salud.

Además, ese impacto negativo no se limita al sujeto TDAH como individuo, sino que tiene repercusiones sobre su familia y la sociedad en general (Bernfort, Nordfeldt, & Persson, 2008).

1.3. Criterios diagnósticos DSM-IV-TR y CIE-10 para el TDAH

Tanto en la práctica clínica como en investigación, son los criterios definidos en el DSM-IV-TR (APA, 2002) los que se han estado utilizando mayoritariamente para el diagnóstico del TDAH en el adulto (Tabla 1). En la décima versión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) (World Health Organization, WHO, 1993) el TDAH adopta la designación de "Trastornos hipercinéticos". Los criterios diagnósticos propuestos por la CIE-10 para los trastornos hipercinéticos (Tabla 2) son, desde un punto de vista clínico, muy similares a los del DSM-IV-TR para el TDAH e incluyen alteraciones de la atención, hiperactividad e impulsividad (WHO, 1993). No obstante, la CIE-10 establece que para realizar el diagnóstico, han de estar presentes síntomas de los tres grupos sintomatológicos. Como consecuencia, no se detectan los subtipos inatento e hiperactivo-impulsivo del DSM-IV-TR y por lo tanto, los pacientes con trastornos hipercinéticos incluyen únicamente los paciente con TDAH subtipo combinado (Lee et al. 2008).

La CIE-10 propone la clasificación de dos subtipos de trastornos

Tabla 1. Criterios diagnósticos para el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad según el DSM-IV-TR

A. Existen 1 y/o 2:

1. Seis (o más) de los siguientes síntomas de desatención han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo:

Desatención
(a) a menudo no presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades
(b) a menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en actividades lúdicas
(c) a menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente
(d) a menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargos, u obligaciones en el centro de trabajo (no se debe a comportamiento negativista o a incapacidad para comprender instrucciones)
(e) a menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades
(f) a menudo evita, le disgusta o es renuente en cuanto a dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (como trabajos escolares o domésticos)
(g) a menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades (p.ej. juguetes, ejercicios escolares, lápices, libros o herramientas)
(h) a menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes
(i) a menudo es descuidado en las actividades diarias

2. Seis (o más) de los siguientes síntomas de hiperactividad-impulsividad han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que es desadaptativa e incoherente en relación con el nivel de desarrollo

Hiperactividad
(a) a menudo mueve en exceso manos o pies, o se remueve en su asiento
(b) a menudo abandona su asiento en la clase o en otras situaciones en que se espera que permanezca sentado
(c) a menudo corre o salta excesivamente en situaciones en que es inapropiado hacerlo (en adolescentes o adultos puede limitarse a sentimientos subjetivos de inquietud)
(d) a menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio
(e) a menudo "está en marcha" o suele actuar como si tuviera un motor
(f) a menudo habla en exceso

Impulsividad
(g) a menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas
(h) a menudo tiene dificultades para guardar tumo
(i) a menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros (p.ej. se entromete en conversaciones o juegos)

B. Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o desatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los 7 años de edad.

C. Algunas alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en dos o más ambientes (p.ej., en la escuela [o en el trabajo] y en casa).

D. Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral.

E. Los síntomas no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental (p. ej., trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo o un trastorno de la personalidad).

hipercinéticos según esté presente o no el trastorno disocial: el trastorno de la actividad y de la atención, y el trastorno hipercinético disocial. Asimismo, propone el diagnóstico de trastorno hipercinético no especificado para aquellos casos en los que no se

pueda diferenciar entre los dos subtipos anteriores.

Tabla 2. Criterios diagnósticos según el CIE-10 (Trastornos hipercinéticos)

G1. ***Déficit de atención***
Al menos seis de los siguientes síntomas de déficit de atención persisten por al menos seis meses, en un grado que es maladaptativo e inadecuado al nivel de desarrollo del niño:

(1) Frecuente incapacidad para prestar atención a los detalles, junto a errores por descuido en las labores escolares y en otras actividades.
(2) Frecuente incapacidad para mantener la atención en las tareas o en el juego.
(3) A menudo parece no escuchar lo que se le dice.
(4) Imposibilidad persistente para cumplimentar las tareas escolares asignadas u otras misiones que le hayan sido encargadas en el trabajo (no originada por una conducta deliberada de oposición ni por una dificultad para entender las instrucciones).
(5) Disminución de la capacidad para organizar tareas y actividades.
(6) A menudo evita o se siente marcadamente incómodo ante tareas como los deberes escolares que requieren un esfuerzo mental mantenido.
(7) A menudo pierde objetos necesarios para tareas o actividades, tales como material escolar, libros, lápices, juguetes o herramientas.
(8) Fácilmente se distrae ante estímulos externos.
(9) Con frecuencia olvidadizo en el curso de las actividades diarias.

G2. ***Hiperactividad***
Al menos tres de los siguientes síntomas de hiperactividad persisten durante al menos seis meses, en un grado maladaptativo e inadecuado al nivel de desarrollo del niño:

(1) Con frecuencia muestra inquietud con movimientos de manos o pies o removiéndose en el asiento.
(2) Abandona el asiento en la clase o en otras situaciones en las que se espera que permanezca sentado.
(3) A menudo corretea o trepa en exceso en situaciones inapropiadas (en los adolescentes o en los adultos puede manifestarse solamente por sentimientos de inquietud).
(4) Es, por lo general, inadecuadamente ruidoso en el juego o tiene dificultades para entretenerse tranquilamente en actividades lúdicas.
(5) Persistentemente exhibe un patrón de actividad motora excesiva que no es modificable sustancialmente por los requerimientos del entorno social.

G3. ***Impulsividad***
Al menos uno de los siguientes síntomas de impulsividad persisten durante al menos seis meses, en un grado maladaptativo e inadecuado al nivel de desarrollo del niño:

(1) Con frecuencia hace exclamaciones o responde antes de que se le hagan las preguntas completas.
(2) A menudo es incapaz de guardar un turno en las colas o en otras situaciones de grupo.
(3) A menudo interrumpe o se entromete en los asuntos de otros (por ejemplo, irrumpe en las conversaciones o en los juegos de los demás).
(4) Con frecuencia habla en exceso sin contenerse ante las consideraciones sociales.

G4. El inicio del trastorno no es posterior a los siete años de edad

G5. Los criterios deben cumplirse para más de una sola situación.

G6. Los síntomas de G1 a G3 ocasionan un malestar cínicamente significativo o una alteración en el rendimiento social, académico o laboral.

G7. El trastorno no cumple los criterios para trastorno generalizado del desarrollo (F84), episodio maníaco (F30), episodio depresivo (F32) o trastornos de ansiedad (F41).

1.4. Subtipos clínicos del TDAH

El DSM-IV-TR clasifica en tres grandes subtipos el TDAH, según la combinación de los síntomas presentados, y que coinciden en prevalencia tanto en edad como en género (Grevet et al., 2006; Jacob

et al., 2007; Young y Gudjonsson, 2008). (1) El subtipo combinado, que se caracteriza por la presencia de seis o más síntomas de inatención y seis o más síntomas de hiperactividad-impulsividad, es el subtipo clínico más frecuente (51-65%) y al que también se asocia mayor gravedad clínica (Faraone et al. 1998; Sprafkin et al. 2007); (2) el subtipo inatento (28-40%), para él que se requieren seis o más síntomas únicamente del criterio de inatención; y (3) el subtipo hiperactivo-impulsivo (6-21%), para él que se exige la presencia de seis o más síntomas del criterio de hiperactividad-impulsividad. Además, existe la posibilidad de diagnosticar pacientes que presenten un cuadro clínico significativo, aunque no cumplan los criterios tal y como están definidos en el DSM-IV-TR: TDAH no especificado, cuando no se cumple uno de los cinco criterios diagnósticos exigidos; y TDAH subtipo residual, en aquellas situaciones en que habiendo cumplido criterios para el TDAH desde la infancia, en la edad adulta el individuo no muestra los 6 o más síntomas de inatención y/o hiperactividad-impulsividad requeridos por el criterio diagnóstico A, pero que los síntomas que exhibe causan un malestar clínicamente significativo (APA 2002).

1.5. Actualización de la definición del TDAH: criterios diagnósticos DSM-5 (APA, 2013)

Los nuevos criterios para el TDAH en el adulto propuestos por el DSM-5 (APA, 2013) resultan de reconocimiento de una serie de limitaciones presentadas por el DSM-IV, sobretodo el hecho de que los estudios realizados para la construcción de los criterios diagnósticos y la definición de los síntomas se realizaran en población infantil y, como tal, no contemplan la variación que el desarrollo del individuo causa en la expresión de los síntomas (National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement, 2000) .

Las alteraciones introducidas por el DSM-5 se pueden definir en los siguientes puntos: 1) El TDAH aparece integrado en la categoría de los “Trastornos del desarrollo neurológico”, conjuntamente con la dislexia, los trastornos del espectro autista, los trastornos motores

(como el trastorno de Tourette), la discapacidad intelectual, los trastornos específicos del aprendizaje y los trastornos de la comunicación, y desaparece la categoría de "Trastornos de inicio en la infancia"; 2) Una definición de los síntomas más adecuada a la edad adulta, proporcionando una lista de los ejemplos de síntomas de inatención e hiperactividad-impulsividad adaptados a la adolescencia y edad adulta, lo que facilita al clínico la aplicación de los criterios a lo largo de la vida; 3) Desaparece el requisito de una edad de inicio del trastorno anterior a los siete años de edad. Este criterio ha sido motivo de controversia en el sentido que define de una forma demasiado precisa y rígida la edad de inicio de los síntomas. Los estudios de campo del DSM-IV no han aportado evidencias empíricas de que la edad de siete años tenga utilidad diagnóstica. Por lo contrario, varios estudios han demostrado la validez diagnóstica del TDAH con un inicio posterior a los siete años (Faraone, Kunwar, Adamson, & Biederman, 2009; Faraone et al., 2006b; Kieling et al., 2010; Polanczyk et al., 2010). Se puede entender que los síntomas no se hagan más evidentes hasta una edad más tardía, como la adolescencia, cuando el entorno es más exigente con el individuo. Por estos motivos, y siguiendo las propuestas de diferentes autores (Mannuzza, 2008; Ramtekkar, Reiersen, Todorov, & Todd, 2010), en el actual DSM-5 se considera como requisito el inicio de los síntomas durante la infancia, antes del inicio de la adolescencia (12 años); 4) Se refuerza el criterio de generalización de los síntomas, con afectación en los diferentes entornos y requiriendo información por parte de terceros observadores; 5) Desaparecen los subtipos de TDAH (combinado, inatento e hiperactivo-impulsivo), dando lugar a una descripción de especificadores de los síntomas – predominio de inatención, de hiperactividad o de ambos. Esta modificación se ha introducido teniendo en consideración la baja estabilidad diagnóstica de los subtipos de TDAH a lo largo de la vida. Es frecuente que un paciente subtipo combinado en la infancia evolucione hacia un subtipo inatento, a raíz de la disminución de los síntomas de hiperactividad-impulsividad. Esta nueva descripción más fenomenológica permite un mayor acercamiento entre la clínica del paciente en cada momento y el especificador diagnóstico; 5) Los trastornos del espectro autista

dejan de ser considerados criterios de exclusión para el diagnóstico del TDAH; 6) Y, por último, como respuesta una de las principales discusiones en este ámbito, se establece la disminución del umbral del número de síntomas requerido para el diagnóstico (Barkley, 2009; Mannuzza, 2008; Ramtekkar et al., 2010). El en DSM-IV se requería un mínimo de seis síntomas, tanto en la infancia como en la edad adulta. Con el nuevo criterio del DSM-V para el diagnóstico del TDAH en el adulto se requieren apenas cinco síntomas en la edad adulta, manteniéndose los seis en la infancia.

Con estas alteraciones se pretende enfatizar el cambio en la expresión de los síntomas del trastorno TDAH que ocurre con la edad, proporcionando a los clínicos criterios diagnósticos más cercanos a la realidad clínica y permitiendo el diagnóstico de los síntomas del TDAH clínicamente significativos después de la adolescencia temprana (Kieling et al., 2010; Polanczyk et al., 2010; Solanto et al., 2012).

1.6. Epidemiologia y datos de prevalencia del TDAH en adultos

El primer gran estudio sobre datos epidemiológicos del TDAH en población adulta se publicó en 2005 a partir de los resultados del Nacional Comorbidity Survey Replication (NCS-R). Se estima que el 4,4% de la población general adulta en EEUU cumple criterios diagnósticos de TDAH (Kessler, Chiu, Demler, Merikangas, & Walters, 2005). Otro estudio promovido por la WHO (Fayyad et al., 2007) y llevado a cabo en población general de diferentes países, en sujetos con edades entre los 18 y 44 años, halló una prevalencia del trastorno del 3.4%, mientras que el meta-análisis publicado por Simon et al. (2009) fija en 2.5% la prevalencia del TDAH en el adulto. En un reciente estudio realizado a nivel de la atención primaria en España se ha encontrado que aproximadamente 12.5% de los sujetos cumplía criterios

diagnósticos para el TDAH en la edad adulta (Aragonès, Cañisá, Caballero, & Piñol-Moreso, 2013). Por otra parte, los estudios realizados en población clínica adulta han revelado que la prevalencia del TDAH se sitúa entre el 16.8% y el 20%, lo que significa que uno de cada cinco pacientes psiquiátricos padece también TDAH (Kooij, 2012).

Si se analiza por trastornos, esta prevalencia varía entre 7.5-20% en adultos con trastornos del estado de ánimo y supone una mayor gravedad del trastorno (Di Nicola et al., 2013; Kessler et al., 2006; McIntyre et al., 2010); en pacientes con trastornos de ansiedad, esa prevalencia oscila entre 17-33% (Fullana et al., 2013; Van Ameringen, Mancini, Simpson, & Patterson, 2011). En pacientes diagnosticados con trastornos bipolares, se estima una prevalencia del TDAH de 5.9-26% y que implica más comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos y peor curso del trastorno bipolar (McIntyre et al., 2010; Nierenberg et al., 2005; Tamam, Karakus, & Ozpoyraz, 2008).

En población con trastornos por consumo de substancias se estima que la prevalencia del TDAH varía entre 20-30%, dependiendo de la sustancia de abuso o dependencia (Van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012). Recientemente se han publicado los datos de prevalencia del TDAH en pacientes con TUS en el mayor estudio llevado a cabo por el grupo de trabajo de Colaboración Internacional para el estudio del TDAH y de los TUS (ICASA) (Van de Glind et al., 2014). Los datos referentes a los países europeos revelan que la prevalencia del TDAH en población clínica con TUS oscila entre 5.4-31.3% dependiendo del país, y aplicando los criterios diagnósticos DSM-IV para el TDAH. Cuando se aplican los criterios del DSM-5, esas cifras aumentan ligeramente (7.6–32.6%). El mismo estudio demuestra la elevada prevalencia del diagnóstico de TDAH en la infancia en esta población: cuando se evaluó retrospectivamente el TDAH en la infancia, entre 10.6-41.0% de los sujetos cumplían criterios diagnósticos DSM-IV para el trastorno en la infancia, y entre 12.9-42.3% si se aplicaban los criterios diagnósticos del DSM-5. Esas prevalencias varían según la

sustancia de abuso: se han observado cifras que varían entre 35-71% en pacientes con trastornos por uso de alcohol, alrededor del 30% en consumidores de cannabis, en el caso de la cocaína varía entre 10-35% y del 17% en pacientes en tratamiento en programas de mantenimiento con metadona (Levin et al., 2006; Wilens, 2007).

La prevalencia del TDAH en pacientes con trastorno límite de la personalidad ha sido objeto de varios estudios que revelan, de forma consistente, que cerca de 40% de esas pacientes cumplía criterios para el TDAH en la infancia y que hasta un 16% seguía cumpliendo criterios en la edad adulta, presentando más comorbilidad psiquiátrica y mayor gravedad de los síntomas del trastorno de la personalidad (Philipsen et al., 2008; van Dijk, Lappenschaar, Kan, Verkes, & Buitelaar, 2012). Resultados idénticos fueron encontrados en un estudio realizado en una muestra de pacientes con trastornos límite de personalidad del Servei de Psiquiatria del Hospital Universitari Vall d'Hebron (Ferrer et al., 2010).

La presencia del TDAH se ha asociado a un incremento del riesgo de incurrir y reincidir en conductas delictivas (Cohn, Domburgh, Vermeiren, Geluk, & Doreleijers, 2012; Mannuzza, Klein, & Moulton, 2008). Por este motivo, se han realizado estudios de prevalencia del TDAH en población encarcelada que sitúan esa prevalencia entre 14-29% (Konstenius et al., 2012; Moore, Sunjic, Kaye, Archer, & Indig, 2013)

1.7. Etiopatogenia: genes, ambiente y neurobiología

El TDAH está considerado un trastorno de naturaleza multifactorial, en que intervienen factores genéticos y ambientales, no solo en su origen, sino también en la persistencia del trastorno en la edad adulta, en la severidad de los síntomas, en la comorbilidad asociada y en el deterioro funcional que presentan estos individuos.

Los estudios de familias, gemelos y adopciones muestran que el TDAH es un trastorno familiar con elevada heredabilidad, lo que indica que existe un componente genético significativo que influencia el riesgo de padecer el trastorno (Akutagava-Martins, Salatino-Oliveira, Kieling, Rohde, & Hutz, 2013). La prevalencia del trastorno en familiares de primer grado es del 20-50%, lo que significa un riesgo 4-10 veces superior respecto a la población general (Faraone & Doyle, 2000). Estudios sucesivos sitúan esta heredabilidad alrededor del 76% (Faraone et al., 2005), indicando que la influencia familiar del TDAH es sobretodo genética. De la misma forma, estudios en esta población demuestran que la continuidad de los síntomas a lo largo de la vida se debe a factores genéticos (Franke et al., 2012; Van den Berg, Willemsen, de Geus, & Boomsma, 2006).

En lo que respecta a los factores genéticos, la investigación molecular en adultos es reciente pero se han encontrado variantes genéticas asociadas al TDAH en que están implicados los sistemas serotoninérgico, dopaminérgicos y factores neurotróficos (Faraone et al., 2005; Ribasés et al., 2009). Asimismo, existen evidencias de la implicación de los genes del sistema dopaminérgico (Ouellet-Morin et al., 2008), en concreto, del trasportador de dopamina DAT1, de los receptores D4 (DRD4), D5 (DRD5) y de la enzima dopamina beta-hidroxilasa (DBH) (Faraone et al., 2005; Li, Sham, Owen, & He, 2006). Los estudios realizados respecto a las variaciones en los factores neurotróficos y su implicación en la predisposición para el TDAH muestran que esas alteraciones pueden inducir cambios neuronales y en la neuroplasticidad que ocurren durante la infancia y la adolescencia, y que se mantienen en la edad adulta (Corominas-Roso et al., 2013; Franke et al., 2012; Ribasés et al., 2008).

Los factores ambientales también juegan un papel importante en las causas de este trastorno mediante la interacción con factores

genéticos (Banerjee, Middleton, & Faraone, 2007; Stevens et al., 2008). En particular, factores de riesgo prenatal, tal como la exposición a substancias tóxicas, condiciones de salud de la madre durante el embarazo y circunstancias del parto (Amiri, Malek, Sadegfard, & Abdi, 2012; Silva, Colvin, Hagemann, & Bower, 2014). El consumo de nicotina o alcohol durante el embarazo también se han mostrado como importantes factores de riesgo para el TDAH (Kim et al., 2013; Thakur et al., 2013). Otros factores pre y perinatales, como las complicaciones durante el embarazo y el parto también se han mostrado como factores predisponentes a la aparición del TDAH (Golmirzaei et al., 2013; Halmøy, Klungsøyr, Skjærven, & Haavik, 2012) así como niveles elevados de estrés psicológico de la madre durante el embarazo (Van Batenburg-Eddes et al., 2013). Como causas ambientales, también se ha encontrado relación entre adversidades psicosociales y el TDAH. Los problemas en el entorno familiar, tales como, pertenecer a una clase social desfavorecida, familia numerosa, delincuencia paterna, trastornos mentales maternos y hogar adoptivo han sido relacionados con mayor riesgo de perturbaciones mentales en la infancia, inclusive el TDAH (Sagiv, Epstein, Bellinger, & Korrick, 2013). Aunque estos no se consideren factores de vulnerabilidad específicos para el TDAH, es probable que se comporten como factores desencadenantes ante una predisposición biológica o como agravantes del curso del trastorno. Por último, se ha demostrado que la privación de relaciones afectivas precoces en casos de adopción está relacionada con la gravedad de los síntomas del TDAH en la adolescencia (Roskam et al., 2013).

Los estudios neurocognitivos, neurofisiológicos y de neuroimagen muestran una correlación entre síntomas conductuales de inatención e impulsividad del TDAH y alteraciones de la función cerebral, concretamente alteraciones en la conectividad frontoestriatal y mesocorticolímbico (Liston, Malter Cohen, Teslovich, Levenson, & Casey, 2011; Ramos-Quiroga et al., 2013b). Se han encontrado de forma sistemática alteraciones del volumen de varias áreas cerebrales, en particular, disminución del volumen del núcleo caudado, cuerpo calloso, cerebelo y áreas frontales derechas, bien como disminución

del espesor cortical que se asocian a alteraciones funcionales (Hoekzema et al., 2012; Makris et al.,2008; Valera, Faraone, Murray, & Seidman, 2007). La importante alteración a nivel de las funciones ejecutivas que caracterizan el TDAH se han asociado con alteraciones significativas en el metabolismo de la glucosa en las áreas prefrontal y premotora del lóbulo frontal (Mulligan et al., 2011), bien como hipoperfusión e hipofuncionamiento de las regiones prefrontal y estriatal (Amen, Hanks, & Prunella, 2008). En este sentido, estudios de resonancia magnética funcional han encontrado resultados consistentes que demuestran una reducción de la activación del córtex ventrolateral prefrontal (Hart, Radua, Nakao, Mataix-Cols, & Rubia, 2013). La respuesta inmediata y marcada de los síntomas del TDAH a fármacos estimulantes como las anfetaminas y el metilfenidato, que aumentan los niveles sinápticos de dopamina, sugieren que el proceso patofisiológico que subyace a los síntomas nucleares del TDAH pueda implicar déficits o desequilibrios en las funciones catecolaminérgica, dopaminérgica y nicotinérgica (Del Campo et al., 2013; Hart et al., 2013; Volkow et al., 2009).

1.8. Comorbilidad

Está ampliamente demostrado por estudios longitudinales que la presencia del TDAH en la infancia y su persistencia en la edad adulta aumenta el riesgo de manifestar otros trastornos psiquiátricos comórbidos (Bernardi et al., 2012; Klein et al., 2012; Küpper et al., 2012). Se considera que un 60-77% de los adultos con TDAH presentan comorbilidad con otro trastorno psiquiátrico (Piñeiro-Dieguez, Balanzá-Martínez, García-García, & Soler-López, 2014; Sobanski et al., 2007), aunque otros estudios sugieren que este porcentaje puede alcanzar el 86% (Torgersen et al., 2006). Por otro lado, la presencia del trastorno está asociada a un inicio más precoz de los trastornos afectivos, conductuales y de personalidad, así como de los trastornos por uso de sustancias mostrándose, por tanto, como un importante

factor de riesgo para el desarrollo de trastornos psiquiátricos (Carpentier, Knapen, van Gogh, Buitelaar, & De Jong, 2012).

1.8.1. Trastornos del Eje I y del Eje II

Un importante estudio sobre la frecuencia de comorbilidad psiquiátrica en adultos con TDAH publicado por Barkley (2002) planteaba que la prevalencia de trastornos comórbidos es similar en niños y adultos, con excepción de los trastornos de la personalidad y drogodependencias. Según este estudio, las patologías más prevalentes son los trastornos del estado de ánimo, sobretodo el trastorno distímico (19-37%), el trastorno depresivo mayor (16-31%), el trastorno bipolar (11-17%), los trastornos de ansiedad (24-43%), especialmente el trastorno de ansiedad generalizada (43%) y el obsesivo-compulsivo (2-14%). Este mismo estudio destacaba la prevalencia de los trastornos por uso de sustancias, situada entre 32-53% para el trastorno por uso de alcohol y variando entre 8-32% para otras drogodependencias. Respecto a los trastornos de la personalidad, el trastorno antisocial (7-18%) y el trastorno límite (14%) han sido citados como los más prevalentes (Biederman, Faraone, Monuteaux, Bober, & Cadogen, 2004). La elevada prevalencia de comorbilidad en el TDAH en adultos se confirmó en un estudio posterior en él que esas cifras ascienden notablemente: 60.5% de trastornos del estado de ánimo, 60.74% de trastornos de ansiedad, 57.01% de trastornos por uso del alcohol y 35.68% de otras drogas, y 62.79% de trastornos de la personalidad (Bernardi et al., 2012). Un estudio más reciente, se encontró que los trastornos por uso de sustancias son los más prevalentes (39.2%), seguidos de los trastornos de ansiedad (23%) y por último los trastornos del estado de ánimo (18.1%) (Piñeiro-Dieguez et al., 2014).

Los trastornos de inicio en la infancia, concretamente el trastorno negativista desafiante y el trastorno disocial, están presentes en

aproximadamente 50% de los niños y adolescentes con TDAH (Reimherr, Marchant, Olsen, Wender, & Robison, 2013) por lo que merecen una especial atención. Los individuos con estos trastornos, que se caracterizan por un conjunto de actitudes y comportamientos disruptivos, muestran un riesgo más elevado de desarrollar conductas agresivas y antisociales, problemas legales y abuso-dependencia de sustancias en la adolescencia y en la edad adulta (Kutcher et al., 2004; Mannuzza, Klein, Abikoff, & Moulton, 2004). La presencia de ambos trastornos en la infancia se ha asociado con trastornos de la personalidad en la edad adulta, sobretodo el trastorno antisocial de la personalidad y, en menor medida, con el trastorno límite de la personalidad (Reimherr et al., 2013; Storebø & Simonsen, 2013). Asimismo, la comorbilidad con estos trastornos ha sido asociada a una mayor implicación en situaciones de riesgo, cómo conductas sexuales de riesgo o conducción temeraria (Ramos- Olazagasti et al., 2013).

La Tabla 3. resume los resultados de un estudio de prevalencia de la comorbilidad en el TDAH, según el cual se estima que un sujeto con diagnóstico de TDAH presentará, en media, tres trastornos comórbidos a lo largo de su vida (Kooij, 2012).

Tabla 3. Comorbilidad psiquiátrica del TDAH a lo largo de la vida (Sandra Kooij, 2012)

	Estudio clínico en adultos	**Estudio epidemiológico en adultos**	**Estudio clínico en niños**
Alguna comorbilidad	75%	66%	66%
Número medio de trastornos comórbidos por paciente	3		-
Trastorno depresivo	25-66% (60% con patrón estacional)	31%	20-25%
Trastorno bipolar	10% (sobre todo tipo II)	Probabilidad de trastorno bipolar aumenta 6.2 veces en el TDAH	20%

Trastorno ansiedad	25-63%	51%	15-25%
Trastornos por uso de sustancias	25-55%	14%	10-25%
Tabaquismo	40%	Cada síntoma del TDAH contribuye para un inicio más precoz del consumo de tabaco y mayor gravedad de dependencia	20-30%
Trastorno del sueño (predominio de trastorno por retraso en la fase de sueño)	80%	-	73%
Trastornos de la conducta o de personalidad	6-25% cluster B	-	45-50% TND o T. Disocial
Trastorno de la conducta alimentar	9%	-	4%
Trastornos del espectro autista	-	-	22%
Tics	11%	-	50%

1.8.2. Diferencias en la comorbilidad: subtipo de TDAH y género

En lo que concierne a la influencia del subtipo de TDAH en la comorbilidad psiquiátrica, los resultados de los estudios convergen en el sentido de que el subtipo combinado se asocia a mayor prevalencia de trastornos del estado de ánimo, de ansiedad, por uso de substancias, de personalidad (Cumyn, French, & Hechtman, 2009; Sobanski et al., 2008). El subtipo combinado muestra, de forma consistente, mayor prevalencia de trastornos de la conducta, más problemas académicos y sociales, y peor funcionamiento en las diversas áreas de actividad vital (Grevet et al., 2006), con mayor número de tentativas de suicidio y mayor hostilidad interpersonal y paranoia (Murphy, Barkley, & Bush, 2002). Así, de los tres subtipos de TDAH, el subtipo combinado es él que presenta más comorbilidad y mayor gravedad clínica (Soendergaard et al., 2014; Sprafkin et al., 2007).

En lo que respecta a la comorbilidad en función del género en muestras de adultos con TDAH, los resultados son convergentes y muestran que

las diferencias en los patrones de comorbilidad entre géneros se mantienen estables a lo largo de la vida, como demuestran los estudios de seguimiento con niños TDAH (Biederman et al., 2006; Faraone, Biederman, & Mick, 2006a). Mientras que en los hombres predominan los trastornos por uso de sustancias y el trastorno antisocial de la personalidad, en las mujeres prevalecen los trastornos de la ansiedad, el trastorno distímico, los trastornos de la conducta alimentaria y el trastorno límite de la personalidad (Cumyn et al., 2009; Soendergaard et al., 2014; Wilens et al., 2009). En este sentido, un estudio realizado en una muestra de adultos con TDAH que nunca habían estado en tratamiento, no se encontraron diferencias entre hombres y mujeres ni en el subtipo ni en la gravedad del TDAH, pero sí en cuanto a la comorbilidad: en los hombres predominaban las conductas disruptivas y criminales, mientras que en las mujeres eran más comunes los trastornos afectivos, de la conducta alimentaria y de somatización (Rasmussen & Levander, 2009).

1.8.3. TDAH y Trastornos por uso de sustancias (TUS)

Los resultados respecto a la comorbilidad del TDAH describen de forma consistente elevadas prevalencias de TUS. Se considera que los sujetos con TDAH tiene un riesgo 3-4 superior a los sujetos sin TDAH de presentar un TUS a lo largo de la vida (Fayyad et al., 2007; Kessler et al., 2006). Se estima que hasta 17-45% de los adultos con TDAH tienen historia de abuso o dependencia de alcohol y entre 9-30% presentan a lo largo de la vida un trastorno o dependencia de alguna sustancia ilegal (Fischer, Barkley, Smallish, & Fletcher, 2002; Wilens & Dodson, 2004). Tal y como se ha descrito anteriormente, la asociación inversa también se verifica una vez que los individuos adultos que solicitan visita por TUS presentan una prevalencia de TDAH entorno al 20-30% (Van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012). Asimismo, los TUS son más graves en los sujetos con TDAH, que tienden a iniciar antes el consumo, con mayor número de substancias de abuso y peor evolución de la adicción (Arias et al., 2008; Moura et al., 2013;

Pérez de Los Cobos et al., 2011). Como es comprensible, la asociación de ambos trastornos conlleva a un desarrollo psicosocial francamente comprometido y a una mayor gravedad del cuadro clínico de estos sujetos (Daigre et al., 2013; Torgersen et al., 2006). Se ha demostrado que la patología dual TDAH y drogodependencia aumenta de forma significativa la probabilidad de presentar otros trastornos comórbidos (Van de Glind et al., 2014; Van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2013).

La elevada comorbilidad entre los dos trastornos ha conducido a múltiples estudios acerca de los factores que pueden mediar esa asociación. Las investigaciones realizadas en los últimos años apuntan a que el TDAH constituye en sí mismo un factor de riesgo para desarrollar un trastorno por consumo de sustancias (Groenman et al., 2013a; Lee, Humphreys, Flory, Liu, & Glass, 2011; Realmuto et al., 2009). La severidad del TDAH durante la infancia, al predecir la persistencia del trastorno en la edad adulta, se ha asociado con un aumento del riesgo para los TUS (Wilens et al., 2011). En este sentido, se ha encontrado que sujetos con TDAH en la infancia con remisión total de los síntomas en la edad adulta presentan la misma prevalencia de TUS y trastornos relacionados que sujetos sin TDAH (Huntley & Young, 2014). Respecto al subtipo de TDAH y la comorbilidad con TUS, algunos autores apuntan a que los sujetos con TDAH subtipo combinado e hiperactivo/impulsivo son los más vulnerables a desarrollar un TUS a lo largo de la vida (Sobanski et al., 2008; Sprafkin et al., 2007), aunque también se ha descrito una la falta de asociación entre el subtipo de TDAH y TUS (Wilens et al., 2011). El factor que más veces ha sido apuntado cómo causa de esta asociación es la elevada concurrencia del TDAH con otros trastornos de inicio en la infancia, concretamente, el trastorno negativista desafiante y el trastorno disocial. Algunos autores consideran el trastorno disocial el mejor predictor del consumo de sustancias en sujetos con TDAH (Biederman et al., 2008a; Fergusson et al., 2007), tal como se ha descrito en sujetos sin TDAH (Brook, Brook, Zhang, & Koppel, 2010). También se ha encontrado una asociación significativa entre trastornos

de la conducta, bajo rendimiento académico en la infancia y uso de substancias a lo largo de la vida (Gau et al., 2007; Langenbach et al., 2010). Más recientemente, las experiencias precoces negativas, como el maltrato y la negligencia (Lukasiewicz et al., 2008; Wall & Kohl, 2007) y determinadas características temperamentales, como baja capacidad de control de respuesta (Martel et al., 2009) han sido asociadas a problemas de conducta y psicopatología, incluyendo los TUS. Un estudio longitudinal con niños TDAH mostró que el maltrato durante la infancia es el factor que mejor predice la probabilidad de presentar un TUS a lo largo de la vida, más incluso que la presencia del propio TDAH (De Sanctis et al., 2008). Igualmente, la presencia de psicopatología en la familia, sobretodo de TUS en los progenitores, ha sido descrita como factor de vulnerabilidad para los TUS en niños con TDAH (Biederman et al., 2008b).

La relación entre el tratamiento del TDAH en la infancia con psicoestimulantes y desarrollar un TUS a lo largo de la vida sigue generando controversias. Existen algunos resultados que apuntan que ese tratamiento se asocia con el consumo de sustancias a lo largo de la vida (Lambert, McLeod, & Schenk, 2006). No obstante, la mayor parte de la investigación realizada indica que no existe una relación positiva entre estos dos eventos (Humphreys, Eng, & Lee, 2013; Madsen & Dalsgaard, 2014; Steinhausen & Bisgaard, 2014). Se ha demostrado, incluso, que el tratamiento del TDAH en la infancia disminuye el riesgo de desarrollar una drogodependencia (Groenman et al., 2013b; Looby, 2008).

El estudio de la personalidad también se ha aplicado en el ámbito de los trastornos por uso de sustancias. Se considera que la impulsividad, en cuanto rasgo conductual de la personalidad, se asocia con conductas adictivas y, concretamente, con consumo de substancias, tanto legales como ilegales (Dawe, Gullo, & Loxton, 2004; Verdejo-García, Lawrence, & Clark, 2008). Asimismo, se ha demostrado que la dimensión de la personalidad "búsqueda de novedad" constituye un factor de vulnerabilidad hacia el consumo de substancias (Lukasiewicz

et al., 2008). En sujetos con TDAH, se ha encontrado además una asociación específica entre el déficit en el "control atencional" y la cantidad de ingesta de alcohol (Weafer, Milich, & Fillmore, 2011). En este sentido, la dimensión de la personalidad "búsqueda de novedad" se ha relacionado con la comorbilidad con TUS en muestras de sujetos con TDAH (Sizoo, van den Brink, Gorissen van Eenige, & van der Gaag, 2009).

Tal y como sucede en la mayoría de los trastornos psiquiátricos, la causa de la comorbilidad con los TUS en pacientes con TDAH parece deberse a la conjugación de múltiples factores, por lo que se suceden las teorías explicativas al respecto de este fenómeno, como es el caso de la hipótesis de la automedicación. Según este planteamiento, que busca la base neurobiológica que subyace a esta comorbilidad y, considerando que la psicopatología (ansiedad, depresión, TDAH, etc.) se inicia antes que la drogodependencia, el consumo de sustancias podría constituir un intento por parte del individuo para compensar o aliviar esos síntomas (Silva et al., 2013; Wilens, 2007). Por lo tanto, estos consumos en individuos con TDAH constituiría una respuesta conductual del individuo, no solo a su TDAH, sino también a la comorbilidad que suelen presentar (Casas, 2000; Sullivan & Rudnik-Levin, 2001; Wilens & Morrison, 2011).

1.8.4. Comorbilidad psiquiátrica vs Diagnóstico diferencial

La comorbilidad psiquiátrica en los adultos con TDAH incluye un amplio espectro de trastornos, tal y como se ha revisado anteriormente. Los trastornos comórbidos con el TDAH presentan una serie de síntomas que pueden mimetizar la clínica cardinal del TDAH (inatención, hiperactividad e impulsividad). Por otra parte, y más allá de los síntomas que lo definen en las clasificaciones internacionales, el TDAH suele acompañarse de otras condiciones clínicas. Los adultos con TDAH presentan frecuentemente baja auto-estima, alteraciones del ritmo

circadiano, cambios de humor e irritabilidad, labilidad afectiva y reacciones impulsivas de ira que pueden confundirse con trastornos del estado de ánimo, concretamente trastornos depresivos y bipolares, trastornos de ansiedad y trastornos de personalidad, sobretodo del cluster B (Youngstrom, Arnold, & Frazier, 2010). Esta superposición sintomática configura un potencial riesgo de confusión a la hora de reconocer y diagnosticar el trastorno (Barkley & Brown, 2008; Kooij et al., 2012). El hecho de que la expresión sintomática del TDAH se modifique con el desarrollo del individuo puede dificultar aún más la detección del trastorno en los adultos (Barkley, 2008; National Institutes of Health Consensus Development Panel, 2000; Ramos-Quiroga et al., 2006).

La complejidad que implica el diagnóstico del TDAH en el adulto puede ser minimizada si se tienen en consideración los siguientes puntos clave en la evaluación clínica de estos individuos: (1) evaluación retrospectiva que permita identificar presencia de los síntomas cardinales del TDAH durante la infancia; (2) evaluación longitudinal que certifique la persistencia y cronicidad de esos síntomas a lo largo del desarrollo; (3) elaboración de una historia familiar completa dada la elevada preponderancia de los factores genéticos en el TDAH; y (4) evolución temporal de los síntomas y caracterización psicopatológica de las condiciones comórbidas (Martinez-Raga et al., 2013; NICE, 2008; Wasserstein, 2005).

La elevada comorbilidad entre el TDAH y los trastornos depresivos (25-66%) (Kooij, 2012) obliga a que, en presencia de bajo estado de ánimo o labilidad afectiva, se proceda a la evaluación de estos trastornos. Se recomienda comenzar por descartar que los síntomas afectivos no se limiten exclusivamente a la aparición de esta comorbilidad. Además, hay que tener en consideración la evolución temporal y la intensidad de los síntomas depresivos. Cuando forman parte del propio TDAH, estos síntomas suelen tener un inicio temprano, crónico y persistente, y caracterizarse sobre todo por sentimientos de decaimiento y

desmotivación que fluctúan a lo largo del día. En los trastornos afectivos las alteraciones del estado de ánimo son más extremadas y duraderas, suelen acompañarse de estados de anhedonia y tristeza profunda, y acostumbran iniciarse a partir de la adolescencia, cursando en episodios (NICE 2008; Ramos-Quiroga et al., 2006).

Los trastornos bipolares, que se presentan de forma comórbida al TDAH en un 10% de los adultos (Kooij, 2012), están generalmente caracterizados por estados de euforia que evolucionan de forma cíclica, en episodios que duran varios días. En el TDAH los cambios de humor ocurren a lo largo de un mismo día, como resultado de una deficiente autorregulación emocional, son variaciones dentro del espectro de la normalidad y no estados extremos de depresión o manía, como ocurre en el trastorno bipolar (Barkley & Fischer, 2010; Skirrow, McLoughlin, Kuntsi, & Asherson, 2009). Además, los síntomas afectivos no están incluidos en los criterios diagnósticos actuales del TDAH (APA, 2002; Skirrow et al., 2009). Existen otros aspectos que cabe tener en consideración en el diagnóstico diferencial de estos trastornos: la hiperactividad en estados maníacos suele tener un objetivo definido, mientras que en el TDAH suele ser desorganizada y carente de intencionalidad; los individuos con TDAH suelen tener alteraciones del sueño pero, al contrario de lo que sucede en la manía y en la hipomanía, la falta de sueño suele repercutirse en sensación de cansancio durante el día; en el TDAH, los pensamientos son descritos como “siempre en marcha” pero, a diferencia de lo que ocurre en la manía e hipomanía, son experimentados como dispersos, confusos e ineficaces y no existe la sensación de mejoría de la eficacia mediante estos procesos. No obstante, el diagnóstico diferencial puede resultar más difícil con el trastorno ciclotímico, los trastornos afectivos mixtos o los cicladores rápidos una vez que los cambios de humor se caracterizan más por irritabilidad y no tanto por euforia, además de que los cambios de humor ocurren a lo largo de un mismo día (APA, 2002; NICE, 2008).

Los pacientes con TDAH reportan frecuentemente niveles elevados de ansiedad y la comorbilidad con estos trastornos está alrededor del 25-63% (Kooij, 2012). No obstante, la evaluación precisa de la psicopatología muestra, a menudo, que el TDAH puede mimetizar síntomas de ansiedad, como excesiva preocupación, tendencia a pensamientos rumiativos, inseguridad y conductas evitativas. Estos individuos pueden tener dificultades a la hora de afrontar situaciones sociales porque son incapaces de concentrarse en las conversaciones; los problemas en la organización y planificación, y la tendencia a postergar el inicio de las tareas dificultan a menudo la ejecución de las actividades cotidianas, generando sentimientos de baja capacidad que inducen respuestas evitativas (Safren, Sprich, Chulvick, & Otto, 2004). En combinación con la hiperactividad mental, estas preocupaciones y respuestas pueden desencadenar estados de ansiedad leve a moderada, aunque sin establecer el cuadro sintomático completo de los trastornos de ansiedad. Así, y para diferenciar estos trastornos, es fundamental averiguar si estos síntomas coinciden en el inicio y curso con el TDAH o si bien aparecen episódicamente y como respuesta a situaciones estresoras, como sucede en la ansiedad (Montano & Weisler, 2011; NICE, 2008).

La diferenciación con el trastorno límite puede ser todavía más difícil, una vez que ambos trastornos tienen un inicio temprano en la vida del paciente y afectan su funcionamiento en diferentes áreas. Además de la labilidad afectiva, ambos trastornos comparten la impulsividad y las reacciones explosivas de ira e, incluso, sentimientos de abatimiento por lo que requiere una valoración cuantitativa y cualitativa de esos síntomas (Kooij, 2012). El inicio precoz y la persistencia de los síntomas conductuales del TDAH pueden asemejarse a rasgos estables de personalidad; la cronicidad de los síntomas del TDAH puede hacer con que la psicopatología pase desapercibida o sea entendida como una característica de personalidad (Van Dijk, Lappenschaar, Kan, Verkes, & Buitelaar, 2012). Por otra parte, el hecho de que muchas veces concurren trastornos de la conducta y se desarrollan aptitudes interpersonales desadaptativas,

puede ser interpretado como una cuestión de aptitud o de resistencia conductual por parte del sujeto. Las reacciones impulsivas en el TDAH acostumbra a ser de corta duración, irreflexivas y vacías de intencionalidad, mientras que en el trastorno límite de personalidad estas reacciones son más duraderas, de mayor gravedad y casi siempre ocurren en el trascurso de una crisis de gran desbordamiento y angustia. Asimismo, en el TDAH no son habituales las relaciones personales de intensa conflictividad, los pensamientos y conductas autolíticas, las perturbaciones de la identidad o los sentimientos de abandono, característicos del trastorno límite de personalidad. La evaluación debe centrarse en los síntomas específicos del TDAH - baja capacidad de mantener la atención, distractibilidad, despistes y olvidos frecuentes, desorganización e inquietud física - y asegurarse de que esos síntomas se han iniciado en la infancia y han persistido de forma crónica hasta la edad adulta (Kooij, 2012; NICE, 2008). La inestabilidad e hiperreactividad afectiva que frecuentemente se asocian al TDAH no definen, hoy por hoy, la entidad diagnóstica del trastorno y corresponden a una desregulación emocional, dimensión sintomatológica asociada al TDAH (Skirrow et al., 2009).

Debido a su relevancia en este trabajo, la evaluación y diagnóstico de la patología dual TDAH-TUS será tratada más adelante en este manuscrito.

1.9. Evaluación y Diagnóstico

En este apartado se describen los instrumentos de evaluación y diagnóstico del TDAH en adultos que están traducidos y/o validados al español. Se trata de entrevistas y cuestionarios que no solo permiten valorar la sintomatología actual, como también evalúan retrospectivamente la presencia del trastorno en la infancia y a lo largo de la vida.

1.9.1. Historia clínica general

El primer paso del proceso diagnóstico pasa por la elaboración de una historia clínica general en la que se recojan los datos socio-demográficos del paciente, antecedentes médicos relevantes, e historia psiquiátrica familiar y personal, con especial atención en la presencia de antecedentes familiares de TDAH. Asimismo, cabe realizar una exploración psicopatológica orientada al diagnóstico diferencial del TDAH con otros trastornos psiquiátricos. Existen aún otros aspectos que, aunque no siendo síntomas del TDAH, se presentan a menudo en los adultos con este trastorno y que, por ese motivo, suponen una información complementaria relevante para el diagnóstico de estos pacientes: características de las relaciones sociales y de pareja, rendimiento académico y laboral, accidentes de tráfico y multas de conducción, y problemas legales.

1.9.2. Instrumentos de evaluación del TDAH en el adulto

Los estudios clínicos con escalas autoadministradas y escalas del observador que han correlacionado satisfactoriamente con el diagnóstico establecido mediante entrevista clínica, confirmándose, por tanto, su validez diagnóstica (Magnússon et al., 2006; Mannuzza, Klein, Klein, Bessler, & Shrout, 2002; Kooij et al., 2008). A continuación se describen los instrumentos que disponen de una versión traducida al castellano.

1.9.2.1. Instrumentos de evaluación del TDAH en la infancia

El diagnóstico del TDAH en la edad adulta implica la verificación de la presencia de los síntomas desde edades más precoces no obstante, la mayoría de los individuos que consulta por sospecha de TDAH no ha recibido un diagnóstico en la infancia. Por lo tanto, uno de los principales desafíos para el clínico es la valoración retrospectiva de los síntomas. Existen instrumentos diseñados con esa finalidad y que se describen a continuación.

Wender Utah Rating Scale (WURS) (Ward, Wender, & Reimherr, 1993). Se trata de un cuestionario autoadministrado con dos versiones, una para el paciente y otra para los padres, con buena consistencia interna y estabilidad temporal, y que evalúa de manera retrospectiva la presencia de síntomas de TDAH en la infancia según los criterios Utah (Taylor, Deb, & Unwin, 2011). La versión para el paciente consta de 61 ítems que se puntúan de 0 a 4, de los cuales se han seleccionado 25 ítems por su capacidad para discriminar el TDAH de otros trastornos. Utilizando un punto de corte de 37, la especificidad de la escala es del 95% (Rodríguez-Jiménez et al., 2001). La versión de los padres es de 10 ítems y se puntúa de 0 a 3.

Entrevista K-SADS (Ambrosini, Metz, Prabucki, & Lee, 1989; Kaufman et al., 1997; Orvaschel & Puig-Antich 1987; Orvaschel & Puig-Antich 1995). Es una entrevista semiestructurada ampliamente utilizada en investigación para evaluar trastornos psiquiátricos en niños entre 6 y 17 años. Consta de un módulo de TDAH que se ha utilizado en varios estudios para evaluar de forma retrospectiva los criterios diagnósticos del trastorno en la infancia (Adler & Cohen, 2004; Dias et al., 2008).

ADHD Symptom Rating Scale (Barkley et al. 1998). Se trata de un cuestionario formado por los 18 síntomas de los criterios diagnósticos para el TDAH del DSM-IV con la particularidad de que se pregunta, de manera retrospectiva, si los síntomas estaban presentes entre los 5 y

los 12 años. Cada uno de los síntomas se valora desde "nunca o casi nunca" (0) hasta "muy frecuentemente" (3). También se valora en qué medida los síntomas presentes interfieren en el funcionamiento del sujeto en diferentes áreas (p.ej. escuela, vida familiar o en el juego) y el comportamiento del paciente entre los 5 y los 12 años (p.ej. discusiones o pérdida de control). Finalmente incorpora 15 ítems de respuesta dicotómica (Si/No) referente a los criterios del trastorno disocial. Este cuestionario consta de dos versiones, una autoinformada y una versión para ser contestada por un observador. Existe una traducción al castellano que no está validada.

1.9.2.2. Instrumentos de evaluación del TDAH en la edad adulta

Entrevista para TDAH de Barkley (Barkley et al. 1998). Es una entrevista semiestructurada que incluye numerosos signos y síntomas del TDAH. Las áreas clínicas no incluyen solamente los criterios DSM-IV del TDAH, sino también diferentes síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad que puedan incidir en la severidad del trastorno. Se encuentra traducida en castellano, pero no se ha realizado una validación de la misma.

ADHD Rating Scale-IV (DuPaul et al. 1998). Este cuestionario incluye 18 ítems que corresponden a los criterios DSM-IV y que se puntúan de 0 a 3, por lo que se utiliza para determinar la presencia e intensidad de cada uno de los síntomas. Puede ser administrado por el clínico o autoadministrado, tanto por el paciente como por un observador. La versión traducida y validad al castellano ha demostrado que el punto de corte de 24 es él que mejor discrimina el TDAH subtipo combinado en adultos, proponiéndose un punto de corte de 21 en el caso del TDAH tipo inatento (Bosch et al. 2009).

ADHD Symptom Rating Scale (Barkley et al. 1998). Se trata de un listado de los 18 síntomas que definen el diagnóstico de TDAH en el DSM-IV. Cada uno de los síntomas se valora desde "nunca o casi nunca" (0) hasta "muy frecuentemente" (3). También se valora la intensidad en que los síntomas presentes interfieren en el funcionamiento del individuo en diferentes áreas (p.ej. trabajo, vida familiar o manejo del dinero). Consta también de 8 ítems para valorar el comportamiento del paciente en los últimos seis meses (p.ej. discusiones o pérdida de control). Este cuestionario consta de dos versiones, una para el paciente y otra para un observador. Existe una traducción al español pero no está validada.

Conners Adult ADHD Rating Scale (CAARS) (Conners et al. 1999; Conners et al. 2003). Esta escala cuenta con seis versiones, de las cuales, tres son autoadministradas y tres se destinan a un observador, y que han demostrado buenas correlaciones entre sí (Mannuzza & Klein, 2000; Murphy & Adler, 2004). Además, estos instrumentos muestran un buen valor predictivo, coincidiendo con el diagnostico obtenido mediante la entrevista diagnóstica estructurada (Magnússon et al., 2006; Kooij et al., 2008). Cada una de las escalas consta de una serie de ítems que se puntúan desde 0 ("Nunca") hasta 3 ("Muy frecuente"). El número de ítems de la escala varía según la versión utilizada: larga (66 ítems), corta (26 ítems) y de cribado (30 ítems). También existe una versión del investigador para la escala de cribado que ha mostrado buena fiabilidad y validez, y buena sensibilidad al cambio, constituyendo una medida adecuada de respuesta terapéutica (Adler et al., 2008; Kooij, 2012). La versión larga autoadministrada de la CAARS ha sido traducida y validada al castellano demostrando propiedades psicométricas adecuadas y una sólida estructura factorial de cuatro factores, con una buena consistencia interna (Bosch et al. 2008; Bosch et al., 2009). La adaptación al catalán de las versiones cortas (paciente y observador) mostró también constituir una herramienta válida y fiabilidad para el diagnóstico del TDAH en población de habla catalana (Amador-Campos, Gomez-Benito, & Ramos-Quiroga, 2012). Asimismo, la CAARS ha demostrado adecuadas especificidad y

sensibilidad en la detección del TDAH en población con TUS (Dakwar et al., 2012).

Adult Self-Report Scale (ASRS v1.1) (Kessler et al., 2005). Se trata un cuestionario autoadministrado que consta de dos presentaciones, una de 18 ítems y otra de 6 ítems. La versión de 18 ítems de la ASRS v1.1 está basada en los 18 síntomas especificados en el criterio A del DSM -IV-TR, con cinco opciones de respuesta que van desde "nunca" (0) hasta "muy a menudo" (4). En la versión reducida de 6 ítems, los cuatro primeros evalúan síntomas de inatención y los dos últimos, síntomas de hiperactividad. Se trata de un instrumento sencillo y rápido de contestar, por lo que puede ser útil en estudios epidemiológicos y como herramienta de cribado en el contexto clínico. Cuenta con estudios que avalan sus propiedades psicométricas en población adulta que consulta por TDAH y en sujetos con drogodependencias, por lo que se considera un cuestionario útil en el cribado de TDAH en estas poblaciones (Daigre et al., 2009; Dakwar et al., 2012; Ramos-Quiroga et al., 2009; van de Glind et al., 2013).

Diagnostic Interview for ADHD in Adults (DIVA) (Kooij, 2012) La DIVA es una entrevista estructurada para el diagnóstico del TDAH en el adulto que se basa en los criterios DSM-IV para evaluar los síntomas del TDAH tanto en la infancia, como la edad adulta, así como deterioro en cinco áreas de funcionamiento en ambos periodos de la vida (ámbito académico y ámbito laboral, relaciones sociales, actividades sociales y de ocio, relación familiares y de pareja, y autoestima). La precursora de esta entrevista es la Conners Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV (CAADID) (Epstein et al. 1999; Epstein & Kollins, 2006), la entrevista diagnóstica del TDAH en la edad adulta más ampliamente utilizada y que se presenta a continuación.

1.9.2.3. Entrevista diagnóstica estructurada del TDAH en el adulto de Conners (CAADID)

La **Conners Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV** (CAADID) (Epstein et al. 1999; Epstein & Kollins, 2006) es una entrevista semiestructurada que fue desarrollada en la Universidad de Duke, con una muestra de pacientes adultos con TDAH. Se trata de una entrevista diseñada para ayudar los clínicos y los investigadores en la obtención de la información necesaria para realizar un diagnóstico categorial basado en los criterios DSM-IV del TDAH durante la edad adulta y la infancia. Se valoran síntomas y conductas relacionados con el TDAH en el adulto, empleando un lenguaje y un formato que propician el auto-reporte. Asimismo, proporciona una historia integrada de la información demográfica y del desarrollo del paciente adulto. El hecho de que se trate de una entrevista en la que es el clínico quien valora la presencia y la intensidad de los síntomas permite alcanzar un diagnóstico. Por estos motivos, la CAADID es un instrumento válido para el diagnóstico del TDAH en adultos y puede ser utilizada para monitorizar los síntomas del TDAH durante el tratamiento. Es igualmente útil en contexto de investigación porque permite cuantificar los síntomas además de proporcionar información categorial precisa sobre gran variedad de contenidos que pueden ser de utilidad en análisis cualitativos (Epstein et al., 1999).

La CAADID-I está diseñada de forma a recoger información relativa a la historia clínica del paciente. Las preguntas se presentan inicialmente en formato de respuesta Sí/No y está organizada en cuatro áreas: (1) Historia demográfica, (2) Historia del desarrollo, (3) Factores de riesgo del TDAH y (4) Screening de comorbilidad. Esta organización permite valorar el criterio E del DSM-IV, según el cual los síntomas presentados por el paciente no pueden explicarse mejor por la presencia de otros trastornos psiquiátricos o que aparezcan exclusivamente en el trascurso de trastornos psicóticos o trastornos generalizados del desarrollo (APA, 2002). Recoge información acerca de los antecedentes médicos y psiquiátricos, personales y familiares, así como la historia escolar y laboral, familiar y de las relaciones

sociales. Su administración recopila toda esta información de forma estructurada y exhaustiva y, por tanto, permite sistematizar la recogida de información relativa a la historia clínica general desde la infancia y adolescencia hasta la vida adulta. Puede ser completada por el paciente o por el clínico, con todas las ventajas que eso representa tanto para la clínica cómo para la investigación (Tabla 4).

La CAADID-II permite la evaluación sistematizada y simultánea de los criterios diagnósticos DSM-IV para el TDAH en la edad adulta y en la infancia. En la entrevista se aportan ejemplos sobre las manifestaciones de los diferentes síntomas con el objetivo de ayudar al paciente en la detección de los mismos a la vez que incluye una valoración del deterioro causado por los síntomas en las diferentes áreas de desarrollo del individuo. Se valora si el paciente cumple los primeros cuatro criterios DSM-IV para el diagnóstico del TDAH (Criterios diagnósticos A-D) y está dividida en tres secciones: (1) la primera sección evalúa la presencia de los síntomas de inatención del DSM-IV seguida de preguntas sobre el inicio y generalización de esos síntomas; (2) la segunda sección evalúa de forma idéntica los síntomas de hiperactividad-impulsividad; y (3) la tercera sección evalúa el deterioro causado por el conjunto de los síntomas de inatención e hiperactividad-impulsividad. Igualmente, dispone de un listado de conductas en la que el clínico puede registrar observaciones conductuales durante la entrevista. Por último, dispone de una hoja-resumen con los algoritmos de calificación que permite recapitular los cinco criterios DSM-IV para el TDAH y puntuar la Parte II de la CAADID. Por último, la CAADID incluye una valoración del deterioro mediante escalas específicas que pueden utilizarse de forma similar a la escala de Impresión Clínica Global (ICG) comúnmente utilizada en contextos clínicos y de investigación, pero con la precisión y especificidad de la CAADID.

Tabla 4. Descripción de los apartados de la entrevista CAADID-I.

Etapa del desarrollo	Apartado	Contenido de los ítems
	Factores de riesgo gestacional	p.ej. si la madre fumaba durante el embarazo

Infancia y Adolescencia	Factores de riesgo en el parto	p.ej. si hubo sufrimiento fetal
	Factores de riesgo temperamentales	p.ej., si durante los primeros años de vida presentaba un nivel de actividad alto, si era demasiado activo
	Factores de riesgo durante el desarrollo	p.ej. si empezó tarde a caminar
	Factores de riesgo ambientales	p.ej. si hubo maltrato físico o emocional
	Factores de riesgo médico	p.ej. si sufría de asma
	Historial escolar: educación primaria y educación secundaria	p.ej. cómo era el rendimiento académico respecto a la media, si suspendió algún curso o si fue expulsado de clase
	Historia psiquiátrica	Información relativa al TDAH (si fue diagnosticado y/o tratado durante la infancia o la adolescencia) y otros problemas psiquiátricos y psicológicos
	Factores de riesgo de historia familiar	Información sobre familia directa u otros familiares diagnosticados y/o tratados de TDAH; también recoge información sobre otros trastornos psiquiátricos o psicológicos en la familia
Vida Adulta	Historia educativa	Si cursó o cursa estudios superiores o universitarios
	Historia laboral	Cuantos y cuales trabajos realizó desde que terminó los estudios; cómo y porqué finalizaron esos trabajos
	Relaciones sociales	Con quien vive, número de hijos y de parejas, bien como motivos de separación
	Historia de salud	Amplio cuestionario sobre el estado médico actual y pasado
	Historia psicológica/Psiquiátrica	Si se visitó y/o trató por problemas psicológicos o psiquiátricos
	Cribado de Comorbilidad	Amplio cuestionario sobre conductas patológicas, como, consumo de sustancias, pensamientos y/o conductas autolíticas, conductas de riesgo y problemas legales

El análisis de las propiedades psicométricas de la entrevista CAADID, mediante el estudio de la validez concurrente con los criterios DSM-IV ha demostrado que se trata de un instrumento válido y fiable para el diagnóstico del TDAH en el adulto, permitiendo valorar de forma simultánea los síntomas del trastorno en la infancia y en la actualidad (Epstein & Kollins, 2006). Las recomendaciones plasmadas en compendios y consensos de evaluación y tratamiento del TDAH (Barkley, 2006; Kooij et al., 2010), bien como diversas revisiones publicadas respecto a instrumentos de diagnóstico reflejan la validez de la CAADID en los diversos ámbitos de estudio del TDAH en el adulto (Rösler et al., 2006). Como entrevista de evaluación del TDAH, la CAADID es ampliamente utilizada no solo como instrumento de diagnóstico, pero también como medida de cambio y de respuesta al

tratamiento una vez que puede ser administrada repetidamente, lo que permite valorar la evolución del paciente, tanto en cuanto a los síntomas presentes, cómo al deterioro causado por los mismos. Por ese motivo, la CAADID es uno de las entrevistas semiestructuradas más utilizada para la evaluación del TDAH en el adulto en la práctica clínica diaria, ensayos clínicos, investigación en el ámbito de la genética (Arcos-Burgos et al., 2010) e, incluso, en estudios empíricos sobre los criterios diagnósticos del TDAH en el adulto (Solanto et al., 2012). Asimismo, es una de las entrevistas diagnósticas utilizada como patrón de oro en estudios de validez de otros instrumentos de evaluación del TDAH en el adulto (Ramos-Quiroga et al., 2009; Ramos-Quiroga et al., 2012; Vergara-Moragues et al., 2011).

1.9.3. Evaluación del TDAH en población con TUS

El diagnóstico de TDAH en pacientes adultos con TUS es un desafío para los clínicos debido a los aspectos fenomenológicos de la adicción y a la frecuente asociación de comorbilidad psiquiátrica que se solapa con los síntomas nucleares del TDAH (Fatseas, Debrabant, & Auriacombe, 2012). Uno de los criterios actuales del DSM-IV para el TDAH exige la presencia de síntomas desde la infancia, no obstante, puede suceder que los déficits cognitivos frecuentemente asociados al abuso de sustancias obstaculicen la capacidad del paciente para recordarlos. Asimismo, discernir la causa de las dificultades atencionales y/o hiperactividad-impulsividad presentadas por un adulto con TUS puede ser dificultoso, ya que estos síntomas son característicos también del abuso de determinadas sustancias. En estas condiciones, sería también inviable evaluar el criterio que exige que los síntomas no se justifiquen mejor por otro trastorno. Estas son circunstancias que pueden conducir al infradiagnóstico del TDAH en esta población. Pero la situación contraria también puede darse una vez que, tanto los estados de intoxicación como de abstinencia pueden mimetizar los síntomas del TDAH, dando lugar a un sobrediagnóstico del TDAH (Levin, 2007). Las recomendaciones diagnósticas sugieren que de forma a obtener la máxima validez y fiabilidad en el diagnóstico del TDAH en

población con TUS, cabe evaluar cuidadosamente los siguientes aspectos: (1) evaluación retrospectiva y detallada de los síntomas del TDAH durante la infancia, mediante la realización de entrevistas y cuestionarios con el paciente y, siempre que sea posible con familiares (Mannuzza et al., 2002; Kooij et al., 2008); (2) evaluación longitudinal de los síntomas, incluyendo la relación temporal entre el TDAH, TUS y otros trastornos comórbidos (Levin & Upadhyaya, 2007; Levin, 2007); (3) evaluación del TDAH durante períodos de abstinencia, o bien durante el tratamiento del TUS (Fatseas et al., 2012). En este sentido, en casos de consumo activo, se recomienda que el paciente se someta previamente a un tratamiento de desintoxicación para garantizar un período mínimo de 2 a 4 semanas de abstinencia antes de iniciar la evaluación (Brown, 2009; Schubiner, 2005). Las dificultades diagnósticas anteriormente descritas han impulsado estudios de investigación orientados al desarrollo de instrumentos válidos para el diagnóstico del TDAH en esta población. En este sentido, escalas diseñadas para evaluar el TDAH adultos, como la Attention Deficit Scale for Adults (ADSA) y la Conners Adult ADHD Rating Scales (CAARS), han sido testadas en población TUS y los resultados de esos estudios han demostrado que constituyen herramientas fiables y válidas para la evaluación de la sintomatología TDAH en sujetos con TUS. Tal y cómo se ha descrito anteriormente, disponemos de un instrumento de cribado validado en nuestro entorno para la detección del TDAH en población TUS, la escala ASRS 1.1 (Daigre et al., 2009; Pedrero Pérez & Puerta García, 2007; van de Glind et al., 2013).

1.9.3.1. *Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders* (PRISM)

La Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM) fue diseñada por Hasin y colaboradores para mejorar la fiabilidad diagnóstica de los trastornos psiquiátricos en pacientes con TUS (Hasin et al., 1996). La peculiaridad de este instrumento reside en el hecho de que permite diferenciar trastornos psiquiátricos independientes, tales como depresión, de los efectos propios de los estados de intoxicación y abstinencia (Hasin, Trautman, & Endicott,

1998; Hasin et al., 1996; Hasin et al., 2006). Así, a la vez que evalúa las categorías específicas de los trastornos por abuso y dependencia de sustancias, la PRISM puede ser utilizada para realizar diagnósticos actuales o a lo largo de la vida de trastornos del eje I y del eje II que ocurren frecuentemente en estos pacientes.

Concretamente, esta entrevista semiestructurada está basada en los criterios diagnósticos del DSM-IV y comprende los tres conceptos diagnósticos operativos "Efectos esperados de la intoxicación y la abstinencia", "Trastorno inducido por sustancias" y "Trastorno mental primario" para la evaluación de los siguientes trastornos: (1) Trastorno por uso de sustancias, que incluye el abuso y la dependencia de drogas de abuso (alcohol, cannabis, alucinógenos, opiáceos y estimulantes); (2) Trastorno afectivo primario (Depresión mayor, Episodio maníaco, Trastorno bipolar tipo I, Trastorno bipolar tipo II, Distímia y Trastorno ciclotímico); (3) Trastorno de ansiedad primario (Trastorno de pánico, Fobia simple, Fobia social, Agorafobia, Trastorno obsesivo-compulsivo, Trastorno de ansiedad generalizada y Trastorno por estrés post-traumático); (4) Trastorno psicótico primario (Esquizofrenia, Trastorno esquizofreniforme, Trastorno esquizoafectivo, Trastorno delirante, Trastorno psicótico breve y Trastorno psicótico no especificado); (5) Trastornos de la alimentación (Anorexia, Bulimia y Trastorno por atracones); (6) Trastornos de la personalidad (Trastorno antisocial y Trastorno límite de la personalidad); y (7) Trastornos inducidos por substancias (Depresión mayor, Manía, Distímia, Psicosis, Trastorno de pánico y Trastorno de ansiedad generalizada). En el primer apartado de la entrevista, además de la información relativa a tratamientos psiquiátricos previos, se recoge la historia de consumo de sustancias, incluyendo períodos de intoxicación crónica (definida como "al menos 4 días por semana durante un mes"), intoxicación aguda (definida como "la mayor parte del día durante 3 o más días") y períodos de abstinencia, identificados y registrados en una línea temporal. El cronograma tiene como propósito ayudar en la discriminación de síntomas primarios de síntomas inducidos por sustancias en las secciones diagnósticas subsecuentes.

En el segundo apartado se evalúan los trastornos del eje I y del eje II, valorando la presencia de síntomas y trastornos psiquiátricos tanto en la actualidad ("durante los últimos 12 meses"), como a lo largo de la vida. Por lo tanto, la PRISM incluye un conjunto sistematizado de procedimientos que posibilitan diferenciar entre trastornos primarios, trastornos inducidos por sustancias y los efectos esperados de la intoxicación y abstinencia producidos por el uso de alcohol y drogas. Asimismo, la evaluación longitudinal de estos fenómenos planteada por esta entrevista permite también recoger información relativa a la remisión y la recaída de los síntomas (Hasin et al., 1998). La aplicación de pruebas de fiabilidad test-retest demostraron una mejoría de la fiabilidad respecto a los instrumentos disponibles hasta entonces (Hasin et al., 1998; Hasin et al., 1996). Asimismo, esta entrevista fue actualizada en el marco del DSM-IV (PRISM-IV) y el trabajo sobre la fiabilidad de esta versión, realizado en una muestra de pacientes con TUS y pacientes con patología dual, puso de manifiesto una buena-excelente fiabilidad, dependiendo del trastorno en cuestión (Hasin et al., 2006). En estudios sucesivos de validez diagnóstica mediante la evaluación longitudinal conducida por un experto utilizando toda la información disponible (procedimiento LEAD), la PRISM demostró igualmente índices de concordancia muy aceptables (Astals et al., 2008, 2009; Herrero, Domingo-Salvany, Torrens, & Brugal, 2008; Rodríguez-Llera et al., 2006; Torrens, Gilchrist, & Domingo-Salvany, 2011). Pese al tiempo de administración, estimado en 120 minutos, la administración se ha mostrado factible en el entorno de asistencia psiquiátrica a enfermos agudos (Helseth, Samet, Johnsen, Bramness, & Waal, 2013).

La validación de la versión española ha sido realizada por el grupo de Marta Torrens del Hospital del Mar (Serrano et al., 2001). En este trabajo se estudió la concordancia diagnóstica entre la PRIMS, la SCID y el procedimiento LEAD. Los resultados mostraron adecuada concordancias interdiagnósticas. Asimismo, estos resultados fueron corroborados e, incluso mejorados en estudios posteriores del mismo grupo (Torrens, Martin-Santos, & Samet, 2006; Torrens et al., 2004).

El trabajo realizado por Torrens et al. (2006) en que se analizó la concordancia diagnóstica entre la PRISM, la SCID y el procedimiento LEAD, reveló una concordancia buena-excelente entre la PRISM y el procedimiento LEAD, superando la concordancia entre la SCID y procedimiento LEAD para todos los trastornos. Varios estudios han utilizado la versión española de la PRISM para la evaluación de la comorbilidad y caracterización psiquiátrica de pacientes con TUS (Herrero et al., 2008; Nocon, Bergé, Astals, Martín-Santos, & Torrens, 2007; Vergara-Moragues et al., 2012), y otros la han utilizado como patrón de oro en el estudio de validez de instrumentos de diagnóstico psiquiátrico en población con TUS (Cuenca-Royo et al., 2012).

1.9.4. Evaluación de la personalidad en TDAH en el adulto

La bibliografía sobre personalidad en sujetos adultos con TDAH es limitada y revela resultados diversos, según el instrumento de evaluación utilizado que, a su vez, corresponden también a distintos modelos teóricos explicativos de la personalidad. Estudios utilizando el Inventario Revisado de Personalidad de Costa y McCrae (NEO-PI-R) (Costa y McCrae, 1992) han encontrado de forma consistente una asociación significativa entre el TDAH y puntuaciones elevadas en la dimensión neuroticismo y bajas puntuaciones en responsabilidad, lo que se correspondería con la tendencia de estos sujetos a presentar elevada ansiedad, conductas evitativas e inestabilidad emocional, a la vez que tienden a tener dificultades para ser constantes en su rendimiento, y con tendencia a postergar la solución de problemas o la conclusión de tareas (Miller, Miller, Newcorn, & Halperin, 2008) Incluso, se han encontrado de forma consistente diferencias en el perfil de personalidad en función de los síntomas del TDAH, siendo que los síntomas de inatención se asociaron a baja responsabilidad y neuroticismo, mientras que los síntomas de hiperactividad-impulsividad, asociados a trastornos de la conducta, mostraban sujetos con menor capacidad de empatizar y más problemas interpersonales (McKinney, Canu, & Schneider, 2012; Parker, Majeski, & Collin, 2004).

Estos autores defienden que existen diferencias en la estructura de la personalidad de los sujetos con TDAH y que su estudio puede contribuir para incrementar la fiabilidad del diagnóstico del TDAH en el adulto (Jacob et al., 2007). Asimismo, se ha relacionado la presencia de rasgos desadaptativos de la personalidad con la manifestación clínica de la vulnerabilidad genética para el TDAH. Concretamente, se halló que la relación entre el riesgo genético de padecer TDAH y la expresión sintomática del trastorno estaba mediada precisamente por dificultades en la constancia y en el cumplimiento de compromisos, y elevada ansiedad e inestabilidad emocional (Martel, Nikolas, Jernigan, Friderici, & Nigg, 2010).

Los estudios realizados desde el modelo de personalidad planteado por Cloninger (Cloninger, Svrakic, & Przybeck, 1993) convergen en la asociación del TDAH con puntuaciones elevadas en las dimensiones búsqueda de novedad y evitación del daño (Anckarsäter et al., 2006; Faraone et al., 2009), que correspondería a la constante necesidad de obtener estímulos novedosos, a la vez que presentan elevada ansiedad y conductas evitativas. También se han encontrado asociaciones entre los subtipos de TDAH y diferencias en las dimensiones de personalidad (Salgado et al., 2009). Concretamente, los síntomas de inatención correlacionaron con puntuaciones bajas en autodirección y puntuaciones más elevadas en evitación del daño, definiendo un grupo de sujetos con mayor dificultad para tomar decisiones, mayor tendencia a desarrollar conductas evitativas y, por lo tanto, baja autoestima; la dimensión hiperactividad-impulsividad mostró relacionarse de forma positiva con búsqueda de novedad y persistencia, por lo que estos serían individuos con tendencia a mayor desinhibición conductual y tenacidad; la combinación de síntomas de inatención e hiperactividad-impulsividad estuvo asociada a puntuaciones elevadas en búsqueda de novedad y puntuaciones bajas en cooperación, combinando por lo tanto la tendencia a buscar nuevos estímulos, con menor constancia en su conducta y mayores dificultades en las relaciones interpersonales. No obstante, cabe tener en consideración la comorbilidad de los sujetos, sobre todo con trastornos de la personalidad, visto que se ha

demostrado que la correlación entre búsqueda de novedad y TDAH desaparece cuanto se tiene en cuenta la comorbilidad con el trastorno antisocial de la personalidad (Instanes, Haavik, & Halmøy, 2013).

Un estudio sobre las características del temperamento y de la personalidad en niños diagnosticados de TDAH (Bouvard, Sigel, & Laurent, 2012) mostró que, cuando comparados con el grupo control, los niños con TDAH puntuaban más alto en las escalas de actividad y emocionalidad y, más concretamente, en energía/extraversión, amabilidad, consciencia, inestabilidad emocional e intelecto/apertura y, también, mayor dependencia a la recompensa. Estos autores defiende que los niños con TDAH son niños que necesitan mayor nivel de actividad, actúan más impulsivamente y con mayor reactividad emocional pero, a la vez también son niños que por sus dificultades necesitan mayor reconocimiento por parte del entorno y que pueden buscarlo mediante actitudes de simpatía y complacencia.

Otros autores defienden que las características de la personalidad en sujetos con TDAH dependen en grande medida de la comorbilidad con otros trastornos. Un estudio sobre las características de personalidad en una muestra de adultos con TDAH en que se utilizó el Inventario Clínico Multiaxial de Millon II (MCMI-II), encontró que esas características variaban según la comorbilidad y, más concretamente dependían de la presencia del trastorno negativista desafiante (May & Bos, 2000), que condicionaba la presencia de rasgos agresivo-sádicos, negativitas y auto-destructivos. En el mismo sentido, un otro estudio realizado en una muestra de reclusos reveló que los sujetos con TDAH puntuaban bajo en la dimensión patológica compulsión, entendida como una elevada rigidez, conformidad con las normas, con los códigos morales y la disciplina, y puntuaban alto en la dimensión borderline, o sea, mayor inestabilidad emocional, dificultades en controlar las respuestas de ira y baja tolerancia a la frustración (Gudjonsson, Wells, & Young, 2012).

1.9.4.1. Cuestionario de Personalidad de ZucKerman-Kuhlman (ZKPQ)

El Cuestionario de Personalidad de Zuckerman-Kuhlman (ZKPQ) (Zuckerman et al., 1993) tiene como objetivo evaluar las dimensiones básicas de la personalidad definidas por el Modelo de los Cinco Factores Alternativos (Zuckerman et al., 1993; Zuckerman, Kuhlman, Thornquist, & Kiers, 1991). Se trata de un modelo centrado en las características temperamentales y que enfatiza los aspectos psicobiológicos de las dimensiones de la personalidad (Zuckerman, 1985, 1990; Zuckerman et al., 1993; Zuckerman, 2002), estrechamente relacionado con el modelo de Eysenck (Eysenck, 1967; Eysenck y Eysenck, 1985). En este sentido, también Zuckerman ha procurado establecer los mecanismos neurofisiológicos que podrían explicar las diferencias individuales (Zuckerman, 1990). Sus investigaciones se centraron en una nueva dimensión de la personalidad, "Búsqueda de Sensaciones", definida como la necesidad de recibir sensaciones nuevas, variadas y complejas provenientes de experiencias novedosas, y la disposición de asumir riesgos físicos y sociales con la finalidad de experimentar tales experiencias (Zuckerman, 1994). Esta dimensión se caracterizaría por una tendencia a actuar sin planificar las acciones y actuar impulsivamente sin haber considerado las consecuencias, con una búsqueda activa de experiencias que supongan excitación y riesgo. Zuckerman relacionó esta dimensión de personalidad con los niveles de la monoaminoxidasa, en el sentido que individuos que puntúan elevado en esta dimensión suelen mostrar déficits de esta enzima, lo que afecta los niveles de dopamina, serotonina y noradrenalina que, a su vez, están implicados en la modulación de la respuesta agresiva (Pavlov, Chistiakov, & Chekhonin, 2012; Soliman et al., 2011).

Publicado por primera vez en 1993 (Zuckerman et al., 1993), el ZKPQ se ha mostrado como una herramienta válida para la evaluación de la personalidad, con buena consistencia interna. Se trata de un

cuestionario autoadministrado, compuesto por 99 ítems, de respuesta Si/No, y está constituido por las siguientes cinco escalas que corresponden a las dimensiones básicas de la personalidad o temperamento definidas por este modelo: (1) Neuroticismo-Ansiedad (19 ítems): incluye la descripción de malestar emocional, tensión, preocupación, miedos, indecisión, sensibilidad a la crítica y falta de confianza en uno mismo; mide la frecuencia con que se experimentan estados afectivos de connotación negativa, incluyendo sentimientos de ansiedad y depresión; (2) Actividad (17 ítems): hace referencia a la combinación entre la necesidad de estar constantemente realizado actividades debido a la incapacidad para relajarse, y a la preferencia por tareas o actividades que impliquen esfuerzo físico y que supongan un reto, un estilo de vida ajetreado y un elevado nivel de energía. Incluye 2 facetas: (a) Actividad general y (b) Esfuerzo por el trabajo; (3) Sociabilidad (17 ítems): hace una alusión al número de amigos y al tiempo dedicado a estar con ellos, la predisposición a asistir a fiestas y realizar actividades con los demás en contraposición a estar solo e impartir actividades solitarias. Igualmente, se diferencian dos facetas (a) Amigos y sociedad, e (b) Intolerancia a la soledad; (4) Impulsividad – Búsqueda de Sensaciones (19 ítems): describe la tendencia a actuar sin planificar las acciones y sin considerar sus consecuencias, y la búsqueda activa de experiencias novedosas que supongan excitación y riesgo. Se distinguen también 2 facetas: (a) Impulsividad y (b) Búsqueda de sensaciones; 5) Agresión-Hostilidad (17 ítems): comprende la predisposición a expresarse de forma agresiva, con desconsideración, falta de empatía y conductas antisociales, sentimientos de venganza y rencor, y reacciones de mal genio e impaciencia con los demás. Incluye aún una sexta escala, la escala de Infrecuencia (10 ítems), diseñada principalmente para detectar fallos en la atención durante su administración.

Debido al destacado papel de la dimensión Búsqueda de Sensaciones en este modelo de la personalidad, el ZKPQ es a menudo utilizado en el estudio de los trastornos del control de los impulsos, trastornos por

uso de sustancias y trastornos de la personalidad. Precisamente en el ámbito de los trastornos adictivos, los rasgos Impulsividad, Agresividad y Búsqueda de Sensaciones han sido establecidos cómo buenas medidas de predicción a la respuesta al tratamiento en sujetos con dependencia a la cocaína (Patkar et al., 2004). El rasgos Búsqueda de Sensaciones ha sido también relacionado con el potencial de abuso de drogas en sujetos sanos (Kelly et al., 2006). Además, se han encontrado déficits en la toma de decisiones dependiente de la recompensa y puntuaciones más elevadas en Impulsividad en sujetos consumidores de sustancias (Hanson, Luciana, & Sullwold, 2008). Por otra parte, se ha establecido una asociación entre la característica "toma de riesgos" y las dimensiones Impulsividad-Búsqueda de Sensaciones, Agresividad-Hostilidad y Sociabilidad (Zuckerman & Kuhlman, 2000). La aplicación del ZKPQ al estudio de alteraciones en los rasgos normales de la personalidad ha revelado una correspondencia con alteraciones a nivel del funcionamiento cerebral mediante técnicas de neuroimagen (Cservenka, Herting, Seghete, Hudson, & Nagel, 2012). También se ha encontrado correspondencia entre determinadas alteraciones genéticas y los rasgos de personalidad en pacientes diagnosticadas de trastorno límite de la personalidad (Pascual et al., 2007). Asimismo, se ha demostrado la capacidad del ZKPQ para predecir patrones conductuales y estilos de funcionamiento determinados, tanto en sujetos normales como en sujetos con trastornos de personalidad (Huang et al., 2011).

Los trabajos de adaptación y validación del ZKPQ a nuestro entorno fueron realizados por el grupo de Montserrat Gomà-i-Freixenet de la Universitat Autònoma de Barcelona (Gomà-i-Freixanet, Valero, Muro, & Albiol, 2008; Gomà-i-Freixanet, Valero, Puntí, & Zuckerman, 2004; Gomà-i-Freixanet, Wismeijer, & Valero, 2005; Gomà-i-Freixanet & Valero Ventura, 2008). La traducción catalana del cuestionario ha demostrado propiedades psicométricas adecuadas en población no-clínica: buena consistencia interna, buena fiabilidad test-retest y buena validez discriminante, expresada por las bajas correlaciones entre escalas, replicándose, además la estructura original de cinco factores (Gomà-i-

Freixanet et al., 2004). Esta versión ha sido testada en cuanto a su validez consensual en una muestra de 88 parejas, en que cada uno de los participantes era a la vez sujeto y observador (Gomà-i-Freixanet et al., 2005). Los resultados obtenidos confirmaron la validez convergente y discriminante de esta versión del cuestionario para todas las dimensiones. Con el doble objetivo de obtener datos normativos correspondientes a la población española y, a la vez, población general para las escalas y subescalas del ZKPQ, el cuestionario fue administrado en una amplia muestra comunitaria (Gomà-i-Freixanet & Valero, 2008). Los datos resultantes demostraron una distribución normal de las escalas y un bajo nivel de covariancia entre las dimensiones; las diferencias entre sexos concordaron con los resultados obtenidos mediante otras medidas de personalidad similares. Asimismo, se han testado las propiedades psicométricas del ZKPQ en una muestra de población general (Gomà-i-Freixanet et al., 2008b) y cuyo el análisis demostró una distribución normal de todas las escalas, buena consistencia interna y validez discriminante; las diferencias entre sexos concordaron con los resultados obtenidos mediante otras medidas de personalidad similares y, una vez más, fue replicada la estructura de cinco factores.

La versión castellana ha sido empleada en diferentes contextos clínicos, como por ejemplo, en el estudio de la personalidad con pacientes diagnosticados de trastorno límite de la personalidad (Gomà-i-Freixanet, Soler, Valero, Pascual, & Sola, 2008a). Los resultados de este trabajo mostraron que puntuaciones elevadas en Neuroticismo-Ansiedad e Impulsividad-Búsqueda de Sensaciones asociadas a bajas puntuaciones en Actividad son factores potentes de pronóstico para ser diagnosticado de trastorno límite de la personalidad; el ZKPQ clasificó correctamente 88% de los sujetos que habían sido diagnosticados mediante la entrevista SCID-II. Asimismo, esta versión del ZKPQ ha sido utilizada en el estudio de la personalidad en un grupo de sujetos incluidos en un programa terapéutico de cesación del tabaquismo, cuyos resultados revelaron un elevado valor predictivo del

ZKPQ en el pronóstico del abandono de la nicotina (Nieva et al., 2011).

En el primer estudio publicado sobre subtipos de TDAH y características diferenciales de personalidad utilizando el ZKPQ se encontró que las dimensiones Actividad y Agresión-Hostilidad permitían clasificar correctamente 75% de los sujetos con TDAH subtipo inatento y el 77% del subtipo combinado (Martínez Ortega et al., 2010). Este trabajo puso de manifiesto la pertinencia de emplear este instrumento en el estudio del TDAH, permitiendo caracterizar estos adultos en cuanto a la estructura general de la personalidad y mejorar la conceptualización del trastorno.

1.10. Tratamiento del TDAH en adultos

Existen diferentes guías y compendios de recomendaciones terapéuticas para el manejo del TDAH en población adulta (Canadian Attention Deficit Hyperactivity Disorder Resource Alliance, 2011; Kooij et al., 2010; NICE, 2008; Nutt et al., 2007). El año 2010, y cómo resultado de aportaciones de expertos clínicos europeos en el TDAH de varios países, la European Network of Adult ADHD publicó un consenso respecto al diagnóstico y tratamiento del TDAH en el adulto (Kooij et al., 2010). Según esta guía clínica, el tratamiento del TDAH en adultos y de los trastornos comórbidos asociados debe basarse en un abordaje multimodal que incluya las siguientes intervenciones: (1) Psicoeducación sobre el TDAH y los trastornos comórbidos; (2) Tratamiento farmacológico del TDAH y de los trastornos comórbidos; (3) Coaching; (4) Terapia cognitivo-conductual (TCC) individual y en grupo; y (5) Terapia familiar. En casos de comorbilidad, el plan de tratamiento integral debe implementarse según el tipo de sintomatología y de su severidad, priorizando aquellos síntomas que causan mayor disfuncionalidad. Se considera, por tanto, que los tratamientos multimodales que combinan la farmacoterapia con algún

tipo de intervención psicológica, constituyen la mejor opción terapéutica en el tratamiento del TDAH, tanto en niños como en adultos (Kooij et al., 2010; NICE, 2008).

1.10.1. Tratamiento farmacológico

En la actualidad existen diferentes psicofármacos eficaces en el tratamiento del TDAH que se caracterizan, en general, por inducir el aumento de las catecolaminas, concretamente la dopamina y la noradrenalina, y así revertir el déficit monoaminérgico que caracteriza este trastorno (Arnsten, 2006). Estos fármacos se clasifican comúnmente en dos grandes grupos: fármacos psicoestimulantes y fármacos no psicoestimulantes. El grupo de los psicoestimulantes está integrado por fármacos como el metilfenidato, las anfetaminas, o el modafinilo, mientras que en el segundo se encuentran la atomoxetina, los antidepresivos tricíclicos, como la desimipramina, la guanfacina, la clonidina y el bupropion, entre otros (Wilens, 2006).

1.10.1.1. Fármacos psicoestimulantes

Hoy por hoy, los fármacos psicoestimulantes constituyen la primera elección para el tratamiento farmacológico del TDAH debido al amplio conocimiento sobre la eficacia y seguridad de estos fármacos (NICE, 2008). Desde de que en los años treinta los estimulantes con acción simpaticomimética central fueron introducidos en terapéutica del TDAH (Spencer, 2004), múltiples ensayos clínicos han permitido obtener datos clínicos fiables sobre la eficacia y seguridad de estos fármacos (Faraone et al., 2004). Forman parte del grupo de los psicoestimulantes fármacos como el metilfenidato, las anfetaminas o el modafinilo, siendo el metilfenidato el fármaco más utilizado en la práctica clínica, y cuya eficacia en el tratamiento del TDAH en el

adulto está avalada por múltiples ensayos clínicos aleatorizados y controlados (Castells et al., 2011; Koesters, Becker, Kilian, Fegert, & Weinmann, 2009). En este sentido, el metilfenidato está considerado el fármaco de primera elección en el tratamiento del TDAH en adultos (Kooij et al., 2010; NICE, 2008). Como efectos secundarios más frecuentemente descritos están los trastornos del sueño, pérdida del apetito, fenómeno de rebote al extinguirse el efecto de la dosis, tristeza, síntomas de ansiedad, cefalea y empeoramiento de los tics (Faraone & Glatt, 2010). Recientemente se ha introducido la lisdexamfetamina dimesilato para el tratamiento del TDAH en adultos, después de realizarse ensayos clínicos que demuestran su eficacia y seguridad (Adler et al., 2013). Al tratarse de una pro-droga que requiere de la acción del proceso digestivo para activarse, resulta especialmente interesante en el tratamiento de casos con riesgo de mal uso de medicación (Mattingly, 2010). La búsqueda de vías alternativas en el tratamiento del TDAH sigue activa con resultados promisores, como el AZD3480, un agonista de los receptores nicotínicos que se demostró eficaz tanto en la reducción de los síntomas de inatención como de impulsividad y labilidad emocional (Potter, Dunbar, Mazzulla, Hosford, & Newhouse, 2013).

1.10.1.2. Fármacos no psicoestimulantes

La administración de psicoestimulantes en pacientes con TDAH, que muestran una especial vulnerabilidad al desarrollo de trastornos por uso de sustancias, ha impulsado la investigación de otros psicofármacos sin potencial de abuso (Ramos-Quiroga et al. 2006), aunque no se ha demostrado que el metilfenidato promueva el consumo de sustancia en sujetos sin TUS previos (Torgersen, Gjervan, Rasmussen, Vaaler, & Nordahl, 2012). Se han llevado a cabo ensayos clínicos controlados con fármacos no estimulantes para el tratamiento del TDAH

en adultos como la atomoxetina, los antidepresivos tricíclicos, la guanfacina, la clonidina y fármacos nicotínicos (Spencer, 2004; Verbeeck, Tuinier, & Bekkering, 2009). En la actualidad, la atomoxetina es el único de los fármacos no estimulantes que dispone de la indicación por la FDA y la EMA para el tratamiento del TDAH en adultos (Ramos-Quiroga et al., 2013). La seguridad a largo plazo y la tolerancia de este fármaco en adultos se han demostrado en ensayos clínicos abiertos y controlados (Adler, Spencer, Williams, Moore, & Michelson, 2008; Fredriksen, Halmøy, Faraone, & Haavik, 2012). Los efectos secundarios más frecuentes son similares a los de la medicación estimulante e incluyen efectos noradrenérgicos, tales como un ligero aumento de la frecuencia cardíaca y presión arterial, disminución del apetito, sequedad de boca, insomnio, náuseas, estreñimiento, mareos, pérdida de la libido, problemas eréctiles y dificultad urinaria (Michelson et al., 2003).

Pese a la elevada eficacia demostrada por los fármacos utilizados para el tratamiento del TDAH, existen diferentes condiciones que pueden limitar su potencial terapéutico, concretamente: (1) sujetos no-respondedores, (2) persistencia de síntomas refractarios, (3) no aceptación o falta de adherencia al tratamiento, (4) presencia de estrategias compensatorias erróneas y de pensamientos desadaptativos, y (5) comorbilidad psiquiátrica (Carpentier, de Jong, Dijkstra, Verbrugge, & Krabbe, 2005; Levin, Evans, Brooks, & Garawi, 2007; Safren, Duran, Yovel, Perlman, & Sprich, 2007). Asimismo, pueden existir condiciones en que está contra-indicada la administración de este tipo de psicofármacos, como sucede en pacientes con determinadas patologías médicas (p.ej. cardiopatías), sujetos con riesgo de abuso de medicación psicoestimulante o en mujeres embarazadas (Batra, Alexander, & Silka, 2012; Humphreys, Garcia-Bournissen, Ito, & Koren, 2007; Kollins, 2008a, 2008b; Wigal, 2009).

1.10.2. Tratamiento psicológico

El tratamiento psicológico del TDAH en el adulto se ha planteado desde diversos abordajes y modalidades, entre las que destacan la psicoeducación, las intervenciones de orientación cognitivo-conductuales, las técnicas de mindfulness, el coaching, los grupos de entrenamiento de aptitudes o las técnicas de neurofeedback (Arns, de Ridder, Strehl, Breteler, & Coenen, 2009; Hirvikoski et al., 2011; Schoenberg et al., 2013; Solanto et al., 2010; Toplak, Connors, Shuster, Knezevic, & Parks, 2008). La guía NICE (2008) recomienda que la intervención psicoterapéutica se haga desde la modalidad grupal, por su relación coste-beneficio. El objetivo común a estos planteamientos consiste en enseñar estos pacientes estrategias que les permitan estructurar su día a día y desarrollar aptitudes interpersonales que favorezcan el aumento del rendimiento y la mejora del funcionamiento general. Asimismo, se han mostrado como opciones terapéuticas coadyuvantes eficaces en el tratamiento del TDAH en casos en que persisten síntomas nucleares del trastorno, deterioro funcional o bien cuando existen síntomas comórbidos asociados al funcionamiento desadaptativo del TDAH (Kooij et al., 2010; Mitchell et al., 2013; Safren, Sprich, Cooper-Vince, Knouse, & Lerner, 2010). Los estudios publicados sobre tratamiento psicológico del TDAH en el adulto son unánimes en destacar los resultados positivos y promisores de estas intervenciones (Knouse & Safren, 2010; Philipsen, 2012; Vidal-Estrada, Bosch-Munso, Nogueira-Morais, Casas-Brugue, & Ramos-Quiroga, 2012).

1.10.2.1. Psicoeducación

Las intervenciones psicoeducativas pueden ser utilizadas como terapias en sí mismas o como un componente de una terapia más extensa, con la ventaja de que pueden realizarse de forma individual o grupal (Brown, 2000; Estrada et al., 2013; Young, 2002). El objetivo principal es promover en el paciente la adquisición de conocimientos sobre el TDAH, sus síntomas y la interferencia causada por estos, los trastornos comórbido y las opciones terapéuticas disponibles. Facilitarle esta información le ayuda a tomar consciencia de su sintomatología y a

comprender sus dificultades, lo que resulta reconfortante y alivia sentimientos de culpa. Asimismo, compartir esta información con la familia y el entorno social puede facilitar la distensión de los conflictos y promover la construcción de una red de soporte para el paciente durante el proceso terapéutico. Esto le permite no sólo ser consciente de la interferencia del trastorno en su vida cotidiana, sino también detectar sus dificultades y definir sus propios objetivos terapéuticos, estimulando así su implicación activa en el proceso terapéutico (Monastra, 2005).

1.10.2.2. Intervenciones cognitivo-conductuales

Las intervenciones de orientación cognitivo-conductual (TCC) en adultos con TDAH se recomiendan como tratamiento complementario a los fármacos psicoestimulantes, aunque puedan ser suficientes como tratamiento único en aquellos casos en que los síntomas sean leves o moderados, o cuando el individuo adulto ya ha desarrollado estrategias compensatorias (Kooij et al., 2010; NICE 2008). Las TCCs no solo disponen del mayor número de estudios y ensayos controlados, sino que se han mostrado como el abordaje psicológico con mayor eficacia en tratamiento de la sintomatología refractaria a la farmacoterapia en adultos con TDAH (Safren et al., 2005). Los resultados coinciden en que los tratamientos que combinan fármaco y TCC son los más eficaces en tratamiento de los síntomas del TDAH y de los síntomas comórbidos de ansiedad y depresión (Bramham et al., 2009; Vidal-Estrada et al., 2012; Weiss et al., 2008). La repetición de experiencias negativas, como el fracaso académico y las dificultades interpersonales, conlleva frecuentemente, al desarrollo de una auto-percepción negativa, baja auto-estima y creencias negativas respecto a sus capacidades y rendimiento. Es frecuente que estos individuos terminen desarrollando estrategias de afrontamiento poco adaptativas, concretamente, conductas de evitación y procrastinación (Newark & Stieglitz, 2010; Torrente et al., 2012). Las intervenciones cognitivo-conductuales tienen como principal objetivo romper este esquema cognitivo mediante la adquisición de estrategias de afrontamiento más adaptativas y

reemplazando las creencias negativas por otras más realistas, a partir de los recursos personales de cada individuo (Newark & Stieglitz, 2010). Los resultados indican que las intervenciones estructuradas, focalizadas en dificultades específicas, con objetivos bien establecidos y dirigidas al desarrollo de aptitudes de manejo de los síntomas, como las más eficaces para el tratamiento de los síntomas residuales del TDAH (Knouse & Safren, 2010; Safren et al., 2005; Salakari et al., 2010).

2. JUSTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS

El Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en adultos, es un trastorno que se inicia en la infancia y que se caracteriza por déficits en la capacidad atencional y conductas de elevada hiperactividad e impulsividad. Se considera que aproximadamente un 60% de los individuos lo siguen manifestando en la edad adulta, estimándose una prevalencia del 3-4% en la población general (Fayyad et al., 2007; Kessler et al., 2006). El TDAH interfiere a nivel académico, laboral, social y familiar, causando en la mayoría de los casos un importante impacto psicosocial (Able et al., 2007; Mannuzza et al., 2011). La comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos es frecuente, situándose alrededor del 60-75% en muestras clínicas de sujetos con TDAH (Kooij, 2012; Sobanski et al., 2007).

Las investigaciones empleando técnicas de neuroimagen aportan datos cada vez más fiables de las alteraciones neuroanatómicas y neurofisiológicas implicadas en el TDAH (Del Campo et al., 2013; Hart et al., 2013; Hoekzema et al., 2012; Liston et al., 2011) y los estudios de genética revelan las variantes genéticas subyacentes al trastorno (Franke et al., 2012) no obstante, hoy por hoy el diagnóstico del TDAH sigue estableciéndose en base a la verificación clínica de la presencia de los síntomas que definen el trastorno y cómo esos síntomas interfieren en el funcionamiento de estos individuos.

Aunque esté ampliamente aceptada la persistencia del TDAH en la edad adulta, la definición de sus síntomas y su traducción conductual en los adultos no queda debidamente reflejada en criterios diagnósticos actualmente utilizados (National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement, 2000). La mayoría del conocimiento científico actual a cerca del TDAH está basada en unos criterios diagnósticos y unos síntomas propios de la infancia que, escalas,

cuestionarios y entrevistas que evalúan el trastorno en adultos han tratado de adaptar teniendo en consideración el cambio en su expresión a lo largo de la vida. Tal como sucede en los demás trastornos psiquiátricos, la complejidad del diagnóstico del TDAH, ha justificado la necesidad de desarrollar herramientas de evaluación psicométrica que permitan alcanzar la máxima fiabilidad diagnóstica (Taylor et al., 2011). Pese a la elevada prevalencia del TDAH en población adulta, las dificultades en el diagnóstico del trastorno persisten. Hasta el momento, no se disponía en nuestro entorno de ningún instrumento psicométrico que permitiera la aplicación y homogenización de los criterios diagnósticos del TDAH en los adultos. En este sentido, la entrevista estructurada para el diagnóstico del TDAH en la edad adulta CAADID posee demostrada validez y fiabilidad (Barkley, 2006; Kooij et al., 2010). Asimismo, se trata de la entrevista diagnóstica más utilizada en la práctica clínica y en la investigación al permitir la evaluación sistematizada y simultánea de los criterios diagnósticos DSM-IV para el TDAH en la edad adulta y en la infancia (Solanto et al., 2012; Vergara-Moragues et al., 2011). Además, puede ser utilizada para monitorizar los síntomas del TDAH durante el tratamiento y es igualmente útil en contexto de investigación porque es cuantificable y proporciona información categorial precisa para definir grupos homogéneos de pacientes a la hora de conducir estudios acerca del trastorno.

La mayoría de los estudios sobre personalidad y TDAH se centran en la comorbilidad con trastornos de la personalidad y no sobre las características normales de la personalidad (Carlotta, Borroni, Maffei, & Fossati, 2013; Jacob et al., 2014; Storebø & Simonsen, 2013). Asimismo, la bibliografía sobre personalidad en sujetos adultos con TDAH es limitada y revela resultados diversos, según el instrumento de evaluación utilizado que, a su vez, corresponden también a distintos modelos teóricos explicativos de la personalidad. El análisis de las diferencias en la estructura de la personalidad de los sujetos con TDAH puede contribuir para incrementar la fiabilidad del diagnóstico del TDAH en los adultos (Jacob et al., 2007).

El Modelo de los Cinco Factores Alternativos (Zuckerman et al., 1993, 1991) procura establecer los mecanismos neurofisiológicos que podrían explicar las diferencias individuales (Zuckerman, 1990; Zuckerman, 1989, 2002). El modelo relaciona las bases neurobiológicas de la personalidad y, en concreto la implicación los sistemas de neurotransmisión monoaminérgicos con en los mecanismo de exploración, inhibición de la respuesta y activación. Este planteamiento comparte muchos paralelismos con el modelo de autorregulación del TDAH de Barkley, según el cual las dificultades cognitivas y conductuales del trastorno están causadas por una desinhibición conductual que impide la inhibición de respuestas, el cambio de patrones de conducta y el control de estímulos distractores e interferencias (Russell A Barkley, 2008). El Cuestionario de Personalidad de Zuckerman-Kuhlman (ZKPQ) tiene como objetivo medir las dimensiones básicas (escalas) de la personalidad definidas por el modelo, con la particularidad de evaluar de forma diferenciada los rasgos (subescalas) que componen esas dimensiones. Este hecho permite una caracterización mucho más precisa a la hora de definir las características de determinado grupo de sujetos. En el caso particular del TDAH, diferenciar las dimensiones de la personalidad Actividad e Impulsividad–Búsqueda de Sensaciones, mediante subescalas más específicas, Actividad general y Esfuerzo por el trabajo, e Impulsividad y Búsqueda de Sensaciones, respectivamente, puede resultar de gran interés en esta población. Una de las principales características de los sujetos con TDAH es el elevado nivel de actividad, no obstante, esa actividad debe caracterizarse en cuanto a su naturaleza: la hiperactividad en el TDAH resulta de una incapacidad para estar tranquilo, sin hacer nada y no siempre tienen una intencionalidad definida, lo que estaría contemplado en la subescala Actividad general; por contrario, la persistencia de estos individuos en una misma tarea o actividad acostumbra a ser baja, por lo que suelen desmotivarse fácilmente ante tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido, aspecto recogido por la subescala Esfuerzo por el trabajo. Del mismo modo, la impulsividad no siempre está asociada a la búsqueda de sensaciones: los individuos con TDAH

acostumbran a ser impulsivos en la toma de decisiones y en la dificultad para aguantar la espera, no obstante, no siempre son temerarios ni buscadores de sensaciones, sobretodo, y como se verifica habitualmente, si tienen elevados niveles de ansiedad. Asimismo, diferenciando Agresión-Hostilidad de Impulsividad-Búsqueda de Sensaciones, este modelo separa los conceptos agresividad e impulsividad que, frecuentemente son considerados en una misma dimensión, cuando ya se ha demostrado que, cuando se controla el efecto covariante de conductas antisociales, no hay asociación entre TDAH y Agresión-Hostilidad (Lahey, Loeber, Burke, & Applegate, 2005; Nigg et al., 2002). Los trabajos de adaptación y validación del ZKPQ a nuestro entorno en muestras de población general demuestran una distribución normal de todas las escalas, buena consistencia interna y validez discriminante (Gomà-i-Freixanet, Valero, et al., 2008; Gomà-i-Freixanet et al., 2004, 2005; Gomà-i-Freixanet & Valero 2008).

Entorno al 15-30% de los individuos adultos que solicitan visita por TUS presenta un TDAH comórbido, que se asocia a mayor deterioro funcional y a más probabilidad de padecer otros trastornos comórbidos (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012, 2013). El diagnóstico de TDAH en pacientes adultos con TUS es un desafío para los clínicos debido a los aspectos fenomenológicos de la adicción y a la frecuente asociación de comorbilidad psiquiátrica que se solapa con los síntomas nucleares del TDAH (Fatseas et al., 2012). Discernir si la causa de las dificultades atencionales y las conductas de hiperactividad e impulsividad presentadas por un adulto con TUS residen en el propio TUS o si son síntomas de otro trastorno, en este caso el TDAH, puede resultar dificultoso, ya que estos síntomas son característicos también del abuso de determinadas sustancias. Probablemente, y si no se tiene en consideración el TDAH, esos síntomas acaban siendo atribuidos al consumo de sustancias, resultando en un infradiagnóstico del TDAH en esta población. Pero la situación contraria también puede darse una vez que, tanto los estados de intoxicación como de abstinencia pueden mimetizar los síntomas del TDAH, dando lugar a un sobrediagnóstico del TDAH (Levin & Upadhyaya, 2007; Levin, 2007). La

evaluación longitudinal de los síntomas es fundamental para establecer la relación temporal entre el TDAH, TUS y otros trastornos comórbidos (Fatseas et al., 2012; Martinez-Raga et al., 2013).

La entrevista de investigación psiquiátrica para los trastornos por usos de sustancias y otros trastornos mentales PRISM está estructurada de forma a que se evalúen simultáneamente las categorías específicas de los trastornos por abuso y dependencia de sustancias, y realizar diagnósticos actuales o a lo largo de la vida de trastornos del eje I y del eje II (trastorno límite y trastorno antisocial de la personalidad) que ocurren frecuentemente en estos pacientes. La entrevista basada en los criterios diagnósticos del DSM-IV y su administración implica la aplicación de tres conceptos diagnósticos operativos que facilitan el diagnóstico diferencial: los "efectos esperados de la intoxicación y la abstinencia", el "trastornos inducido por sustancias" y el "trastorno mental primario". Los estudios de las propiedades psicométricas de la versión española de la PRISM muestran adecuadas validez y fiabilidad (Serrano et al., 2001; Torrens, Martin-Santos, & Samet, 2006; Torrens et al., 2004). Atendiendo a la elevada comorbilidad del TDAH con los TUS y otros trastornos asociados, se ha considerado que la PRISM podría constituir una buena herramienta de diagnóstico dual en esta población aunque no estuviera inicialmente diseñada para evaluar el TDAH, mediante la incorporación de una sección para el diagnóstico del TDAH.

La elevada prevalencia de TUS en los sujetos con TDAH y la elevada probabilidad de realizar un diagnóstico de TDAH en sujetos con TUS es la evidencia de la estrecha relación que guardan los dos trastornos. Las investigaciones realizadas en los últimos años acerca de las causas subyacentes a esta relación apuntan a que el TDAH constituye en sí mismo un factor de riesgo para desarrollar un trastorno por consumo de sustancias (Groenman et al., 2013; Lee et al., 2011; Wilens et al., 2011). Partiendo de este principio, se sabe que son diversas las condiciones que intervienen en la predisposición de los individuos con

TDAH para el consumo de sustancias, aunque sin alcanzar un consenso generalizado. Trabajos de meta-análisis en que se comparaban estudios prospectivos sobre factores de la infancia capaces de predecir TUS en niños con TDAH apuntan carencias en la evaluación psicopatológica y del desarrollo de los sujetos estudiados, y recalcan la necesidad de incrementar el tamaño de las muestras estudiadas, así como de aumentar el tiempo de seguimiento de esos sujetos con el fin de clarificar los elementos implicados en la asociación entre estos dos trastornos (Charach, Yeung, Climans, & Lillie, 2011; Lee et al., 2011). La comorbilidad con los trastornos de la conducta es probablemente el factor de riesgo más frecuentemente definido como factor mediador de esa relación (Biederman et al., 2008; Fergusson et al., 2007). También la persistencia del trastorno en la edad adulta ha sido asociada a la presencia de TUS (Huntley & Young, 2014; Kessler et al., 2005; Sullivan & Rudnik-Levin, 2001; Wilens et al., 2011). Otros factores, como el tratamiento precoz del TDAH han resultado más controvertidos, con resultados que niegan una asociación entre el tratamiento del TDAH en la infancia y los TUS a lo largo de la vida (Humphreys et al., 2013; Madsen & Dalsgaard, 2014; Steinhausen & Bisgaard, 2014), resultados que revelan una asociación positiva entre los dos eventos (Lambert et al., 2006), y otros que muestran que el tratamiento precoz del trastorno disminuye el riesgo de presentar un TUS (Faraone & Wilens, 2007; Groenman et al., 2013b; Looby, 2008). El subtipo de TDAH (Sobanski et al., 2008; Sprafkin et al., 2007; Wilens et al., 2011) en la infancia y más recientemente otros factores, como experiencias precoces traumáticas (De Sanctis et al., 2008; Lukasiewicz et al., 2008.; Moran et al., 2004; Wall & Kohl, 2007) y rasgos de temperamento (Martel et al., 2009) han sido también objeto de estudio en cuanto a su implicación en el riesgo de desarrollar un TUS. El estudio simultáneo de los factores de riesgo que pueden originar los TUS en sujetos con TDAH se muestra necesario debido a que existen múltiples factores de riesgo que pueden incrementar la presencia de TUS en esta población.

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1. Hipótesis

Estudio 1.

1. La versión española de la entrevista semiestructurada *Conners Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV* (CAADID) es un instrumento clínico válido para el diagnóstico del TDAH en el adulto.

Estudio 2.

2. El Cuestionario de Personalidad de Zuckerman-Kuhlman (ZKPQ) es un instrumento válido para la evaluación de personalidad en adultos diagnosticados de TDAH, que permite diferenciar sujetos diagnosticados de TDAH de sujetos de la población general.

Estudio 3.

3. La sección "TDAH Adulto" de la *Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders* (PRISM) es un instrumento válido para detectar el TDAH en sujetos diagnosticados de TUS.

Estudio 4.

4. Existen variables clínicas y factores del desarrollo específicos del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en la infancia que se asocian a la presencia de trastornos por uso de sustancias (TUS) a lo largo de la vida.

5. Los individuos adultos diagnosticados de TDAH presentan mayor prevalencia de TUS a lo largo de la vida y un mayor deterioro funcional, respecto a una muestra de población clínica sin TDAH.

3.2. Objetivos

Estudio 1.

1. Analizar la validez de criterio de la versión española de la entrevista semiestructurada *Conners Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV* (CAADID).

2. Analizar la validez concurrente de la versión española de la entrevista semiestructurada *Conners Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV* (CAADID) comparándola con la escala de síntomas de la infancia WURS, la escala de gravedad de síntomas actuales *ADHD Rating Scale* y las versiones autoadministrada y del observador de la escala *Conners Adult ADHD Rating Scale* (CAARS).

Estudio 2.

3. Determinar si el Cuestionario de Personalidad de Zuckerman-Kuhlman (ZKPQ) discrimina entre sujetos diagnosticados con TDAH y sujetos de la población general.

4. Evaluar el perfil de personalidad de una muestra de adultos con TDAH utilizando el Cuestionario de Personalidad de Zuckerman-Kuhlman (ZKPQ).

Estudio 3.

5. Evaluar la validez de criterio de la sección "TDAH en el Adulto" de la entrevista *Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders* (PRISM).

6. Evaluar la validez concurrente de la sección "TDAH en el Adulto" de la entrevista *Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders* (PRISM) comparándola con la escala de síntomas de la infancia WURS y con la escala de gravedad de síntomas actuales

ADHD Rating Scale.

Estudio 4.

7. Definir variables clínicas y del desarrollo del TDAH en la infancia y adolescencia que se asocian a la presencia de TUS en sujetos adultos con TDAH.

8. Identificar variables clínicas y del desarrollo del TDAH en la infancia y adolescencia específicas de la relación TDAH-TUS.

9. Determinar la prevalencia de los TUS a lo largo de la vida en adultos con TDAH respecto a una muestra de población clínica sin TDAH.

10. Examinar el deterioro funcional en adultos con TDAH respecto a una muestra de población clínica sin TDAH.

4. MÉTODO Y RESULTADOS

En este apartado se presentan los cuatro artículos científicos referentes a los trabajos de investigación que han sido publicados y que constituyen el componente empírico de este trabajo de tesis doctoral. Estos estudios tienen como finalidad corroborar las hipótesis anteriormente planteadas y, por tanto, responder a los objetivos definidos.

Artículo 1.

"Validez de criterio y concurrente de la versión española de la Conners Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV"

Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.). 2012;5(4):229–235

Revista de Psiquiatría y Salud Mental

www.elsevier.es/saludmental

ORIGINAL ARTICLE

Criterion and concurrent validity of Conners Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV (CAADID) Spanish version☆

Josep Antoni Ramos-Quiroga[a,b,*], Rosa Bosch[a,b], Vanesa Richarte[a,b], Sergi Valero[a,b], Nuria Gómez-Barros[a,b], Mariana Nogueira[a,b], Gloria Palomar[a], Montse Corrales[a], Naia Sáez-Francàs[a,b], Margarida Corominas[a], Alberto Real[a], Raquel Vidal[a], Pablo J. Chalita[a], Miguel Casas[a,b]

[a] Programa de TDAH, Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitari Vall d'Hebron, CIBERSAM, Barcelona, Spain
[b] Departamento de Psiquiatría y Medicina Legal, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, Spain

Received 10 January 2012; accepted 15 May 2012
Available online 24 September 2012

KEYWORDS
Adults;
Diagnosis;
Attention deficit/hyperactivity disorder

Abstract
Introduction: Attention deficit–hyperactivity disorder (ADHD) is a common neuropsychiatric disorder in adulthood. Its diagnosis requires a retrospective evaluation of ADHD symptoms in childhood, the continuity of these symptoms in adulthood, and a differential diagnosis. For these reasons, diagnosis of ADHD in adults is a complex process which needs effective diagnostic tools.
Aim: To analyse the criterion validity of the CAADID semi-structured interview, Spanish version, and the concurrent validity compared with other ADHD severity scales.
Methods: An observational case-control study was conducted on 691 patients with ADHD. They were out-patients treated in a programme for adults with ADHD in a hospital.
Results: A sensitivity of 98.86%, specificity 67.68%, positive predictive value 90.77% and a negative predictive value 94.87% were observed. Diagnostic precision was 91.46%. The kappa index concordance between the clinical diagnostic interview and the CAADID was 0.88. Good concurrent validity was obtained, the CAADID correlated significantly with WURS scale ($r = 0.522$, $P < .01$), ADHD Rating Scale ($r = 0.670$, $P < .0.1$) and CAARS (self-rating version; $r = 0.656$, $P < .01$ and observer-report $r = 0.514$, $P < .01$).
Conclusion: CAADID is a valid and useful tool for the diagnosis of ADHD in adults for clinical, as well as for research purposes.
© 2012 SEP y SEPB. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

☆ Please cite this article as: Ramos-Quiroga JA, et al. Validez de criterio y concurrente de la versión española de la Conners Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV. Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc). 2012;5:229–35.

* Corresponding author.
E-mail address: jaramos@vhebron.net (J.A. Ramos-Quiroga).

2173-5050/$ - see front matter © 2012 SEP y SEPB. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

PALABRAS CLAVE
Adultos;
Diagnóstico;
Trastorno por déficit de atención/hiperactividad

Validez de criterio y concurrente de la versión española de la Conners Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV

Resumen

Introducción: El trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) es un trastorno neuropsiquiátrico frecuente en la edad adulta. Su diagnóstico requiere realizar una evaluación retrospectiva de los síntomas durante la infancia, evaluar la continuidad de los mismos en la edad adulta y realizar un diagnóstico diferencial. Por estos motivos, el diagnóstico de TDAH en adultos supone un proceso complejo que precisa de instrumentos de evaluación efectivos.

Objetivo: Analizar la validez de criterio de la versión española de la entrevista semiestructurada CAADID y la validez de concurrente comparándola con escalas de gravedad del TDAH.

Método: Se realizó un estudio observacional de casos y controles en el que participaron un total de 691 sujetos, evaluados a nivel ambulatorio en el marco de un programa especializado en el TDAH de adultos

Resultados: Se observó una sensibilidad del 98,86%, una especificidad del 67,68% un valor predictivo positivo del 90,77% y un valor predictivo negativo 94,87% La precisión diagnóstica fue de 91,46%. El índice de concordancia Kappa entre el patrón oro (entrevista clínica abierta) y la CAADID fue de 0,74. La validez concurrente reflejó una correcta correlación con la escala WURS ($r = 0,522$ $p < 0,01$), con la ADHD Rating Scale ($r = 0,670$ $p < 0,01$) y con la CAARS tanto en su versión autoreportada ($r = 0,656$ $p < 0,01$) como en la del observador ($r = 0,514$ $p < 0,01$).

Conclusiones: La CAADID es una herramienta diagnóstica válida y útil para evaluar el TDAH en adultos siendo de utilidad para la práctica clínica diaria y en el ámbito de la investigación.

© 2012 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Introduction

Attention deficit–hyperactivity disorder (ADHD) is a neuropsychiatric disorder characterised by the presence of a persistent pattern of inattention and/or hyperactivity and impulsivity. It is considered a chronic disorder, which begins in childhood and continues in adulthood in over 50% of the cases.[1] Prevalence in children is estimated to be approximately 5%[2,3] and in adults, some 2–4%.[4,5]

Both in adults and children, ADHD has been associated with a general pattern of problems in academic achievement and social, family and work adaptation, generating elevated healthcare and economic costs.[6] In spite of the negative repercussions on different areas that ADHD produces in adult patients and of having effective treatment for it available,[7–9] it is still an underdiagnosed disorder that is scarcely treated. Only approximately 11% of the adults with ADHD receive treatment.[10] In our environment, less than 0.5% of the general adult population get drug treatment for ADHD.[11]

Diagnosis of ADHD in adults, just as in childhood, is based on the medical history, searching for the presence of symptoms of hyperactivity, attention deficit and impulsivity throughout life. It is necessary to perform a retrospective diagnosis of the symptoms during childhood and assess their continuity in adulthood.[12] There are presently no reliable diagnosis methods, such as neuroimaging or neuropsychological tests.[7,13] Despite the similarity between the disorder in childhood and adulthood, the clinical signs and symptoms can change with the patient's age. For example, the outward hyperactivity of the child with ADHD usually appears in the adult as a sensation of psychomotor restlessness or of an internal motor.[12] Furthermore, a differential diagnosis with other pathologies that have similar clinical pictures should be performed. For these reasons, effective assessment tools are needed for ADHD diagnosis in adults.

Different studies have assessed the psychometric properties of the Spanish versions of scales used to assess ADHD in adults; however, these tools are self-administered (the patients themselves are the ones who evaluate the presence and intensity of the symptoms), without being able to assign a definite diagnostic value.[14–16] Sensitivity and specificity have also been studied in the retrospective detection of childhood ADHD symptoms in adults that consulted due to clinical ADHD signs and symptoms, through a semi-structured interview based on DSM-III-R criteria.[17] The results showed that it is possible to assess childhood ADHD symptoms with precision from the information provided by adults with ADHD. In contrast, there are no studies that examine the criterion validity for semi-structured interviews in Spanish for diagnosing ADHD in adults.

The Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV (CAADID)[18] is a semi-structured, mixed interview consisting of 2 sections. Each part is designed to provide information needed to make a clinical determination on the presence or absence of the disorder. Part I collects information on the following areas: (1) demographic history, (2) psychomotor development, (3) risk factors for ADHD and (4) psychiatric comorbidity. This part of the interview can be filled in by the patient or by a clinician, while Part II (designed to assess the DSM-IV criteria that define ADHD) should be administered by a trained clinician.[19]The validity and reliability of ADHD diagnosis provided by the CAADID (English version) were studied in a 30-patient sample, evaluating the simultaneous validity between the current and the childhood ADHD symptoms.[19] The results suggest that the CAADID is a tool with appropriate reliability and test–retest consistency

for diagnostic judgements. This interview has been used in research widely, in both clinical trials and in genetics.[20–23]

Validating the Spanish version of a semi-structured interview in agreement with the DSM-IV criteria would make a precise diagnostic tool for assessing ADHD in adults available. This would be useful for daily clinical practice and in the research environment.

The main objective of our study was to analyse the criterion validity of the Spanish version of the semi-structured interview CAADID Part II (Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM IV).[18] The second study objective was to examine the concurrent validity of the CAADID, comparing it with ADHD severity scales. This was the first study carried out with the goal of validating the Spanish version of this interview.

Material and methods

Participants

This was an observational, case-control study in which 691 subjects participated, with outpatient assessment in the framework of a specialised programme for ADHD in adults at a tertiary university hospital. This is a programme for assessment, diagnosis and comprehensive treatment is carried out for adult patients with ADHD, referred from primary health centres, child psychiatry consultations, mental health centres and centres for drug abuse attention when a diagnosis of ADHD is suspected. This study was approved by the ethical committee of the hospital and all of the subjects signed the corresponding informed consent.

The criteria for inclusion in the study were having an age equal to or greater than 18 years and less than 65 years, and presenting appropriate capacity for granting and signing the corresponding informed consent. The criteria for exclusion were presenting an intellectual quotient lower than 70 or presenting symptoms of intoxication due to psychotropic substances.

Tools

To study the criterion validity of the CAADID, its results were compared with an open interview carried out in the first phase of the study. Through the open interview, we registered the presence of symptoms according to the DSM-IV criteria (Criterion A), the age at symptom onset (Criterion B), the presence of symptoms in 2 or more areas (Criterion C), the deterioration caused by the symptoms during childhood and adulthood (Criterion D) and the fact that the symptoms could not be explained better by another disorder (Criterion E).

When administering the CAADID, the interviewer should perform a clinical determination as to the presence or absence of each symptom and to the rest of DSM-IV criteria for the disorder, based on the information provided by the patient and an observer that has known the patient from childhood. For each symptom, the CAADID gives examples of typical behaviour related with the symptom, which the interviewer can use to detect its presence or absence.

To analyse the concurrent validity of the CAADID, the diagnosis provided by administering it was compared with the following scales:

- Wender Utah Rating Scale (WURS)[24]: a self-administered 61-item scale, with good internal consistency and temporal stability. The adults need to remember the symptoms from their own childhood retrospectively. Each symptom is scored from 1 to 4. Of the 61 items, 25 present greater empirical validity to discriminate ADHD versus non-ADHD.
- ADHD Rating Scale[25]: 18-item scale that evaluates ADHD diagnostic criteria according to the DSM-IV. Each of the items is scored from 0 («*Never or almost never*») to 3 («*Very frequently*») and serves to determine the presence and intensity of each of the symptoms. This questionnaire can be administered to either the patient or a close relative.
- Conners Adult ADHD Rating Scale (CAARS)[26]: This is a scale consisting of 6 questionnaires, 3 of which are self-reported and 3 completed by an observer, in which item is scored from 0 («Never») to 3 («Very frequently»). The number of items in each scales depends on the version:
- Long Versions (66 items): self-reported (CAARS-S:L) and observer (CAARS-O:L) forms.
- Short Versions (26 items): self-reported (CAARS-S:S) and observer (CAARS-O:S) forms.
- Screening Version (30 items): self-reported (CAARS-S:SV) and observer (CAARS-O:SV) forms.

Procedures

The initial step was the conceptual translation of the English version to Spanish, according to the regulations designed and approved by the business holding the interview copyright (Multi-Health System).

When we had the Spanish translation, the first stage consisted of administering an open interview to assess ADHD according to the DSM-IV criteria. The DSM-IV was our gold standard, as there was no other interview validated in Spanish for adults. We obtained 527 subjects from the sample total that fulfilled diagnostic criteria for ADHD. The remaining 164 subjects constituted the control group, given that they did not fulfil these ADHD diagnostic criteria.

In the second stage, all the study subjects were administered, using a second professional, the assessment protocol from the ADHD Programme.[27] In the first visit of this stage, the Spanish version of the semi-structured CAADID parts I and II[18] to assess the ADHD diagnosis in childhood and in adulthood was used. The interview was complemented with the information provided by the patients and by that obtained from a relative or person who had known them since childhood. If there was a discrepancy between the relative and the patient, the centre evaluated the presence or absence of symptoms based on the entire case history. The diagnostic threshold for determining presence of the disorder in adulthood was placed at 6 or more symptoms at the current moment of inattention and/or hyperactivity-impulsivity, as specified by DSM-IV Criterion A. The symptoms have to appear before the patient is 7 years old (Criterion B), be present in at least 2 domains (Criterion C) and present a functional deterioration as a consequence

of the symptoms (D). In the second and third visits, the differential diagnosis with other psychiatric disorders was carried out using the Structured Clinical Interviews I and II for DSM-IV (SCID I and II)[28,29] in order to evaluate DSM-IV Criterion E.

The intensity of the ADHD symptoms were assessed with various scales: the self-administered and observer long versions of the Conner's ADHD Rating Scale (CAARS-S:L, CAARS-O:L),[26] the ADHD Rating Scale (ADHD-RS)[25] and lastly, the Wender Utah Rating Scale (WURS)[24] for the retrospective childhood symptoms. The level of deterioration was assessed with the Clinical Global Impression (CGI) scale[30] and the Sheehan Disability Scale.[31] Intellectual quotient (IQ) was estimated from the Vocabulary and Block Design, Wechsler Adult Intelligence Scale-3rd Edition (WAIS-III).[32] All of the patients were assessed by psychiatrists and clinical psychologists with experience in ADHD diagnosis in adults and in administration of the CAADID.

We compared the results from the CAADID with the clinical diagnosis (gold standard), obtained from the open interview. To reduce possible bias, the centre that administered the open interview was always different from the one that assessed the patient with the CAADID. In addition, both professionals were blind with respect to the diagnosis obtained through the other colleague's interview. The results from the CAADID were compared with the scores on the WURS, ADHD-RS and CAARS scales.

Statistical analysis

We determined the criterion validity of the CAADID using analyses of Sensitivity (percent of affected cases identified by the test), Specificity (percent of the non-affected identified by the test), Positive Predictive Value (percent of the affected that obtain a positive assessment in the test) and Negative Predictive Value (percent of the non-affected cases that obtain a negative assessment in the test). All of these estimations were accompanied by their corresponding confidence intervals. This information was complemented with the kappa value as a general measure of concordance. We performed bivariate correlations for the concurrent validity analysis. In all of the cases, the statistical hypotheses were bivariate and the confidence level was 95%.

Results

The socio-demographic characteristics of the subjects in the study showed a greater participation of males (n = 459, 66.4%), with a mean age of between 32 and 35 years. As for marital status, the majority of the subjects were single, with statistically-significant differences between the ADHD and control groups ($\chi^2 = 12.92$, $P = .005$). Those diagnosed with ADHD presented lower university training, but there were no overall differences between the 2 groups in academic background (see Table 1).

Criterion validity

In terms of criterion validity, using the presence of 6 or more symptoms at the current moment of inattention and/or hyperactivity-impulsivity as the cut-off point, we obtained values for sensitivity of 98.86% (95% confidence interval [CI], 97.41–99.54%), specificity of 67.68% (95% CI, 59.88–74.65%), positive predictive value of 90.77% (95% CI, 88.02–92.95%) and negative predictive value of 94.87% (95% CI, 88.71–97.90%). The diagnostic accuracy was 91.46% (95% CI, 80.06–93.39%). The kappa concordance index between the gold standard (open clinical interview) and the CAADID was 0.74.

Table 1 Socio-demographic characteristics of the sample.

	ADHD	Controls
Gender no. (%)		
Males	358 (67.9)	101 (61.6)
Females	169 (32.1)	63 (38.4)
$\chi^2 = 2.26$, $P = .133$		
Age (M, SD)	32.22 (10.49)	35 (11.39)
$t = 2.90$, $P = .956$		
Marital status no. (%)		
Single	303 (58.8)	69 (43.7)
Married	172 (33.4)	68 (43)
Separated/divorced	39 (7.6)	21 (13.3)
Widow/widower	1 (0.2)	0 (0)
$\chi^2 = 12.92$, $P = .005$		
Studies no. (%)		
No studies	1 (0.2)	0 (0)
Primary not completed	13 (2.5)	4 (2.5)
Primary completed	178 (34.6)	49 (30.8)
Technical training	107 (20.8)	40 (25.2)
Secondary school	95 (18.4)	22 (13.8)
University degree	121 (13.5)	44 (27.6)
$\chi^2 = 4.237$; $P = .520$		

Concurrent validity

Symptoms of attention deficit with hyperactivity in childhood

1. ADHD symptoms in childhood:

- WURS: We assessed the childhood ADHD symptoms that were collected using CAADID, correlating those symptoms with the results of the WURS. The correlation between the WURS results and the symptoms of inattention and hyperactivity in childhood reported by the interview was significant for both symptom clusters (symptoms of inattention, $r = 0.37$, $P < .01$; symptoms of hyperactivity, $r = 0.46$, $P < .01$; and total symptoms, $r = 0.52$, $P < .01$).

2. Current ADHD symptoms:

We assessed the adult ADHD symptoms collected using the CAADID, correlating them with the results of the self-administered patient and observer scales.

- ADHD Rating Scale: The correlation between the results of the self-administered Rating Scale and the ADHD symptoms collected using Part II of the CAADID was significant for the inattention and hyperactivity symptom clusters (symptoms of inattention, $r = 0.59$, $P < .01$; symptoms of hyperactivity, $r = 0.70$, $P < .01$; and total symptoms $r = 0.67$, $P < .01$).

- Conners' Adult ADHD Rating Scale (CAARS):

- Self-reported version (CAARS S-L): A significant correlation was observed when the association between the interview and the patient CAARS S-L self-reports with the CAARS S-L in the 3 groups of symptoms: $r = 0.601$, $P < .01$ in inattention; $r = 0.699$, $P < .01$ in hyperactivity; and $r = 0.656$, $P < .01$ in total symptoms.
- Observer version (CAARS O-L): The results in this case were similar to those obtained with the patient self-administered scale, as there was a statistically significant correlation (symptoms of inattention, $r = 0.42$, $P < .01$; symptoms of hyperactivity, $r = 0.58$, $P < .01$; and total symptoms, $r = 0.51$, $P < .01$).

Discussion

The objectives of this study were to analyse the criterion validity and the concurrent validity of the Spanish version of the semi-structured clinical CAADID Part II for the diagnosis of ADHD in adults. The results show that the Spanish version of the CAADID is a tool that possesses sufficient characteristics at the level of criterion and concurrent validity to be used in the diagnosis of ADHD in adults. Our study is the first one to assess the psychometric properties of a semi-structured interview in Spanish for the diagnosis of ADHD in adults.

The results showed a diagnostic accuracy of 91.46% and a kappa index of concordance with the gold standard of 0.74. The concurrent validity study reflected correct correlation with respect to the WURS in assessing childhood ADHD, with a value of $r = 0.522$, $P < .01$ for total symptoms. Likewise, the concurrent validity was also optimum in assessing the current adult symptoms with respect to the ADHD Rating Scale and the CAARS. The correlation between the CAADID and the ADHD Rating Scale for total ADHD symptoms in adulthood showed significant results ($r = 0.670$, $P < .01$). The same was true for the CAARS in both its self-reported version ($r = 0.656$, $P < .01$) and that of the observer ($r = 0.514$, $P < .01$) for the total ADHD symptoms in adulthood.

Our results with the Spanish version of the CAADID are in line with those obtained by previous studies[19] using the English version of the interview.

The results of this study are also congruent with those of other previous studies[26,33–38] in which good predictive value was observed between the diagnosis obtained using a structured interview and that provided by self-reported questionnaires, in childhood as well as adulthood.

The main advantage of the CAADID is that it makes it possible to assess in depth the ADHD symptoms during both childhood and adulthood. In addition, it adapts the definition of childhood hyperactivity symptoms to adulthood. It also provides a series of examples that help to assess better the presence of each of the symptoms of the disorder, with the examples being adapted for childhood and adulthood.

However, 2 of the symptoms of adult hyperactivity (restlessness and sensation of an internal motor) are defined differently from how the DSM-IV defines them, in an attempt to reflect the changes in symptoms that ADHD undergoes with age. This fact can cause differences. CAADID results are compared with those of the gold standard (DSM-IV criteria).

Nevertheless, the fact that the interview attempts to adapt childhood symptoms to those of adulthood makes it easier to detect ADHD in adults, given that the DSM-IV symptoms are excessively restrictive for diagnosis in adults, as various authors have suggested.[5,39] Despite children and adults sharing many clinical characteristics, the field studies that led to the ADHD criteria for the DSM-IV were performed with child populations and did not include adult samples. Consequently, the symptoms are not adapted to the clinical reality of adults. Having a semi-structured interview in Spanish available to assess the symptoms of ADHD in adults in depth can allow us to improve ADHD detection in clinical contexts. In addition, it can make research in adult domains easier, given that administering the CAADID lets us define groups that are more homogeneous and better limited clinically. Not in vain, it is one of the diagnostic interviews of ADHD in adults most widely used in research.[19] In this sense, the CAADID has been utilised in clinical trials[22] and in basic research with good results.[27,40–42]

In the area of research, another tool used for diagnosing ADHD in adults is the ADHD module of the K-SADS.[43–46] This methodology limits the detection of adult cases of ADHD, because it is an interview validated in child populations and the symptoms are not adapted to the clinical characteristics of adults. It does not follow the DSM-IV criteria. However, one limitation of the CAADID is that publishing costs have to be paid to use it; in contrast, this is not true of the K-SADS interview,[43] which is freely available.

The results from this study should be interpreted taking into consideration a series of limitations that it presents. The patients who are sent to the PIDAA (specialised programme for ADHD in adults) at the Hospital Universitari Vall d'Hebron arrive with an existing suspicion of ADHD, so our sample is one in which there are greater possibilities for detecting the disorder. In this context CAADID specificity was low (67.68%). Sensitivity and specificity make it possible to assess the validity of the test and what a low specificity tells us is that it detects healthy individuals (non-cases) poorly. There is a good chance that a healthy individual would obtain a positive result in the test, as the low specificity indicates. This limitation should be especially taken into consideration in expert witness situations. Another point is that it would be advisable to observe CAADID properties in the general population or in programmes focused on other psychiatric problems (bipolar disorder, personality disorders, etc.) and observe its psychometric properties. One of the limitations attributed to the CAADID, and to the other semi-structured interviews, is the administration time it requires (approximately an hour), which can condition its use outside the research environment.

In conclusion, the results of the present study indicate that the CAADID interview presents good properties at the level of criterion validity and concurrent validity.

Ethical disclosures

Protection of humans and animals. The authors declare that the procedures followed conform to the ethical standards of the responsible committee of human experimentation and are in agreement with the World Medical Association and the Helsinki Declaration.

Data confidentiality. The authors declare that they followed all the protocols of their work centre on the publication of patient data and that all patients included in the study received sufficient information and gave their written informed consent to participate in this study.

Right to privacy and informed consent. The authors obtained the informed consent of the patients and/or subjects referenced in the article. This document is in the power of the corresponding author.

Conflict of interest

The authors have no conflict of interest to declare.

References

1. Wilens TE, Faraone SV, Biederman. Attention deficit/hyperactivity disorder in adults. JAMA. 2004;292:619–23.
2. Biederman J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder. Lancet. 2005;366:237–48.
3. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. Am J Psychiatry. 2007;164:942–8.
4. Kessler RC, Adler LA, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Faraone SV, et al. Patterns and predictors of attention-deficit/hyperactivity disorder persistence into adulthood: results from the national comorbidity survey replication. Biol Psychiatry. 2005;57:1442–51.
5. Kooij JJS, Buitelaar JK, Van den Oord EJ, Furer JW, Rijnders CA, Hodiamont PP. Internal and external validity of attention-deficit hyperactivity disorder in a population-based sample of adults. Psychol Med. 2005;35:817–27.
6. Birnbaum HG, Kessler RC, Lowe SW, Secnik K, Greenberg PE, Leong SA, et al. Costs of attention deficit–hyperactivity disorder (ADHD) in the US: excess costs of persons with ADHD and their family members in 2000. Curr Med Res Opin. 2005;21:195–206.
7. Kooij JJS, Bejerot S, Blackwell A, Caci H, Casas M, Carpentier PJ, et al. European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: the European Network adult ADHD. BMC Psychiatry. 2010;10:67.
8. Castells X, Ramos-Quiroga JA, Rigau D, Bosch R, Nogueira M, Vidal X, et al. Efficacy of methylphenidate for adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a meta-regression analysis. CNS Drugs. 2011;25:157–69.
9. Safren SA, Sprich S, Mimiaga MJ, Surman C, Knouse L, Groves M, et al. Cognitive Behavioral Therapy vs Relaxation with educational support for medication-treated adults with ADHD and persistent symptoms: a randomized controlled trial. JAMA. 2010;304:875–80.
10. Kessler RC, Adler L, Ames M, Barkley RA, Birnbaum H, Greenberg P, 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;47:565–72.
11. Aragonès E, Lluís Piñol J, Ramos-Quiroga JA, López-Cortacans G, Caballero A, Bosch R. Prevalence in adults of attention deficit hyperactivity disorder using the medical records of primary care. Rev Esp Salud Publica. 2010;84:417–22.
12. Ramos-Quiroga JA, Bosch R, Castells X, Nogueira M, Garcia E, Casas M. Attention deficit hyperactivity disorder in adults: a clinical and therapeutic characterization. Rev Neurol. 2006;42:600–6.
13. Adler L, Cohen J. Diagnosis and evaluation of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. Psychiatr Clin North Am. 2004;27:187–201.
14. Daigre C, Ramos-Quiroga JA, Valero S, Bosch R, Roncero C, Gonzalvo B, et al. Cuestionario autoinformado de cribado de TDAH ASRS-v1.1 en adultos en tratamiento por trastornos por uso de sustancias. Actas Españolas de Psiquiatría. 2009;37:299–305.
15. Ramos-Quiroga JA, Daigre C, Valero S, Bosch R, Gómez N, Nogueira M, et al. Validation of the Spanish version of the attention deficit hyperactivity disorder adult screening scale ASRS v.1.1: a novel scoring strategy. Rev Neurol. 2009;48:449–52.
16. Rodriguez R, Ponce R, Monasor M, Jiménez JA, Pérez G, Rubio G, et al. Validación en población española adulta de la Wender Utah Rating Scale para la evaluación retrospectiva del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en la infancia. Rev Neurol. 2001;33:138–44.
17. Mannuzza S, Klein RG, Klein DF, Bessler A, Shrout P. Accuracy of adult recall of childhood attention deficit hyperactivity disorder. Am J Psychiatry. 2002;159:1882–8.
18. Epstein JN, Johnson DE, Conners CK. Conners Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV. North Tonawanda, NY: Multi-Health Systems; 1999.
19. Epstein JN, Kollins SH. Psychometric properties of an adult ADHD diagnostic interview. J Atten Disord. 2006;9:504–14.
20. Landaas ET, Johansson S, Jacobsen KK, Ribasés M, Bosch R, Sánchez C, et al. An international multicenter association study of the serotonin transporter gene in persistent ADHD. Genes Brain Behav. 2010;9:449–58.
21. Franke B, Vasquez AA, Johansson S, Hoogman M, Romanos J, Boreatti A, et al. Multicenter analysis of the SLC6A3/DAT1 VNTR haplotype in persistent ADHD suggests differential involvement of the gene in childhood and persistent ADHD. Neuropsychopharmacology. 2010;35:564–656.
22. Medori R, Ramos-Quiroga JA, Casas M, Kooij JJS, Niemelä A, Trott GE, et al. A randomized, placebo-controlled trial of three fixed dosages of prolonged-release OROS methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. Biol Psychiatry. 2008;63:981–9.
23. Buitelaar JK, Kooij JJS, Ramos-Quiroga JA, Dejonckheere J, Casas M, Van Oene JC, et al. Predictors of treatment outcome in adults with ADHD treated with OROS® methylphenidate. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2010;35:554–60.
24. 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.
25. DuPaul G, Power T, Anastopoulos A, Reid R. ADHD Rating Scales. IV: Checklist norms and clinical interpretation. New York, NY: Guilford Press; 1998.
26. Conners CK, Erhardt D, Epstein JN, Parker JDA, Sitarenios G, Sparrow E. Self-ratings of ADHD symptoms in adults I: Factor structure and normative data. J Atten Disord. 1999;3:141–51.
27. Ribasés M, Ramos-Quiroga JA, Hervas A, Bosch R, Bielsa A, Gastaminza X, et al. Exploration of 19 serotoninergic candidate genes in adults and children with attention-deficit/hyperactivity disorder identifies association for SHT2A DDC and MAOB. Mol Psychiatry. 2009;14:71–85.
28. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. Entrevista clínica estructurada para los trastornos del eje I del DSM-IV. Barcelona: Masson; 1999.
29. First MB, Gibbon M, Spitzer RL, Williams JBW, Smith B. Entrevista Clínica Estructurada para los Trastornos de la Personalidad del Eje II del DSM-IV. Barcelona: Masson; 1999.
30. NIMH. CGI Clinical Global Impression Scale. Psychopharmacol Bull. 1985;21:839–44.

31. Sheehan DV. The anxiety disease. New York: Charles Scribner's Sons; 1983.
32. Wechsler D. Wechsler Adult Intelligence Scale-III. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 1997.
33. Brown TE. Brown Attention-Deficit Disorder Scales for Adolescents and Adults. San Antonio, TX: Psychological Corporation Brown; 1996.
34. Mannuzza S, Klein RG. Long-term prognosis in attention-deficit/hyperactivity disorder. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2000;9:711–26.
35. Murphy KR, Adler LA. Assessing attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: focus on rating scales. J Clin Psychiatry. 2004;65:12–7.
36. Murphy P, Schachar R. Use of self-ratings in the assessment of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in adults. Am J Psychiatry. 2000;157:1156–9.
37. 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 Assess. 2002;14:379–89.
38. Magnusson P, Smari J, Sigurdardottir D, Baldursson G, Sigmundsson J, Kristjansson K, et al. Validity of self-report and informant rating scales of adult ADHD symptoms in comparison with a semistructured diagnostic interview. J Atten Disord. 2006;9:494–503.
39. Barkley RA. Advances in the diagnosis and subtyping of attention deficit hyperactivity disorder: what may lie ahead for DSM-IV. Rev Neurol. 2009;48:101–6.
40. Ribases M, Bosch R, Hervas A, Ramos-Quiroga JA, Sanchez-Mora C, Bielsa A, et al. Case–control study of six genes asymmetrically expressed in the two cerebral hemispheres: association of BAIAP2 with attention-deficit/hyperactivity disorder. Biol Psychiatry. 2009;66:926–34.
41. Ribases M, Hervas A, Ramos-Quiroga JA, Bosch R, Bielsa A, Gastaminza X, et al. Association study of 10 genes encoding neurotrophic factors and their receptors in adult and child attention-deficit/hyperactivity disorder. Biol Psychiatry. 2008;63:935–45.
42. Sanchez-Mora C, Ribases M, Ramos-Quiroga JA, Casas M, Bosch R, Boreatti-Hummer A, et al. Meta-analysis of brain-derived neurotrophic factor p.Val66Met in adult ADHD in four European populations. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2010;153:512–23.
43. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Ryan N. The schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children present and lifetime version (K-SADS-PL). Pittsburgh: University of Pittsburgh Medical Center; 1996.
44. Spencer T, 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.
45. Spencer TJ, Faraone SV, Michelson D, Adler LA, Reimherr FW, Glatt SJ, et al. Atomoxetine and adult attention-deficit/hyperactivity disorder: the effects of comorbidity. J Clin Psychiatry. 2006;67:415–20.
46. Wilens TE, Biederman J, Prince J, Spencer TJ, Faraone SV, Warburton R. Six-week, double-blind, placebo-controlled study of desipramine for adult attention deficit hyperactivity disorder. Am J Psychiatry. 1996;153:1147–53.

Artículo 2.

"Personality profile of adult ADHD: the alternative five factor model"

Psychiatry Research 198 (2012) 130–134

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Psychiatry Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/psychres

Personality profile of adult ADHD: The alternative five factor model

Sergi Valero [a,*], Antoni Ramos-Quiroga [a,b], Montserrat Gomà-i-Freixanet [c], Rosa Bosch [a], Nuria Gómez-Barros [a], Mariana Nogueira [a], Gloria Palomar [a], Montse Corrales [a], Miquel Casas [a,b]

[a] Department of Psychiatry, Hospital Universitari Vall d'Hebron, CIBERSAM, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Catalonia, Spain
[b] Department of Psychiatry and Legal Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, Catalonia, Spain
[c] Department of Health Psychology, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, Catalonia, Spain

ARTICLE INFO

Article history:
Received 23 June 2011
Received in revised form 8 November 2011
Accepted 12 November 2011

Keywords:
ADHD
ZKPQ
AFFM
Personality
Adults

ABSTRACT

Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is one of the most frequently diagnosed disorders in childhood affecting around 3% to 5% of adults worldwide. Most of the studies have been carried out using the Five Factor Model (FFM). Given the value and importance of describing adult ADHD in terms of general personality structure for a better conceptualization of this disorder, this study contributes adding new data on an Alternative Five Factor Model (AFFM) of personality. The aim of the present study is twofold: To assess the personality profile of adults with ADHD under the AFFM perspective, and to test the discriminant validity of the Zuckerman–Kuhlman Personality Questionnaire (ZKPQ) in differentiating ADHD subjects *vs.* normal range controls. A sample of 217 adults (64% male) meeting ADHD diagnosis (DSM-IV) was paired by age and sex with 434 normal-range controls. Logistic regression analysis showed that high scores on Neuroticism-Anxiety, Impulsivity and General Activity, and low on Work Activity were the most powerful predictors of being endorsed with an ADHD diagnosis. Results may suggest refinements in the personality assessment of ADHD as it seems that the ZKPQ provides more specific subscales for the description and conceptualization of this disorder.

© 2012 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is characterized by a persistent pattern of inattentive, hyperactive, and impulsive behavior that begins early in childhood, often persists throughout development, and interferes with adaptive functioning (American Psychiatric Association, 2000). Furthermore, ADHD is identified as one of the most frequently diagnosed disorders in childhood (Polanczyk et al., 2007) affecting around 3% to 5% of adults worldwide (Fayyad et al., 2007). Given the persistence of ADHD symptoms from childhood to adulthood (Biederman et al., 2011) there is a growing interest in the study of the normal personality correlates of this disorder.

To date, most of the research on personality and ADHD has been focused on a narrow range of personality constructs. In particular, much of this work has been carried out with the Five Factor Model (FFM) of personality using the NEO-PI-R as the assessment instrument (Costa and McCrae, 1992). A seminal study (Miller et al., 2008), using a longitudinal design with a group of young adults who were initially recruited during childhood and identified as ADHD individuals, found that subjects meeting diagnostic criteria for ADHD as adults showed high Neuroticism and low Agreeableness and Conscientiousness when compared to individuals in whom ADHD has remitted or to individuals who were never diagnosed with ADHD. Similar results regarding high Neuroticism and low Conscientiousness were previously found (Ranseen et al., 1998; Nigg et al., 2002) in subjects meeting ADHD diagnosis or showing ADHD symptoms. Regarding Agreeableness and Openness to experience there is no consistent evidence showing a link between these dimensions and ADHD (Nigg et al., 2002; Parker et al., 2004; Miller et al., 2008). Extraversion could play an important role in the conceptualization of this disorder. Extraverts may seek out stimulation to compensate for their low level of baseline arousal. Some authors have suggested that ADHD could be a consequence of a deficit in behavioral inhibition affecting executive neuropsychological functioning (Barkley, 1997) and that individuals with ADHD, as consequence of these deficits, may seek external stimulation by increasing activity and sensory experiences (White, 1999). Despite these considerations, several studies carried out with clinical samples have shown that Extraversion has an inconsistent association with ADHD (Nigg et al., 2004; Miller et al., 2008), probably due to the differential weights of the traits included in this dimension.

Given the value and importance of describing adult ADHD in terms of general personality structure for a better conceptualization of this disorder, this study provides new data on an Alternative Five Factor

* Corresponding author at: Department of Psychiatry, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Passeig de la Vall d'Hebron 119-129, E-08035 Barcelona, Catalonia, Spain. Tel.: +34 93 489 42 94; fax: +34 93 489 45 87.
E-mail address: svalero@vhebron.net (S. Valero).

0165-1781/$ – see front matter © 2012 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.
doi:10.1016/j.psychres.2011.11.006

Model (AFFM) of personality. The origins of the AFFM and FFM model are quite different. The AFFM model (Zuckerman et al., 1991, 1993) emerged from a series of factor analyses of scales that had already been widely used in human psychobiological research and/or in studies of temperament in children and adults. Using psychobiological data instead allows researchers to explore the biological origins of personality (Eysenck, 1992). The basic traits in this AFFM are measured by the Zuckerman-Kuhlman Personality Questionnaire (ZKPQ) which contains five scales: Neuroticism-Anxiety (N-Anx), Activity (Act), Sociability (Sy), Impulsive Sensation Seeking (ImpSS) and Aggression-Hostility (Agg-Host). In this model, no measures of cultural interests or intellectual styles were included because of Zuckerman's (1984) conception that basic traits should be easily comparable to traits in other species and found throughout the human lifespan. Similarly, aggression rather than agreeableness, and impulsive sensation seeking rather than conscientiousness were included. Furthermore, the broad dimension of Extraversion was divided into separated factors of Activity and Sociability (Zuckerman, 1992) because in earlier studies Activity emerged as a distinct factor at the five-factor analyses of scales (Zuckerman et al., 1991). Due to its identification as a basic developmental trait (e.g., Thomas and Chess, 1977; Buss and Plomin, 1984), activity level merits a distinctive assessment as a major trait of temperament in the child as well as of personality in the adult human. Activity trait, defined in the AFFM as need for general activity, impatience and restlessness, could be considered as a potential specific and discriminant factor in ADHD. The distinction between Hostility and Anxiety is also important because both traits have different psychobiological bases (Gray, 1982). On the other hand, Impulsivity and Sensation Seeking are closely related and have many important psychobiological correlates (Zuckerman, 1994). However, in the context of the AFFM, these two traits can be assessed as different scales, which can lead to an improvement of the discriminant identification of ADHD personality profile. Impulsive Sensation Seeking, together with Socialization, forms a distinctive factor in five-factor analysis of scales (Zuckerman et al., 1991).

The aim of this study is twofold: To assess, for the first time, the personality profile of adults with ADHD under the AFFM perspective and to test the discriminant validity of the ZKPQ in differentiating ADHD subjects *vs.* normal range controls. Many studies on personality and ADHD were carried out in the context of very young adults, with non paired samples, and without comparison groups or with non-clinical samples. This study provides the largest sample of adults with ADHD compared to a matched sample, by age and gender, of subjects extracted from a wide general population sample. In as much, given the clinical symptoms shown by ADHD subjects and the dimensions assessed by the AFFM of personality, the next hypotheses are formulated: ADHD subjects would score higher on N-Anx, Activity and ImpSS than the control group.

2. Methods

2.1. Participants

For the purpose of this study, we used two samples matched by age and sex. The age range for both samples was from 18 to 61 years, with a proportion of 64.1% being males. The ADHD group consisted of a sample of 217 Caucasian outpatients visited at the Adult ADHD Program of the Department of Psychiatry at the Hospital Universitari Vall d'Hebron. The sample met DSM-IV criteria for ADHD (56.7% combined ADHD, 14.5% inattentive and 2.9% active-impulsive ADHD) and comprised of 139 men and 78 women ($M = 33.69$ years, $SD. = 10.21$). Most of the participants (72.7%) completed high school studies.

To test for the clinical specificity of the dimensional personality profile, the ADHD sample was matched by sex and age with a normal-range sample which acted as a control group. Control sample comprised of 434 subjects, 278 men and 156 women ($M = 33.69$ years, $SD. = 10.20$) with 51.4% of them having completed high school studies. This control group was extracted from a more comprehensive general population sample pool, stratified by sex and age, consisting of 570 males and 599 females ranging from 18 to 93 years. This general population sample, which formed part of a wider study aimed at obtaining the norms of the ZKPQ, matched the IDESCAT Census Projections in the distribution of age and sex groups (Gomà-i-Freixanet et al., 2003). We used a case–control strategy, randomly selecting two controls for each case matched by age and gender (Gomà-i-Freixanet et al., 2008a).

2.2. Assessment instruments

The Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I (SCID-I; First et al., 1995) and Conners Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV (CAADID Part I and II; Epstein et al., 2000) were used for diagnosing ADHD. Personality was assessed by the Zuckerman-Kuhlman Personality Questionnaire (ZKPQ; Zuckerman et al., 1993). It consists of five content scales, plus an infrequency scale. These five scales are: Neuroticism-Anxiety, Activity (with two traits: General Activity and Work Activity), Sociability (two traits: Parties and Isolation intolerance), Impulsive Sensation-Seeking (two traits: Impulsivity and Sensation Seeking) and Aggression-Hostility. The ZKPQ also includes an Infrequency scale. This scale, rather than being regarded as a scale in the normative sense, it should only be used to detect inattention to the task or simply a validity measure for the individual test-taker. The items are mostly exaggerated, true scored, socially desirable but unlikely to be completely true statements about anyone.

In the present study participants from both samples completed the Spanish version of the ZKPQ (Gomà-i-Freixanet et al., 2004). This instrument has shown good psychometric properties, with adequate internal consistency alpha coefficients and test–retest reliabilities. The factorial structure has also been replicated in Spanish samples, including general population (Gomà-i-Freixanet et al., 2004, 2008b). The instrument has also demonstrated consensual validity between auto and heteroreports (Gomà-i-Freixanet et al., 2005) and good discriminant validity in a clinical sample meeting Borderline Personality Disorder vs. control subjects (Gomà-i-Freixanet et al., 2008a). The ZKPQ also provides normative data for the general population (Gomà-i-Freixanet and Valero, 2008).

2.3. Procedure

All referred patients underwent the standard assessment protocol. The diagnostic and baseline assessment protocol is comprised of a psychiatric evaluation and structured diagnostic interviews. Patients were evaluated by three psychiatrists and two clinical psychologists experienced in diagnosing adult ADHD and in administering these instruments. Diagnosis was obtained with the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I (SCID-I) and Conners Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV (CAADID Part I and II). Subjects with brain syndrome, schizophrenia, drug-induced psychosis, bipolar disorder, mental deficiency, or major depressive disorder were not included in the study. The ZKPQ was administered and scored blind to the clinical evaluation. The assessment process, ZKPQ included, was conducted before the pharmacological treatment. Only a few patients had pharmacological treatment before the first contact with the Unit. The Ethical Committee of the Hospital approved the protocol and all patients gave their written informed consent before participating in this study.

As stated above, the matched control sample was a random subsample of a much larger one. The questionnaires were answered anonymously and only demographic data such as sex, age, educational level and place of residence were recorded. All respondents participated voluntarily in the study and did not receive any emolument for their participation. As the study was not intrusive in any sort, neither informed consent was given nor participant debriefing following participation were required from the controls.

2.4. Statistical analysis

Data analysis followed two steps: Descriptive and predictive. In the first step, differences between groups were tested by two-tailed independent Student's *t*-test and Pearson's correlation coefficients among ZKPQ scales for both groups were carried out. Cronbach's alphas were also reported. We performed a logistic regression analysis, using conditional entrance method, to study the independent contribution of each ZKPQ dimensions and traits to the prediction of the categorical diagnosis of ADHD. Finally, with the purpose of providing criteria of the adjustment of the model beyond mere statistical significance, sensitivity and specificity parameters were calculated. The probability to be classified in the ADHD group is reported in terms of Odds Ratio with confidence intervals.

3. Results

3.1. Comparison of ADHD patients with normal-range controls

Means, standard deviations, *t*-test differences, Cohen's *d* and Cronbach's alphas of the ZKPQ dimensions for the ADHD and control groups are shown in Table 1. Both groups differed significantly on all scales but on the Sy scale, which partially confirmed the hypotheses: N-Anx ($t_{646} = 10.49$, $p = 0.0005$), Act ($t_{646} = 2.39$, $p = 0.017$), ImpSS ($t_{646} = 10.06$, $p = 0.0005$), Agg-Host ($t_{603.4} = 6.69$, $p = 0.0005$), and Infreq ($t_{472.3} = 1.98$, $p = 0.037$). The ADHD group scored significantly

Table 1
Mean differences of the ZKPQ dimensions between ADHD and normal control groups, Cronbach's alphas and Cohen's *d*.

	ADHD ($n=217$)			Control ($n=434$)					
	M	S.D.	α	M	S.D.	α	*t*	*p*	Cohen's *d*
ZKPQ									
N-Anx	12.01	4.63	0.86	7.91	4.72	0.87	10.49	0.0005	0.87
Act	8.98	3.69	0.78	8.27	3.54	0.74	2.39	0.0170	0.20
Sy	7.34	4.12	0.82	7.29	3.59	0.77	0.15	0.8720	0.01
ImpSS	11.92	4.47	0.83	9.20	4.45	0.83	10.06	0.0005	0.69
Agg-Host	9.07	3.50	0.77	7.20	3.10	0.70	6.95	0.0005	0.57
Infreq	1.49	1.48	–	1.74	1.63	–	1.98	0.0370	0.16

Note. ZKPQ = Zuckerman-Kuhlman Personality Questionnaire; N-Anx = Neuroticism-Anxiety; Act = Activity; Sy = Sociability; ImpSS = Impulsive Sensation Seeking; Agg-Host = Aggression-Hostility; Infreq = Infrequency.

higher on N-Anx, Act, ImpSS, Agg-Host and lower on the Infreq scale. The results obtained for the Infreq scale are important to stress; the clinical group not only does not show inattention when answering, but it shows a more accurate performance, scoring lower than the controls.

3.2. Correlation analyses

Table 2 shows Pearson's correlation coefficients among ZKPQ scales for both groups as a basis of comparison. In ADHD patients, the higher correlations found were Act with ImpSS and N-Anx with Agg-Host ($r=0.36$ and $r=0.35$, respectively). In the control group the higher observed correlation was ImpSS with Agg-Host ($r=0.24$). Although some correlations were low in magnitude (e.g., $r=0.11$) they had associated a significant effect as a consequence of the sample size.

3.3. Predictive power and accuracy of the model at the level of dimensions

In order to test the capacity of the ZKPQ dimensions to detect correctly a categorical ADHD diagnosis, a logistic regression analysis using conditional entrance was performed. Given the small number of predictors, alpha was set at 0.05 for entry into the equation. All five ZKPQ dimensions were included in the logistic regression model where the group status (ADHD or control, coded respectively as 1 and 0) was the dependent variable. The resulting model was statistically significant ($\chi^2_5=157.62$, $p=0.0005$). Table 3 shows that three out of five dimensions entered into the model: N-Anx, ImpSS and Agg-Host. The obtained model shows that having high scores on these three scales is a bad prognostic factor with high probability of being endorsed with an ADHD diagnosis.

Table 2
Correlations between ZKPQ dimensions in ADHD group ($n=217$) and control group ($n=434$) separately.

	ADHD					
	N-Anx	Act	Sy	ImpSS	Agg-Host	Infreq
Control						
N-Anx		0.06	−0.05	0.20*	0.35*	−0.08
Act	−0.02		0.20*	0.36*	0.11	0.19*
Sy	0.01	0.13*		0.23*	0.07	0.01
ImpSS	0.19*	0.15*	0.20*		0.31*	0.03
Agg-Host	0.23*	0.04	0.11*	0.24*		−0.16*
Infreq	−0.06	0.19*	0.07	0.11*	−0.08	

Note. In the upper-right side correlations for the ADHD group are reported; in the lower-left side correlations for the control group. N-Anx = Neuroticism-Anxiety; Act = Activity; Sy = Sociability; ImpSS = Impulsive Sensation Seeking; Agg-Host = Aggression-Hostility; Infreq = Infrequency.
*$p<0.05$.

Table 3
Logistic regression analysis output of ZKPQ dimensions.

Scale	*B*	Wald	Sig.	OR	(CI 95%)
N-Anx	0.140	44.40	<.0005	1.2	(1.1–1.2)
ImpSS	0.139	39.21	<.0005	1.2	(1.1–1.2)
Agg-Host	0.066	4.53	0.033	1.1	(1.0–1.1)
Constant	−4.035				

Note. ADHD = 1; control group = 0.
OR = Odds Ratio; N-Anx = Neuroticism-Anxiety; ImpSS = Impulsive Sensation Seeking; Agg-Host = Aggression-Hostility.

A sensitivity of 65% and a specificity of 80% were obtained. The total hit rate was 75%. The probability of being endorsed in the ADHD group was 7.4 times higher.

3.4. Predictive power and accuracy of the model at the level of traits

Given that the ZKPQ can offer trait scores in three out of the five scales, we performed a second logistic regression analysis using the conditional entrance method. Two dimensions were entered into the equation (N-Anx and Agg-Host) plus six traits (GenAct, WorkAct, Parties, Isol, Imp and SS). The resulting final model was statistically significant ($\chi^2_4=238$, $p=0.0005$). Table 4 shows that four out of eight scales entered into the model: N-Anx, Imp, GenAct and WorkAct. As groups differed in educational level, this variable was introduced in the regression analysis. The significant personality variables entered into the model did not differ. The obtained model shows that having high scores on N-Anx, Imp and GenAct, and low scores on WorkAct is a bad prognostic factor with high probability of being endorsed with an ADHD diagnosis.

In this model a sensitivity of 71.9% and a specificity of 80.6% were obtained. The total hit rate was 79.1%. The probability of being endorsed in the ADHD group was 10.7 times higher.

4. Discussion

This study analyzed the personality profile of ADHD adults in the context of the Alternative Five Factor Model providing, to the best of our knowledge, the largest sample in the field of personality. Results showed that the hypotheses were partially confirmed. Subjects meeting ADHD diagnosis showed, in comparison with community subjects, higher scores on Neuroticism-Anxiety, Impulsive-Sensation Seeking and Aggression-Hostility, but not on Activity. Remarkable results appeared when introducing dimensions and traits into the analysis. High scores on Neuroticism-Anxiety, Impulsivity and General Activity, and low on Work Activity were the most powerful predictors of ADHD classification, with acceptable Sensitivity and Specificity. Under our point of view, these statistical parameters introduce a better strategy for understanding the relevance of the AFFM in the personality conceptualization of ADHD patients than a mere approximation based only on the statistical significance or on Cohen's *d*.

The AFFM is not specifically designed to measure abnormal personality, but as it has been reported in Borderline Personality Disorder (Gomà-i-Freixanet et al., 2008a) the ZKPQ provides data on basic personality traits that may be reflected in a wide range of

Table 4
Logistic regression analysis output of ZKPQ dimensions and traits.

Scale	*B*	Wald	Sig.	OR	(CI 95%)
N-Anx	0.079	11.62	0.001	1.1	(1.1–1.2)
Imp	0.496	89.18	<0.0005	1.6	(1.5–1.8)
GenAct	0.191	17.01	<0.0005	1.2	(1.1–1.3)

Note. ADHD = 1; control group = 0.
OR = Odds Ratio; N-Anx = Neuroticism-Anxiety; Imp = Impulsivity; GenAct = General Activity; WorkAct = Work Activity.

adaptive or maladaptive behaviors as well as of habits and attitudes. One of the most important dimensions that discriminates ADHD from general population is Neuroticism-Anxiety. ADHD patients show higher mood variability, negative affect, and difficulties in coping with stress than controls (Wender, 1995). Adults with ADHD have been found to have an increased risk for mood disorders (Biederman et al., 1991) and one third have been found to have a lifetime history of anxiety disorders (Miller et al., 2007). Our results are consistent with these clinical observations and with the most recent studies using the NEO-PI-R (Nigg et al., 2002; Parker et al., 2004; Miller et al., 2008). According to our results, N-Anx is the dimension with the highest observed effect size, and is considered a major domain with strong associations with psychopathology (Neeleman et al., 2004). However, Neuroticism should be seen as a non specific marker of vulnerability to psychopathology (Ormel et al., 2004) therefore other personality traits should be worth considering obtaining a good discriminant or specificity power.

Impulsivity is another dimension with a predominant role. Unfortunately, this important trait has not been specifically addressed in adult ADHD personality research. Moreover, it is important to emphasize that only the Impulsivity trait, not the Sensation Seeking, is the one that discriminates between ADHD and the control group. Some associations have been reported between ADHD and Sensation Seeking (Hines and Shaw, 1993; Shaw and Giambra, 1993), however, the majority of these results were obtained exclusively with children, adolescents or young adults, with small samples and, in some cases, with different groups that were analyzed all together. A study by Faraone et al. (2009) conducted with adults and using the TCI, found that Novelty Seeking was associated with ADHD. However, if Novelty Seeking is analyzed not considering its subscales (Impulsiveness is one of them), it is not possible to determine how much Novelty Seeking is specifically addressed by the effect of its impulsiveness component. Although Impulsivity and Sensation Seeking are sometimes confounded, they do not tap into the same range of behaviors. Impulsivity refers to a lack of self-control or deficiencies in response inhibition, leading to unplanned behaviors, while Sensation Seeking identifies the tendency to seek out novel, varied, and highly stimulating experiences, and willingness to take risks in order to attain them (Zuckerman, 1979). According to the obtained results, ADHD subjects are impulsive, but not sensation seekers. There is growing research determining the different conceptual and empirical relevance of these two variables on neurodevelopment and psychopathology (Magid et al., 2007; Steinberg et al., 2008) and it seems necessary to provide a personality framework where both variables could be explored separately. Our results with ADHD indicate that this consideration seems to be especially relevant.

The last dimension of significant interest was Activity. This trait, along with Sociability, conform the two main components of Extraversion in terms of Eysenck's theory, and the ZKPQ provides separate measures for both traits. Sociability showed no association with this disorder. ADHD subjects can be described as gregarious as the controls, although their social interactions can frequently be accompanied by relational difficulties or interpersonal problems (Mannuzza and Klein, 2000; Davidson and Harrison, 2008). The two traits included in the dimension of Activity, General Activity and Work Activity, have both a significant and independent contribution to the ADHD personality profile. Results showed that ADHD patients are characterized by showing a high need for activity and difficulties in becoming relaxed, in accordance with some of the most important symptoms of the disorder. However, they also show a low capacity for engaging in activities that require an important energy investment which could be expressed by frequent changes of job and/or low academic achievement (Murphy and Barkley, 1996). It is important to mention that Activity did not enter into the model when a multivariate analysis was executed at the level of dimensions. The non association of this dimension was probably a consequence of the aggregation of its two traits, General Activity and Work Activity, taking into account that these two traits have a reverse effect.

Aggression-Hostility dimension was not associated when all personality traits were simultaneously considered. In other studies, Hostility has been associated with hyperactivity, but according to Nigg et al. (2002) this association was statistically explained by covarying antisocial behaviors. In fact, in adults, it has been reported that it is not clear the link between ADHD and aggression in absence of co-occurring disorders that involve aggression, as Conduct Disorder or DSM-IV Cluster B personality disorders (Lahey et al., 2005; Caspi et al., 2008).

In previous studies, Extraversion has been analyzed as a unitary construct (e.g., Nigg et al., 2004; Miller et al., 2008) and the results concerning its link with the disorder have been equivocal. According to the differential results obtained regarding Activity and Sociability, we postulate that the discrete effect attributed to Extraversion in former studies could be a consequence of an attenuation effect of its two central components. It is suggested, in future studies, analyzing separately the two components of Extraversion as both have a differential contribution; in as much as, introducing the two traits of the Activity dimension, General activity and Work Activity, as they also have a differential and reverse contribution to the ADHD diagnosis.

There are several unique aspects to this study that have to be pointed out. Participants in this study were adults meeting ADHD diagnosis. Most of the previous studies have been carried out with college students enrolled in introductory psychology courses. This fact could limit the generalization of the previous obtained results as this population is in its late adolescence and even it can show ADHD symptoms, it does not met diagnostic criteria. Additionally, our study uses a case-control strategy, matching the groups by age and gender, and using two controls for each case. This strategy enables a control of the possible modulating effect of these two demographical variables. Furthermore, the AFFM in giving separate measures for Impulsivity and Sensation-Seeking, and for General Activity and Work Activity allows researchers to disentangle the personality profile of ADHD disorder, identifying which traits are more associated with the disorder, and thus allowing a more accurate description and conceptualization of it.

There are, however, limitations to this study. Adults who seek treatment for ADHD may represent a small and select subset of the ADHD population characterized by high academic achievement and/or significant personality difficulties (Marks et al., 2001). It would be useful to see if the results of the present study could be replicated in a sample of adults with ADHD not looking for treatment.

The findings enable a new linkage to be made between dimensional models of normal personality and psychopathology research that can shed light on long-term outcomes for children and adults with ADHD symptoms and provide clues to developmental pathways. The results of this study seem to indicate temperamental vulnerability to ADHD, and can serve to stimulate the assessment of normal personality in ADHD by clinicians and researchers interested in adaptive and maladaptive personality traits. According to our results, the analysis of the discriminant properties of the personality variables should be encouraged as a means of refining the assessment of ADHD, not only at the level of dimensions but also at the level of traits. This strategy should lead to an increase of the accuracy of the predictors, reducing the lack of irrelevant information. Furthermore, introducing dimensions and traits in the assessment process would allow clinicians a more accurate and fine description of the disorder itself and provide an improvement in case conceptualization, differential treatment planning and predicting response to treatment.

References

American Psychiatric Association, 2000. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed., rev. ed. APA, Washington DC.
Barkley, R.A., 1997. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. Psychological Bulletin 121, 65–94.

Biederman, J., Faraone, S.V., Keenan, K., Tsuang, M.T., 1991. Evidence of familial association between attention deficit disorder and major affective disorders. Archives of General Psychiatry 48, 633–642.
Biederman, J., Petty, C.R., Clarke, A., Lomedico, A., Faraone, S.V., 2011. Predictors of persistent ADHD: an 11-year follow-up study. Journal of Psychiatric Research 45, 150–155.
Buss, A.H., Plomin, R.A., 1984. Temperament: Early Developing Personality Traits. Lawrence Erlbaum, Hillsdale, NJ.
Caspi, A., Langley, K., Milne, B., Moffitt, T.E., O'Donovan, M., Owen, M.J., Polo Tomas, M., Poulton, R., Rutter, M., Taylor, A., Williams, B., Thapar, A., 2008. A replicated molecular genetic basis for subtyping antisocial behavior in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Archives of General Psychiatry 65, 203–210.
Costa, P.T., McCrae, R.R., 1992. Normal personality assessment in clinical practice: the NEO Personality Inventory. Psychological Assessment 4, 5–13.
Davidson, M., Harrison, A.G., 2008. Processing speed deficits in ADHD: a function of ADHD or of comorbid LD? Archives of Clinical Neuropsychology 23, 657–658.
Epstein, J.N., Johnson, D., Conners, C.K., 2000. Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV. Multi-Health Systems Inc., North Tonawanda, NY.
Eysenck, H.J., 1992. 4 ways 5 factors are not basic. Personality and Individual Differences 13, 667–673.
Faraone, S.V., Kunwar, A., Adamson, J., Biederman, J., 2009. Personality traits among ADHD adults: implications of late-onset and subthreshold diagnoses. Psychological Medicine 39, 685–693.
Fayyad, J., De Graaf, R., Kessler, R., Alonso, J., Angermeyer, M., Demyttenaere, K., De Girolamo, G., Haro, J.M., Karam, E.G., Lara, C., Lépine, J.P., Ormel, J., Posada-Villa, J., Zaslavsky, A.M., Jin, R., 2007. Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. The British Journal of Psychiatry 190, 402–409.
First, M.B., Spitzer, R.L., Gibbon, M., Williams, J.B.W., 1995. Structured Clinical Interview for Axis I DSM-IV Disorders, Non-patient Edition (SCID/NP, Version 2.0). New York State Psychiatry Institute, New York, NY.
Gomà-i-Freixanet, M., Valero, S., 2008. Spanish normative data of the Zuckerman–Kuhlman Personality Questionnaire in a general population sample. Psicothema 20, 324–330.
Gomà-i-Freixanet, M., Valero, S., Puntí, J., Comas, J., Salcedo, A., Zuckerman, M., 2003. Psychometric appraisal of the ZKPQ in a general population. Paper presented at the 11th Biennial Meeting of the International Society for the Study of Individual Differences. University of Graz, Graz, Austria.
Gomà-i-Freixanet, M., Valero, S., Puntí, J., Zuckerman, M., 2004. Psychometric properties of the Zuckerman–Kuhlman Personality Questionnaire in a Spanish sample. European Journal of Psychological Assessment 20, 134–146.
Gomà-i-Freixanet, M., Wismeijer, A.J., Valero, S., 2005. Convergent validity parameters of the Zuckerman–Kuhlman Personality Questionnaire: evidence from self-reports and spouse reports. Journal of Personality Assessment 84, 279–286.
Gomà-i-Freixanet, M., Solé, J., Valero, S., Pascual, J.C., Pérez, V., 2008a. Discriminant validity of the ZKPQ in a sample meeting BPD diagnosis vs. normal-range controls. Journal of Personality Disorders 22, 178–190.
Gomà-i-Freixanet, M., Valero, S., Muro, A., Albiol, S., 2008b. Zuckerman–Kuhlman Personality Questionnaire: psychometric properties in a sample of the general population. Psychological Reports 103, 845–856.
Gray, J.A., 1982. The neuropsychology of anxiety: an enquiry into the functions of the septo-hippocampal system. Oxford University Press, New York.
Hines, A.M., Shaw, G.A., 1993. Intrusive thoughts, sensation seeking, and drug use in college students. Bulletin of the Psychonomic Society 31, 541–544.
Lahey, B.B., Loeber, R., Burke, J.D., Applegate, B., 2005. Predicting future antisocial personality disorder in males from a clinical assessment in childhood. Journal of Consulting and Clinical Psychology 73, 389–399.
Magid, V., Maclean, M.G., Colder, C.R., 2007. Differentiating between sensation seeking and impulsivity through their mediated relations with alcohol use and problems. Addictive Behaviors 32, 2046–2061.
Mannuzza, S., Klein, R.G., 2000. Long-term prognosis in attention-deficit/hyperactivity disorder. Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America 9, 711–726.
Marks, D.J., Newcorn, J.H., Halperin, J.M., 2001. Comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. Annals of the New York Academy of Sciences 931, 216–228.
Miller, T.W., Nigg, J.T., Faraone, S.V., 2007. Axis I and II comorbidity in adults with ADHD. Journal of Abnormal Psychology 116, 519–528.
Miller, C.J., Miller, S.R., Newcorn, J.H., Halperin, J.M., 2008. Personality characteristics associated with persistent ADHD in late adolescence. Journal of Abnormal Child Psychology 36, 165–173.
Murphy, K.R., Barkley, R.A., 1996. Attention deficit hyperactivity disorder adults: comorbidities and adaptive impairments. Comprehensive Psychiatry 37, 393–401.
Neeleman, J., Bijl, R., Ormel, J., 2004. Neuroticism, a central link between somatic and psychiatric morbidity: path analysis of prospective data. Psychological Medicine 34, 521–531.
Nigg, J.T., John, O.P., Blaskey, L.G., Huang-Pollock, C.L., Willcutt, E.G., Hinshaw, S.P., Pennington, B., 2002. Big five dimensions and ADHD symptoms: links between personality traits and clinical symptoms. Journal of Personality and Social Psychology 83, 451–469.
Nigg, J.T., Goldsmith, H.H., Sachek, J., 2004. Temperament and attention deficit hyperactivity disorder: the development of a multiple pathway model. Journal of Child and Adolescent Psychology 33, 42–53.
Ormel, J., Rosmalen, J., Farmer, A., 2004. Neuroticism: a non-informative marker of vulnerability to psychopathology. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology 39, 906–912.
Parker, J.D.A., Majeski, S.A., Collin, V.T., 2004. ADHD symptoms and personality: relationships with the five-factor model. Personality and Individual Differences 36, 977–987.
Polanczyk, G., de Lima, M.S., Horta, B.L., Biederman, J., Rohde, L.A., 2007. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. The American Journal of Psychiatry 164, 942–948.
Ranseen, J.D., Campbell, D.A., Baer, R.A., 1998. NEO PI-R profiles of adults with attention deficit disorder. Assessment 5, 19–24.
Shaw, G.A., Giambra, L.M., 1993. Task unrelated thoughts of college students diagnosed as hyperactive in childhood. Developmental Neuropsychology 9, 17–30.
Steinberg, L., Albert, D., Cauffman, E., Banich, M., Graham, S., Woolard, J., 2008. Age differences in sensation seeking and impulsivity as indexed by behavior and self-report: evidence for a dual systems model. Developmental Psychology 44, 1764–1778.
Thomas, A., Chess, S., 1977. Temperament and Development. Brunner/Mazel, New York.
Wender, P.H., 1995. Attention-deficit hyperactivity disorders in adolescence. Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics 16, 192–195.
White, J.D., 1999. Personality, temperament and ADHD: a review of the literature. Personality and Individual Differences 27, 589–598.
Zuckerman, M., 1979. Sensation Seeking: Beyond the Optimal Level of Arousal. Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale NJ.
Zuckerman, M., 1984. Sensation seeking: a comparative approach to a human trait. The Behavioral and Brain Sciences 7, 413–434.
Zuckerman, M., 1992. What is a basic factor and which factors are basic: turtles all the way down. Personality and Individual Differences 13, 675–681.
Zuckerman, M., 1994. Behavioral Expressions and Biosocial Bases of Sensation Seeking. Cambridge University Press, New York.
Zuckerman, M., Kuhlman, M., Thornquist, M., Kiers, H., 1991. Five (or three): robust questionnaire scale factors of personality without culture. Personality and Individual Differences 12, 929–941.
Zuckerman, M., Kuhlman, D.M., Joireman, J., Teta, P., Kraft, M., 1993. A comparison of three structural models for personality: the big three, the big five, and the alternative five. Journal of Personality and Social Psychology 65, 757–768.

Artículo 3.

"Criteria and concurrent validity of Adult ADHD section of the Psychiatry Research Interview for Substance and Mental Disorders"

Journal of Attention Disorders
XX(X) 1–8
© 2012 SAGE Publications
Reprints and permission:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1087054712454191
http://jad.sagepub.com
SAGE

Criteria and Concurrent Validity of Adult ADHD Section of the Psychiatry Research Interview for Substance and Mental Disorders

Josep Antoni Ramos-Quiroga[1,2,3], Laura Díaz-Digon[4,5], Marina Comín[1], Rosa Bosch[1,2,3], Gloria Palomar[1], J. Pablo Chalita[1], Carlos Roncero[1,2,3], Mariana Nogueira[1,2,3], Marta Torrens[3,5,6], and Miguel Casas[1,2,3]

Abstract

Objective: Prevalence of ADHD in adults is around 2% to 4%. Comorbidity is frequent in ADHD; 75% of patients develop a comorbid disorder across life span, substance use disorder (SUD) being one of the most prevalent. **Method:** A case-control study was performed to check the criteria and concurrent validity of psychiatric research interview for substance and mental disorders (PRISM) adult ADHD section. Validation was done comparing PRISM with the Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th ed., text rev.). A convenient sample (N = 80) participated, 40 had diagnosis of SUD and ADHD and 40 had diagnosis of SUD without ADHD. The statistics hypothesis was bivariant, and the confidence level was 95%. **Results:** Kappa index concordance was .78, sensitivity of PRISM adult ADHD module was 90%, specificity was 87.5%, positive predictive value was 87.8%, and the negative predictive value was 89.7%. **Conclusion:** PRISM has good psychometric properties to detect ADHD associated with SUD. *(J. of Att. Dis. 2012; XX(X) 1-XX)*

Keywords

ADHD, psychometrics, comorbidity, adult ADHD, alcohol dependence

ADHD is one of the most common psychiatric disorders of childhood that persists through adulthood in around two third of the individuals (Faraone et al., 2006; Lara et al., 2009). The prevalence of ADHD in adults is estimated between 2% and 4% (Fayyad et al., 2007; Kessler, Chiu, Demler, Merikangas, & Walters, 2005; J. J. Kooij et al., 2005; Simon, Czobor, Balint, Meszaros, & Bitter, 2009). Expression of ADHD can change with age; hyperactive symptoms appear to be typical of young children, whereas inattention represents a relatively pervasive developmental characteristic (S. J. Kooij et al., 2010). Longitudinal studies have shown that ADHD has long-term disabling consequences, for example, school failure, relational problems such as rejection, and familial conflicts (Biederman et al., 1995; Taylor, Chadwick, Heptinstall, & Danckaerts, 1996). Furthermore, it is a predictor of adult mental health problems (Mannuzza, Klein, & Moulton, 2008). In adulthood, ADHD is associated with work difficulties (Kessler, Adler, et al., 2005), psychosocial impairment (Biederman et al., 1993), and an increased risk of mood, anxiety, and substance use disorders (SUD; Barkley, 2002; Biederman, Petty, Clarke, Lomedico, & Faraone, 2011; Young, Toone, & Tyson, 2003). Comorbidity is a frequent condition in ADHD; 75% of patients develop a comorbid disorder across life span (J. J. Kooij et al., 2005), SUD being one of the most prevalent. Several studies found that more than 30% of ADHD

[1]Servei de Psiquiatria. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Spain
[2]Biomedical Network Research Centre on Mental Health (CIBERSAM), Barcelona, Spain
[3]Departament de Psiquiatria i Medicina Legal. Universitat Autònoma de Barcelona, Spain
[4]Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions, Centre Fòrum, Barcelona, Spain
[5]IMIM (Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques), Barcelona, Spain
[6]Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions, Hospital del Mar, Barcelona, Spain

Corresponding Author:
Josep Antoni Ramos-Quiroga, Department of Psychiatry, Hospital Universitari Vall d'Hebron, CIBERSAM. Passeig de la Vall d'Hebron, 119-129, 08035 Barcelona, Spain
Email: jaramos@vhebron.net

patients present a SUD across life span (Mannuzza, Klein, Truong, et al., 2008; Wilens et al., 2011). One study found that 32% to 53% of adults with ADHD have alcohol use disorders and 8% to 32% of the patients have problems with illegal drugs (Barkley & Gordon, 2002). The most frequent illegal substance abuse for the ADHD patients is cannabis followed by cocaine (Sullivan & Rudnik-Levin, 2001).

On the other hand, the lifetime prevalence rate of SUD reported in the general population is about 15% to 18% (Kessler, Berglund, et al., 2005). The economic impact of SUD demonstrates significant cost implications on the individual, family, and society (Demyttenaere et al., 2004; Khalsa, Treisman, McCance-Katz, & Tedaldi, 2008). In this regard, the economic burden of alcohol was estimated to equate to 0.45% to 5.44% of gross domestic product (Thavorncharoensap, Teerawattananon, Yothasamut, Lertpitakpong, & Chaikledkaew, 2009). Clinical and epidemiological studies have revealed a high co-occurrence of substance abuse and psychiatric disorders, a troublesome phenomenon given the consequences at medical, social, and economical levels (Kessler, Berglund, et al., 2005; Wilens et al., 2011). A reliable and valid diagnosis of a psychiatric disorder in substance abusers is far from being simple (easy) mainly due to the fact that (a) the effects of substance abuse (chronic or acute) can mimic symptoms of many other psychiatric disorders and (b) psychiatric diagnoses are not defined by direct biological markers but by a constellation of symptoms (Torrens, Serrano, Astals, Pérez-Dominguez, & Martin-Santos, 2004).

It is also important to take into account the high rates of ADHD within SUD populations, as reported by several studies that estimate prevalence ranges from 11% (Modestin, Matutat, & Wurmle, 2001) to 54% (Ohlmeier et al., 2008). The prevalence of ADHD can be different regarding the substance of abuse. In this way, patients with alcohol use disorder present a rate of 35% to 71%, patients with cocaine use disorder present a rate of 10% to 35%, and patients in treatment in methadone maintenance programs show a 17% frequency of ADHD (Levin, Evans, & Kleber, 1998; Wilens, 2007).

The more likely reasons for such comorbidity are complex, including common genetic risk factors (Fernández-Castillo et al., 2010; Franke et al., 2010), altered reward processing (Frodl, 2010; Volkow et al., 2009), comorbid conduct disorder (Serra-Pinheiro et al., 2012; Tuithof, Ten Have, van den Brink, Vollebergh, & de Graaf, 2011), and increased exposure to psychosocial risk factors and self-treatment (Hennessey, Stein, Rosengard, Rose, & Clarke, 2010; Wilens, 2007). The presence of ADHD in SUD patients has a special importance because it often presents with severe forms of SUD characterized by early onset, extended duration of symptoms, greater impairment, higher risk of suicide, and a shorter transition from substance use to dependence (Kelly, Cornelius, & Clark, 2004; Kolpe & Carlson, 2007; Wilens, 2007).

Diagnosis of adult ADHD is based on a careful and systematic assessment of lifetime history of symptoms and impairment. Central to this process is the assessment of childhood onset, current symptoms, and the presence of impairment in at least two domains (school, work, home, interpersonal contacts), according to the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th ed., text rev.; *DSM-IV-TR*; American Psychiatric Association, 2000) criteria (S. J. Kooij et al., 2010; Ramos-Quiroga et al., 2006).

Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for *DSM-IV-TR* (CAADID) is one of the most frequently used semistructured diagnostic interviews for the assessment of adult ADHD (Arcos-Burgos et al., 2010; Daigre Blanco et al., 2009; Ramos-Quiroga, 2012; Epstein & Kollins, 2006; Medori et al., 2008; Ribasés et al., 2009). The CAADID is useful in clinical and research settings because it is scorable, provides categorical information helpful for defining research groups, and offers a variety of content information that can be used for qualitative analyses (Ramos-Quiroga, 2012). Nevertheless, the CAADID doesn't systematically evaluate SUD, as it only focuses on ADHD symptoms. In research or clinical settings, other structured interviews (e.g., Structured Clinical Interview for *DSM* Disorders [SCID-I]) are required to assess SUD.

In the absence of an ADHD-specific measure to validate comorbid psychiatric diagnosis, the adult ADHD section of the psychiatric research interview for substance and mental disorders–IV (PRISM-IV) could serve as a valid alternative. PRISM-IV is a structured interview based on *DSM-IV-TR* diagnostic criteria and is specifically designed to study comorbidity in substance use subjects. The current version assesses 20 Axis I and 2 Axis II disorders, although other disorders (e.g., ADHD) are in the scope. PRISM showed high test–retest reliability for the majority of dependence, depressive, anxiety, and psychotic disorders, as well as for antisocial and borderline personality disorders (Hasin et al., 2006). In addition, in a validity study diagnoses obtained by PRISM using as "gold standard" the diagnoses obtained through the longitudinal evaluation performed by an expert, using all data available (the longitudinal, expert, all data [LEAD] procedure) showed a good correlation (Kappa index) between diagnoses obtained either by the PRISM or the LEAD procedure in the majority of disorders (Torrens et al., 2004). The concordance for any current affective disorders was fair between PRISM and LEAD ($\kappa = .53$), and poor between SCID and LEAD ($\kappa = .36$). Concordances for past affective disorders were fair between PRISM–LEAD ($\kappa = .63$) and SCID–LEAD pairs ($\kappa = .53$) although concordance was better between PRISM and LEAD than between SCID and LEAD in cases of substance-induced depression ($\kappa = .40$ vs. $\kappa = .08$). For current and past psychotic disorders, the concordance between PRISM and LEAD was excellent to good ($\kappa = .85$ and $\kappa = .74$), and significantly better than concordance between SCID and LEAD. For panic with or without agoraphobia and any

anxiety disorder, the concordance PRISM–LEAD was excellent to good (current κ = .81, κ = .67; past κ = .74, κ = .68). In personality disorders (antisocial personality disorder and borderline personality disorder), concordances PRISM–LEAD were good (κ = .66, κ = .63; Torrens et al., 2004). In the absence of a gold standard to validate the psychiatric diagnosis, we decided to compare PRISM adult ADHD section with the CAADID, which is the most widely used interview for the diagnosis of ADHD in adulthood.

The main objective of this study is to assess the criteria and concurrent validity of the PRISM ADHD section in adulthood. As far as we know, this is the first study aimed to validate the PRISM ADHD section in adults.

Method

A case-control study was performed to check the criteria and concurrent validity of PRISM adult ADHD section.

Participants

Study participants were recruited from the outpatient clinic and from the detoxification unit in the Psychiatry Department of Hospital Universitari Vall d'Hebron in Barcelona, Spain. A convenience sample of 84 participants was selected to participate in the study. Of these, 3 individuals refused to participate and 1 participant was excluded due to intoxication symptoms (cannabis and alcohol) at the moment of the assessment. Of this total sample, 40 participants had a previously established diagnosis of SUD and ADHD and 40 had a diagnosis of SUD with no ADHD; diagnoses where established by a clinical expert (J. Antoni Ramos-Quiroga, Carlos Roncero, Gloria Palomar). Kappa coefficients of agreement were computed between raters and two board-certified psychiatrists who listened to the audiotaped interviews conducted by the raters. The median kappa was 0.98 for ADHD. The average age at assessment was 35.79 years (SD = 11.86) for the 80 participants included in the study.

Inclusion criteria for the ADHD + SUD group were diagnosis of ADHD according to *DSM-IV-TR* confirmed by CAADID and diagnosis of SUD (*DSM-IV-TR* criteria) confirmed by SCID-I. Inclusion criteria for the SUD group were as follows: no diagnosis of ADHD according to *DSM-IV-TR* criteria confirmed by CAADID and diagnosis of SUD (*DSM-IV-TR* criteria) confirmed by SCID-I. Exclusion criteria for both groups were intelligence quotient below 70 and presence of substance intoxication or abstinence symptoms at the moment of interview. The research protocol was approved by the ethics committee of Vall d'Hebron Research Institute, and all the participants signed an informed consent.

Research Diagnostic Assessments

Research diagnosis was made using the PRISM that was developed to assess psychiatric and substance use comorbidity using *DSM-IV-TR* criteria. PRISM interview has a validated Spanish version for several psychiatric disorders other than ADHD, but a translation and retrotranslation for the ADHD section is available. We used this new Spanish translation of ADHD section of the PRISM.

The diagnosis of ADHD was made using the Spanish validated the CAADID interview version (Ramos-Quiroga et al., 2012). The purpose of CAADID is to determine if the patient meets the first four *DSM-IV-TR* criteria (Criteria A-D). The first section assesses the presence of the *DSM-IV-TR* inattention symptoms at childhood and adulthood, followed by questions about onset of the inattention symptoms and pervasiveness of the inattention symptoms. The second section assesses the criteria for the hyperactivity-impulsive symptoms. This is followed by a section that assesses impairment for all symptoms. In the last section of this article, there is a summary sheet and a scoring algorithm of the CAADID to appraise *DSM-IV-TR* diagnoses. The level of impairment was measured with the Clinical Global Impression Scale, included in the CAADID Part II.

The severity of childhood ADHD symptoms was assessed by Wender Utah Rating Scale (WURS; Ward, Wender, & Reimherr, 1993), which is a self-administered scale with 61 items that have good internal consistency and temporal stability. Severity of ADHD symptoms in the last month previous to the visit was assessed by the ADHD Rating Scale (ADHD-RS; DuPaul, Power, Anastopoulos, & Reid, 1998), which assesses all the ADHD symptoms included at *DSM-IV-TR* criteria. Full-Scale IQ was estimated with the Vocabulary and Block Design subtests of the Weschler Adult Intelligent Scale–III. The diagnoses of SUD and antisocial personality disorder were performed by SCID-I.

Procedure

Phase 1. ADHD diagnosis was made according to the clinical protocol for the assessment of ADHD in adults that has been approved previously by the ethics committee of Vall d'Hebron Research Institute (more details at Ribasés et al., 2009). The CAADID was administered during the first visit; during the second visit, the WURS and ADHD-RS were applied, and at the third visit, SCID-I was administered to assess SUD and other comorbid disorders. At least 1 hr per visit was required.

Phase 2. An interviewer, blinded to participants' diagnoses, administered the PRISM Spanish version to all participants.

Statistical Analysis

Criteria validity analysis of the PRISM adult ADHD section was carried out by a study of sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV, probability that a patient has the characteristic if the probe is positive) and negative predictive value (NPV, probability that a patient doesn't

Table 1. Sociodemographic and Clinical Characteristics

Variables	N = 80
Age (years)	M = 35.79 (range = 18-61)
Gender	76.3% (n = 61) males
IQ	M = 103 (SD = 12.8)
Academic graduation	
Non studies	3.75% (n = 3)
Primary studies	52.50% (n = 42)
Secondary studies	23.70% (n = 19)
Universitary studies	20.00 % (n = 16)
Laboral status	
Employed	52.50% (n = 42)
Unemployed	22.50% (n = 18)
Social support	6.25% (n = 5)
Retired	3.75% (n = 3)
Student	2.50% (n = 2)
Type of SUD (n = 80)	
Alcohol dependence	66.3% (n = 53)
Cocaine dependence	60.0% (n = 48)
Cannabis dependence	37.5% (n = 30)
Antisocial personality disorder	17.5% (n = 14)
ADHD subtype (n = 40)	
ADHD combined	33
ADHD inattentive	3
ADHD hyperactive/impulsive	4
WURS	
SUD + ADHD (n = 40)	53.31 (SD = 18.19)
SUD without ADHD (n = 40)	39.87 (SD = 20.26)
ADHD Rating Scale	
SUD + ADHD (n = 40)	32.06 (SD = 9.51)
SUD without ADHD (n = 40)	17.13 (SD = 9.33)

Note: SUD = substance use disorder; WURS = Wender Utah Rating Scale; SD= standard deviation.

have the characteristic if the probe is negative). All these estimations were accompanied with each confidence interval (CI). All information was completed with the Kappa calculus as global measure of concordance. Analysis of the concurrent validity was performed by bivariant correlations. The statistics hypothesis was bivariant, and the confidence level was 95%.

Results

The final sample was composed of 80 participants (76.3% men, mean age = 35.79 years, age range = 18-61); other sociodemographic and clinical characteristics are depicted in Table 1.

After the administration of PRISM, 41 participants (51.3%) were classified as SUD + ADHD and 39 (48.8%) as SUD. Kappa index showed a concordance between the PRISM adult ADHD module and our gold standard criteria used for ADHD diagnosis (CAADID) of 0.78 (95% CI = [0.64-0.91]). The proportion of concordance observed was 0.89 and 0.50 for the proportion expected randomly. Sensitivity of the PRISM adult ADHD module (proportion of participants with ADHD) was 90% (95% CI = [76.9-96.0]). With regard to specificity (proportion of participants without ADHD) was 87.5% (95% CI = [73.9-94.5]). PPV was 87.8% (95% CI = 74.5-94.7), and the NPV was 89.7% (95% CI = [76.4-95.9]).

The adult ADHD symptoms detected by PRISM were statistically significant for both cluster of correlation between WURS ratings and inattention and hyperactivity reported symptoms (inattention symptoms, $r = .47$, $p < .01$; hyperactivity symptoms, $r = .56$, $p < .01$; and total symptoms, $r = .62$, $p < .01$). At the same line, PRISM showed a significant correlation between inattention and hyperactivity symptoms and the results of ADHD-RS (inattention symptoms, $r = .69$, $p < .01$; hyperactivity symptoms, $r = .80$, $p < .01$; and total symptoms, $r = .77$, $p < .01$).

Discussion

This is the first study that validates the PRISM adult ADHD section for the diagnosis of adult ADHD in patients with SUD. The results show that PRISM has good psychometric properties to detect ADHD in adult patients with SUD. The PPV and NPV were superior to 85% as well as the sensitivity and specificity. On the other hand, the concurrent validity analysis showed that the PRISM ADHD module for adults has a significant correlation with WURS and ADHD-RS.

These results are in line with previous studies that evaluated the validity of PRISM to detect depressive disorders, anxiety disorders, psychotic disorders, or antisocial personality disorder (Astals et al., 2008, 2009; Herrero, Domingo-Salvany, Torrens, Brugal, & ITINERE Investigators, 2008; Rodríguez-Llera et al., 2006; Torrens, Gilchrist, Domingo-Salvany, & psyCoBarcelona Group, 2011). Kappa index showed a concordance between the PRISM adult ADHD module and the CAADID of .78. Previous studies showed a kappa index between the PRISM and the LEAD procedures for affective disorders of .53 to .63, for anxiety disorders of .67 to .68, for psychotic disorders of .85 to .74, and for antisocial personality disorders of .63 to .66. Following *DSM-IV-TR* criteria, the most widely used interviews for psychiatric diagnosis are SCID-I and PRISM. We found that PRISM has shown better reliability and validity in comparison with the combined use of SCID-I and LEAD as a gold standard in substance abusers (Torrens et al., 2004). In clinical practice is very useful to dispose of a tool that allows to diagnose SUD and other related psychiatric disorders. PRISM should be this tool given its characteristics.

The diagnosis of ADHD in adulthood requires the correct assessment of comorbid disorders, especially SUD because of the high frequency between both disorders. Current

diagnostic interviews for adult ADHD do not assess this comorbidity, which makes it mandatory to include another interview (e.g., SCID-I) in the assessment. This situation is time-consuming and limits the use of these instruments in daily clinical practice. PRISM presents a good capacity to detect ADHD and also the most common psychiatric disorders associated with ADHD (i.e., SUD, depression, anxiety, and antisocial personality disorder). Because of this, it is a perfect tool for detection of adult ADHD in patients with SUD. PRISM should be incorporated in the regular clinical practice when the participant has a positive screening of adult ADHD with any other short instrument (e.g., Adult ADHD Self-Report Scale). In conclusion, we believe that because of its good psychometric properties to detect ADHD in adult patients with SUD and ease of use, PRISM should be the tool used in clinical settings to diagnose SUD related to ADHD and other psychiatric diagnoses.

The results of the study should be understood on the light of limitations. The first limitation is that the study was performed in a university hospital setting. As this study was done in clinical population, we cannot make asseverations of the psychometric properties of the adult ADHD module in general population. Nevertheless, the psychometric properties of other modules of the PRISM have good reliability in several settings.

In conclusion, the PRISM adult ADHD section has good psychometric properties to detect ADHD in adults with SUD. PRISM can be a useful tool in clinical settings, for primary settings as well as in other level of attention to assess ADHD in adults with SUD.

Acknowledgments

The authors would like to thank all the staff at Adult ADHD Program and patients who participated in this project. Thanks to Yolanda Santaella and Yemima Villegas for their administrative support.

Declaration of Conflicting Interests

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

Funding

The author(s) disclosed receipt of the following financial support for the research, authorship, and/or publication of this article: Funding for this study was provided by Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)-Fondos; Fondo Europeo de Desarrollo Regional I; Red de Trastornos Adictivos; RTA (FEDER; Red de Trastornos Adictivos [RTA] RD06/001/1009 to M.T.). The ISCIII had no further role in the study design; in the collection, analysis, and interpretation of data; in the writing of the report; or in the decision to submit the article for publication.

References

American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.). Washington, DC: Author.

Arcos-Burgos, M., Jain, M., Acosta, M. T., Shively, S., Stanescu, H., Wallis, D., . . . Muenke, M. (2010). A common variant of the latrophilin 3 gene, LPHN3, confers susceptibility to ADHD and predicts effectiveness of stimulant medication. *Molecular Psychiatry, 15*, 1053-1066. doi:10.1038/mp.2010.6

Astals, M., Díaz, L., Domingo-Salvany, A., Martín-Santos, R., Bulbena, A., & Torrens, M. (2009). Impact of co-occurring psychiatric disorders on retention in a methadone maintenance program: An 18-month follow-up study. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 6*, 2822-2832. doi:10.3390/ijerph6112822

Astals, M., Domingo-Salvany, A., Buenaventura, C. C., Tato, J., Vazquez, J. M., Martín-Santos, R., & Torrens, M. (2008). Impact of substance dependence and dual diagnosis on the quality of life of heroin users seeking treatment. *Substance Use and Misuse, 43*, 612-632. doi:10.1080/10826080701204813

Barkley, R. A. (2002). Major life activity and health outcomes associated with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Clinical Psychiatry, 63*(12), 10-15. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12562056

Barkley, R. A., & Gordon, M. (2002). Research on comorbidity, adaptative functioning, and cognitive impairments in adults with ADHD: Implication for a clinical practice. In S. Goldstein & A. T. Ellison (Eds.), *Clinician's guide to adult ADHD: Assessment and intervention* (pp. 43-69). San Diego, CA: Academic Press.

Biederman, J., Faraone, S. V., Mick, E., Spencer, T., Wilens, T., Kiely, K., & Warburton, R. (1995). High risk for attention deficit hyperactivity disorder among children of parents with childhood onset of the disorder: A pilot study. *American Journal of Psychiatry, 152*, 431-435. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7864271

Biederman, J., Faraone, S. V., Spencer, T., Wilens, T., Norman, D., Lapey, K. A., & Doyle, A. (1993). Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry, 150*, 1792-1798. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8238632

Biederman, J., Petty, C. R., Clarke, A., Lomedico, A., & Faraone, S. V. (2011). Predictors of persistent ADHD: An 11-year follow-up study. *Journal of Psychiatric Research, 45*, 150-155. doi:10.1016/j.jpsychires.2010.06.009

Daigre Blanco, C., Ramos-Quiroga, J. A., Valero, S., Bosch, R., Roncero, C., Gonzalvo, B., & Nogueira, M. (2009). Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-v1.1) Symptom checklist in patients with substance use disorders. *Actas Españolas de Psiquiatría, 37*, 299-305. Retrieved from http://www.ncbi.lm.nih.gov/pubmed/20066581

Demyttenaere, K., Bruffaerts, R., Posada-Villa, J., Gasquet, I., Kovess, V., Lepine, J. P., . . . WHO World Mental Health Survey Consortium. (2004). Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Journal of the American Medical Association, 291*, 2581-2590. doi:10.1001/jama.291.21.2581

DuPaul, G., Power, T., Anastopoulos, A., & Reid, R. (1998). *ADHD Rating Scale–IV: Checklists, norms, and clinical interpretation*. New York, NY: Guilford.

Epstein, J. N., & Kollins, S. H. (2006). Psychometric properties of an Adult ADHD Diagnostic Interview. *Journal of Attention Disorders, 9*, 504-514. doi:10.1177/1087054705283575

Faraone, S.V., Biederman, J., & Mick, E. (2006). The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: A meta-analysis of follow-up studies. *Psychological medicine, 36*(2), 159-165. doi: 10.1017/S003329170500471X

Fayyad, J., De Graaf, R., Kessler, R., Alonso, J., Angermeyer, M., Demyttenaere, K., . . . Jin, R. (2007). Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *British Journal of Psychiatry, 190*, 402-429. doi:10.1192/bjp.bp.106.034389

Fernández-Castillo, N., Ribasés, M., Roncero, C., Casas, M., Gonzalvo, B., & Cormand, B. (2010). Association study between the DAT1, DBH and DRD2 genes and cocaine dependence in a Spanish sample. *Psychiatric Genetics, 20*, 317-320. doi:10.1097/YPG.0b013e32833b6320

Franke, B., Vasquez, A. A., Johansson, S., Hoogman, M., Romanos, J., Boreatti-Hümmer, A., . . . Reif, A. (2010). Multicenter analysis of the SLC6A3/DAT1 VNTR haplotype in persistent ADHD suggests differential involvement of the gene in childhood and persistent ADHD. *Neuropsychopharmacology, 35*, 656-664. doi:10.1038/npp.2009.170

Frodl, T. (2010). Comorbidity of ADHD and substance use disorder (SUD): A neuroimaging perspective. *Journal of Attention Disorders, 14*, 109-120. doi:10.1177/1087054710365054

Hasin, D., Samet, S., Nunes, E., Meydan, J., Matseoane, K., & Waxman, R. (2006). Diagnosis of comorbid psychiatric disorders in substance users assessed with the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders for *DSM-IV*. *American Journal of Psychiatry, 163*, 689-696. doi:10.1176/appi.ajp.163.4.689

Hennessey, K. A., Stein, M. D., Rosengard, C., Rose, J. S., & Clarke, J. G. (2010). Childhood attention deficit hyperactivity disorder, substance use, and adult functioning among incarcerated women. *Journal of Attention Disorders, 14*, 273-280. doi:10.1177/1087054709347185

Herrero, M. J., Domingo-Salvany, A., Torrens, M., Brugal, M. T., & ITINERE Investigators. (2008). Psychiatric comorbidity in young cocaine users: Induced versus independent disorders. *Addiction, 103*, 284-293. doi:10.1111/j.1360-0443.2007.02076.x

Kelly, T. M., Cornelius, J. R., & Clark, D. B. (2004). Psychiatric disorders and attempted suicide among adolescents with substance use disorders. *Drug and Alcohol Dependence, 73*, 87-97. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14687963

Kessler, R. C., Adler, L. E., Ames, M., Barkley, R. A., Birnbaum, H., Greenberg, P., . . . Ustun, T. B. (2005). The prevalence and effects of adult attention deficit/hyperactivity disorder on work performance in a nationally representative sample of workers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine, 47*, 565-572. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15951716

Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Merikangas, K. R., & Walters, E. E. (2005). Lifetime prevalence and age of onset distributions of *DSM-IV* disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry, 62*, 593-602. doi:10.1001/archpsyc.62.6.593

Kessler, R. C., Chiu, W. T., Demler, O., Merikangas, K. R., & Walters, E. E. (2005). Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month *DSM-IV* disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry, 62*, 617-627. doi:10.1001/archpsyc.62.6.617

Khalsa, J. H., Treisman, G., McCance-Katz, E., & Tedaldi, E. (2008). Medical consequences of drug abuse and co-occurring infections: Research at the National Institute on Drug Abuse. *Substance Abuse, 29*(3), 5-16. doi:10.1080/08897070802218661

Kolpe, M., & Carlson, G. A. (2007). Influence of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms on methadone treatment outcome. *American Journal on Addictions, 16*, 46-48. doi:10.1080/10601330601080073

Kooij, J. J., Buitelaar, J. K., van den Oord, E. J., Furer, J. W., Rijnders, C. A., & Hodiamont, P. P. (2005). Internal and external validity of attention-deficit hyperactivity disorder in a population-based sample of adults. *Psychological Medicine, 35*, 817-827. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15997602

Kooij, S. J., Bejerot, S., Blackwell, A., Caci, H., Casas-Brugué, M., Carpentier, P. J., . . . Asherson, P. (2010). European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry, 10*, 67. doi:10.1186/1471-244X-10-67

Lara, C., Fayyad, J., de Graaf, R., Kessler, R. C., Aguilar-Gaxiola, S., Angermeyer, M., . . . Sampson, N. (2009). Childhood predictors of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: results from the World Health Organization World Mental Health Survey Initiative. *Biological Psychiatry, 65*(1), 46-54. doi:10.1016/j.biopsych.2008.10.005

Levin, F. R., Evans, S. M., & Kleber, H. D. (1998). Prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder among cocaine abusers seeking treatment. *Drug and Alcohol Dependence, 52*(1), 15-25. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9788002

Mannuzza, S., Klein, R. G., & Moulton, J. L., III. (2008). Lifetime criminality among boys with attention deficit hyperactivity disorder: A prospective follow-up study into adulthood using official arrest records. *Psychiatry Research, 160*, 237-246. doi:10.1016/j.psychres.2007.11.003

Mannuzza, S., Klein, R. G., Truong, N. L., Moulton, J. L., III, Roizen, E. R., Howell, K. H., & Castellanos, F. X. (2008). Age of methylphenidate treatment initiation in children with ADHD and later substance abuse: Prospective follow-up into

adulthood. *American Journal of Psychiatry, 165*, 604-609. doi:10.1176/appi.ajp.2008.07091465

Medori, R., Ramos-Quiroga, J. A., Casas, M., Kooij, J. J., Niemelä, A., Tron, G. E., & Buitelaar, J. K. (2008). A randomized, placebo-controlled trial of three fixed dosages of prolonged-release OROS methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry, 63*, 981-989. doi:10.1016/j.biopsych.2007.11.008

Modestin, J., Matutat, B., & Wurmle, O. (2001). Antecedents of opioid dependence and personality disorder: Attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder. *European Archives of Psychiatry & Clinical Neuroscience, 251*, 42-47. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11315518

Ohlmeier, M. D., Peters, K., Te Wildt, B. T., Zedler, M., Ziegenbein, M., Wiese, B., & Schneider, U. (2008). Comorbidity of alcohol and substance dependence with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Alcohol and Alcoholism, 43*, 300-304. doi:10.1093/alcalc/agn014

Ramos-Quiroga, J. A., Bosch, R., Richarte, V., Valero, S., Gómez-Barros, N., Nogueira, M., . . . Casas, M. (2012). Validez de criterio y concurrente de la versión española de la Conners Adult ADHD Diagnostic Interview for *DSM-IV* (CAADID). *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*. Advance online publication. http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsm.2012.05.004

Ramos-Quiroga, J. A., Bosch-Munsó, R., Castells-Cervelló, X., Nogueira-Morais, M., García-Giménez, E., & Casas-Brugué, M. (2006). Attention deficit hyperactivity disorder in adults: A clinical and therapeutic characterization. *Revista de Neurología, 42*, 600-606. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16703528

Ribasès, M., Ramos-Quiroga, J. A., Hervás, A., Bosch, R., Bielsa, A., Gastaminza, X., . . . Bayés, M. (2009). Exploration of 19 serotoninergic candidate genes in adults and children with attention deficit/hyperactivity disorder identifies association for 5HT2A, DDC and MAOB. *Molecular Psychiatry, 14*, 71-85. doi:10.1038/sj.mp.4002100

Rodríguez-Llera, M. C., Domingo-Salvany, A., Brugal, M. T., Silva, T. C., Sánchez-Niubò, A., Torrens, M., & ITINERE Investigators. (2006). Psychiatric comorbidity in young heroin users. *Drug and Alcohol Dependence, 84*, 48-55. doi:10.1016/j.drugalcdep.2005.11.025

Serra-Pinheiro, M. A., Coutinho, E. S., Souza, I. S., Pinna, C., Fortes, D., Araújo, C., & Mattos, P. (2012). Is ADHD a risk factor independent of conduct disorder for illicit substance use? A meta-analysis and metaregression investigation. *Journal of Attention Disorders*. Advance online publication. doi:10.1177/1087054711435362

Simon, V., Czobor, P., Bálint, S., Mészáros, A., & Bitter, I. (2009). Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: Meta-analysis. *British Journal of Psychiatry, 194*, 204-211. doi:10.1192/bjp.bp.107.048827

Sullivan, M. A., & Rudnik-Levin, F. (2001). Attention deficit/hyperactivity disorder and substance abuse: Diagnostic and therapeutic considerations. *Annals of the New York Academy of Sciences, 931*, 251-270. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11462745

Taylor, E., Chadwick, O., Heptinstall, E., & Danckaerts, M. (1996). Hyperactivity and conduct problems as risk factors for adolescent development. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 35*, 1213-1226. doi:10.1097/00004583-199609000-00019

Thavorncharoensap, M., Teerawattananon, Y., Yothasamut, J., Lertpitakpong, C., & Chaikledkaew, U. (2009). The economic impact of alcohol consumption: A systematic review. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy, 25*(4), 20. doi:10.1186/1747-597X-4-20

Torrens, M., Gilchrist, G., Domingo-Salvany, A., & psyCo-Barcelona Group. (2011). Psychiatric comorbidity in illicit drug users: Substance-induced versus independent disorders. *Drug and Alcohol Dependence, 113*, 147-156. doi:10.1016/j.drugalcdep.2010.07.013

Torrens, M., Serrano, D., Astals, M., Pérez-Domínguez, G., & Martín-Santos, R. (2004). Diagnosing comorbid psychiatric disorders in substance abusers: Validity of the Spanish versions of the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders and the Structured Clinical Interview for *DSM-IV*. *American Journal of Psychiatry, 161*, 1231-1237. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15229056

Tuithof, M., Ten Have, M., van den Brink, W., Vollebergh, W., & de Graaf, R. (2011). The role of conduct disorder in the association between ADHD and alcohol use (disorder). Results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study-2. *Drug and Alcohol Dependence, 123*, 115-121. doi:10.1016/j.drugalcdep.2011.10.030

Volkow, N. D., Wang, G. J., Kollins, S. H., Wigal, T. L., Newcorn, J. H., Telang, F., & Swanson, J. M. (2009). Evaluating dopamine reward pathway in ADHD: Clinical implications. *Journal of the American Medical Association, 302*, 1084-1091. doi:10.1001/jama.2009.1308

Ward, M. F., Wender, P. H., & Reimherr, F. W. (1993). The Wender Utah Rating Scale: An aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry, 150*, 885-890. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8494063

Wilens, T. E. (2007). The nature of the relationship between attention deficit/hyperactivity disorder and substance use. *Journal of Clinical Psychiatry, 68*(Suppl. 11), 4-8. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18307375

Wilens, T. E., Martelon, M., Joshi, G., Bateman, C., Fried, R., Petty, C., & Biederman, J. (2011). Does ADHD predict substance-use disorders? A 10-year follow-up study of young adults with ADHD. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 50*, 543-553. doi:10.1016/j.jaac.2011.01.021

Young, S., Toone, B., & Tyson, C. (2003). Comorbidity and psychosocial profile in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Personality and Individual Differences, 35*, 743-755. doi:10.1016/S0191-8869(02)00267-2

Bios

J. Antoni Ramos-Quiroga, MD, PhD, is an associate professor of Department of Psychiatry and Legal Medicine at Universitat Autònoma de Barcelona, Spain and Coordinator of ADHD Program of Department of Psychiatry at Vall d'Hebron University Hospital. His research interests include the study of ADHD across life span.

Laura Díaz-Digón, PhD, is psychologist of Institute of Neuropsychiatry and Addictions at Parc de Salut Mar of Barcelona. Her research is focus on addictions and comorbidity.

Marina Comin, PhD, is psychologist of Department of Psychiatry at Vall d'Hebron University Hospital. Her research interest is the study of substance use disorders in dual pathology.

Rosa Bosch, PhD, is psychologist of Department of Psychiatry at Vall d'Hebron University Hospital. Her research interests include the study of ADHD across life span.

Gloria Palomar, MD, is psychiatrist of Department of Psychiatry at Vall d'Hebron University Hospital. Her research interests include the study of ADHD in adulthood.

J. Pablo Chalita, MD, is psychiatrist of Department of Psychiatry at Vall d'Hebron University Hospital. His research interests include the study of ADHD in adulthood.

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

Mariana Nogueira, PhD, is psychologist of Department of Psychiatry at Vall d'Hebron University Hospital. Her research interests include the study of ADHD in adulthood.

Marta Torrens, MD, PhD, is an titular professor of Department of Psychiatry and Legal Medicine at Universitat Autònoma de Barcelona, Spain and member of Institute of Neuropsychiatry and Addictions at Parc de Salut Mar of Barcelona. His research interests include the study of instruments for diagnosis of psychiatric disorders in substance abusers.

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

Artículo 4.

"Early-age clinical and developmental features associated to Substance Use Disorders in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adults"

ARTICLE IN PRESS

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Comprehensive Psychiatry xx (2014) xxx–xxx

COMPREHENSIVE PSYCHIATRY

www.elsevier.com/locate/comppsych

Early-age clinical and developmental features associated to Substance Use Disorders in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adults

M. Nogueira[a,b,c], R. Bosch[a,b,c], S. Valero[a,b,c], N. Gómez-Barros[a,b,c], G. Palomar[a,b], V. Richarte[a,b], M. Corrales[a,b], V. Nasillo[a,b,c], R. Vidal[a,b], M. Casas[a,b,c], J.A. Ramos-Quiroga[a,b,c,*]

[a]Department of Psychiatry, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Catalonia, Spain
[b]Biomedical Network Research Centre on Mental Health (CIBERSAM), Barcelona, Catalonia, Spain
[c]Department of Psychiatry and Legal Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Catalonia, Spain

Abstract

Objective: The main objective was to explore early-age conditions associated to Substance Use Disorders (SUD) in adults with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD); secondly, to determine which of those conditions are specific to ADHD subjects; and finally, to compare ADHD and non-ADHD subjects in terms of SUD lifetime prevalence and professional, social and personal adjustment.
Method: Comparison between ADHD adults with (n = 236) and without lifetime SUD (n = 309) regarding clinical characteristics of ADHD, externalization disorders, temperamental traits, environmental factors, academic history and family psychiatric history; secondly, ADHD subjects were compared to a non-ADHD group (n = 177) concerning those variables.
Results: The following variables were found to be positively associated to SUD in ADHD subjects: ADHD severity, CD and ODD comorbidities, temperamental characteristics ("fearful", "accident prone" and "frequent temper tantrums"), "sexual abuse", "be suspended from school", family history of SUD and ADHD, and male gender; ADHD inattentive subtype and "fearful" were inversely associated to SUD. From those variables, "frequent temper tantrums" was also associated to SUD in non-ADHD subjects. ADHD subjects had higher prevalence of lifetime SUD and greater professional, social and personal impairment than non-ADHD subjects.
Conclusion: Findings suggest a significant association between ADHD, SUD and early-age conditions, such as CD and ODD comorbidity; other variables from childhood, namely, ADHD subtype, temper characteristics ("fearful", "accident prone"), "sexual abuse", "be suspended from school" and family history of ADHD are associated to SUD in ADHD subjects, but not in non-ADHD subjects. Moreover, this study confirms both the higher prevalence of lifetime SUD and greater professional, social and personal impairment in ADHD subjects than in non-ADHD subjects.
© 2013 Elsevier Inc. All rights reserved.

1. Introduction

Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is one of the most prevalent childhood psychiatric disorders with prevalence up to 8%–12% in school-aged children [1] and 2%–5% among adults [2,3]. Frequently, children and adolescents affected by ADHD have a history of school failure, interruption or abandonment of studies, difficulties in peer-relationships and social adaptation, as well as problematic family relationships [4,5]. Moreover, about 65% of children with ADHD have comorbidity with other psychiatric disorders, among which Opposite Defiant Disorder (ODD) and Conduct Disorder (CD) are the most frequent ones [6,7]. ADHD persists into adulthood in up to 60% of the cases [3] and psychiatric comorbidity rises to 75% in clinical subjects [2,8]. Studies concerning comorbidity consistently describe high comorbidity with substance use disorders (SUD): 25%–55% of adults with ADHD have a history of drugs abuse/dependence [7,9]. Considering that the prevalence rate reported in the general population is about 15%–18%, the presence of ADHD represents more than two-fold increased vulnerability to develop SUD [10]. Besides,

* Corresponding author at: Department of Psychiatry, Hospital Universitari Vall d'Hebron, CIBERSAM, Edificio Antigua Escuela de Enfermería, 5ª planta, Passeig, Vall d'Hebron, 119-129, 08035 Barcelona, Spain. Tel.: +34 93 489 42 94; fax: +34 93 489 45 87.
E-mail address: jramos@vhebron.net (J.A. Ramos-Quiroga).

0010-440X/$ – see front matter © 2013 Elsevier Inc. All rights reserved.
http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsych.2013.12.002

ADHD subjects have been described to be prone to earlier onset of substance abuse, larger number of substance dependence diagnoses and more difficulty to remain in treatment and recover [9,11].

Due to the high comorbidity between these two disorders and the great functional impairment caused by these clinical conditions, several studies have attempted to explore the reasons involved in this association. Some researchers argue that ADHD per se increases the risk for SUD occurrence [12–14], while different studies have shown the presence of CD and ODD in early age to be the best predictors of life-long SUD in ADHD subjects [6,15]; moreover, significant association between conduct problems, academic under-achievement and life-long substance use has also been found [16,17]. Regarding pharmacological treatment of ADHD during childhood, research propounds diverse results. Whereas some authors report a positive association between stimulant treatment and SUD [18], others suggest that early intervention can reduce the risk for SUD [19]. However, most of the studies provide evidence of an inexistent relation between early treatment and lifelong SUD [20–22]. Concerning ADHD subtypes and SUD comorbidity, results are still unclear. Sobanski et al. (2008) [23] and Sprafkin et al. (2007) [24] reported combined and impulsive ADHD subjects to be most prone to develop lifetime SUD, while Ameringer and Lventhal (2013) [25] found that individuals with elevated levels of hyperactive–impulsive symptoms during childhood are those with greater risk for various forms of substance dependence; however, Wilens et al. (2011) [15] reported no relationship between ADHD subtype and SUD vulnerability. The relationship between family psychopathology and SUD in children with ADHD has also been established, mostly in cases of parental alcohol and illicit drug use disorders [26], which reinforces the evidences of common neurologic substrates underlying both disorders [27–29].

Recently, other spectra of influencing factors, including early life events, environmental conditions or early temperamental characteristics are being studied in ADHD. Evidence suggests that temperamental traits such as "low reactive control" related to neurobehavior disinhibition increase the risk for childhood behavior problems and substance use during adolescence and young adulthood [30–33]. Moreover, early life stress and adverse events, like maltreatment and neglect, were found to be associated with a wide range of psychopathologies, including addiction in general population [34–39]. A longitudinal study with ADHD children by De Sanctis et al. (2008) [40] established that not only childhood maltreatment independently contributes to SUD outcome, but also that is the best predictor for adolescent substance use, more than ADHD and CD themselves.

Despite the high comorbidity between ADHD and SUD, and the extensive literature in this regard [41,42] doubts remain about the factors that may be involved in that relationship. In the majority of the existing studies, developmental risk factors associated with increased risk of SUD in individuals with ADHD have been examined separately. Therefore, the main purpose of this study was to conduct a join analysis of a wide range of childhood and adolescence variables, namely, clinical characteristics of ADHD, comorbidity with externalization disorders, temperamental characteristics, academic history, environmental conditions and family psychiatric history that are associated to lifetime SUD in a sample of ADHD adults. Secondly, it was expected to identify which of those conditions are specific to ADHD subjects, through a comparison with a non-ADHD group. Finally, it was intended to demonstrate that ADHD subjects present higher lifetime SUD prevalence and greater personal, professional and social adjustment problems than non-ADHD subjects.

2. Method

A case–control study in a group of ADHD adults with and without lifetime SUD was performed and the following variables were analyzed: clinical characteristics of ADHD, comorbidity with externalization disorders, temperamental traits, environmental factors, academic history and family psychiatric history; further, ADHD subjects were compared to a non-ADHD group. The study was approved by the Ethics Committee from Vall d'Hebron University Hospital. All subjects participated with informed, voluntary and written consent.

2.1. Subjects

A total of 783 adults were recruited from the outpatient clinic from the Adult ADHD Program at the Psychiatry Department of Vall d'Hebron University Hospital, from 2007 to 2011. The subjects were referred to the program by their primary care provider due to suspected ADHD and in order for a diagnostic to be carried out. General exclusion criteria were current acute relapse of mental disorder, namely, major mood, anxiety and personality decompensation, psychotic symptoms, substance intoxication or withdrawal symptoms, and IQ ≤ 85. Inclusion criteria were adults between 18 and 55 years of age, good understanding of oral and written Spanish language and to be accompanied by a relative able to corroborate subject's information (observer). The final sample consisted of 722 subjects, given that 61 subjects had to be excluded from the study, where: 32 subjects abandoned the evaluation (drop-outs), 17 subjects had no observer to corroborate their information and 12 had an acute relapse of mental disorder at the time of evaluation (Fig. 1). There were no statistically significant differences between those subjects and the final sample regarding age and gender.

3. Procedures

Evaluation was conducted in six sessions of 1 h each, on different days, as a part of a larger assessment protocol that

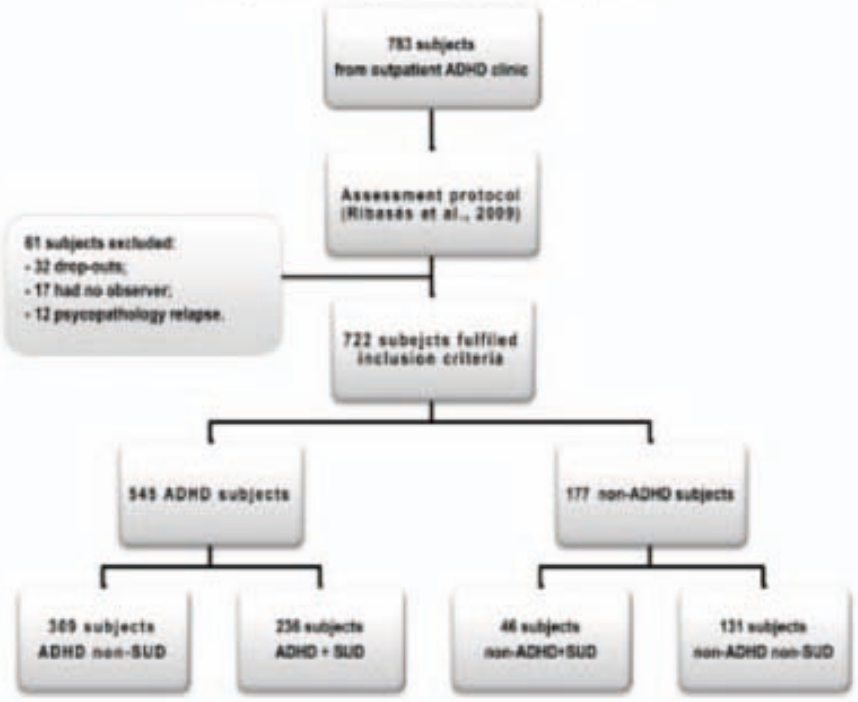

Fig. 1. Subjects' flow and sample selection process.

has been previously described in Ribasés et al. (2009) [43]. The assessment was performed by a team of ADHD experts, trained in the administration and rating of the assessment measures used. The inter-rater reliability was obtained by an exercise of observers' concordance. The clinicians independently watched the video records of the clinical interviews and each clinician rated the ADHD diagnostic criteria using the CAADID diagnostic interview. The diagnostic reliability of ADHD between clinicians of the study group was excellent: a kappa of 1.0 was obtained for ADHD diagnosis, with a 95% confidence interval of 0.8–1.0. To ensure accuracy of the data, an observer, normally a relative was asked to corroborate subjects' information referring to childhood issues and ADHD symptomatology. Also, reports from school and psychiatric history from childhood were requested whenever possible.

3.1. Measures

3.1.1. Child and Adulthood ADHD clinical characteristics

Child and Adulthood ADHD was diagnosed by the administration of Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV (CAADID I and CAAID-II) [44,45] and the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I and II Disorders (SCID-I and SCID-II) [46,47]. ADHD subtype was also reported in bases of CAADID Part-II information. Wender Utah Rating Scale (WURS) [48,49] was used to evaluate childhood ADHD symptomatology and it was considered a measure of childhood ADHD severity. Age of ADHD diagnosis and age of first ADHD treatment were obtained with the use of the CAADID interview Part-I [45].

3.1.2. Lifetime Substance use disorder and other disorders

Lifetime substance use disorders diagnosis was established according to DSM-IV criteria, by the administration of the SCID-I [46] sections concerning "Alcohol Use Disorders" and "Substance Use Disorders". Those subjects that were currently using substances were also included in the study, as long as they did not meet diagnostic criteria for abuse or dependence to any substance at the moment of evaluation. Also, SCID-I and SCID-II were used to diagnose other psychiatric comorbidity at the moment of the assessment and across the life span in all the subjects included.

3.1.3. Comorbidity with childhood externalizing problems

Oppositional Defiant Disorder (ODD) during childhood and adolescence was retrospectively evaluated with the use of Kiddies Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-age children (K-SADS-PL) [50]. Conduct Disorder (CD) diagnosis was based on the administration of "Conduct disorder" section of SCID-II [47].

3.1.4. Gestational, environmental, temperamental and academic history during childhood and adolescence

CAADID Part-I [45] was used as a structured and systematic assessment instrument that gathers in the correspondent sections significant data concerning gestational, environmental, temperamental and academic features. Medical and school reports were requested, as well as the presence of an informer, not only to complete records, but also to corroborate subjects' information.

3.2. Data Analysis

In order to determine statistical differences between ADHD with SUD subjects *versus* ADHD without SUD subjects Chi Square Test and T-comparisons were performed, according to the nature of every variable considered. In the case of dichotomous variables, Odds Ratio (OR) was also calculated with the corresponding confidence interval. Thereafter, all the variables that obtained a statistical significant effect in the previous bivariate analysis were included in a logistic regression analysis with the purpose of reducing the potential presence of false positives, taking into account the association between those variables. Because the presence of externalization disorders during childhood above any other conditions (mood disorders, anxiety disorders, etc.) have been identified as the best predictors of SUD in ADHD subjects [14,51], ODD and CD were also included as dependent variables in this analysis. Finally, since one of the aims was to identify specific early conditions in ADHD subjects associated with SUD, we tested if the significant associations obtained for ADHD with SUD subjects also occurred in the non-ADHD group. The entire statistical hypotheses were bilateral and a risk alpha of 5% was assumed. SPSS v20 was used to process data.

4. Results

4.1. Description of the sample

After completing the entire protocol assessment, two groups were established regarding ADHD diagnosis. The ADHD group consisted of 545 subjects (65.1% male, *M* age = 33.03 years, SD = 10.28) who completely fulfilled the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV) criteria for current and childhood ADHD. The group of non-ADHD subjects was formed by 177 subjects, (53.7% male, *M* age = 35.64 years, SD = 11.84). These subjects completed the entire assessment protocol, ensuring that they did not meet ADHD diagnostic criteria currently or in the past (Fig. 1). Furthermore, subgroups were established depending on lifetime SUD diagnosis. Considering sociodemographic characteristics (Table 1), ADHD subjects and non-ADHD subjects differ significantly in terms of age, sex, educational level, employment situation, marital status and family psychiatric history. ADHD subjects (range: 18–55; *M* age = 33.03, SD = 10.28) were significantly younger ($t = 2.63$, $p = 0.009$) than non-ADHD (range: 18–55; *M* age = 35.64, SD = 11.84); significant age differences were also found between ADHD with SUD (*M* age = 31.48, SD = 9.01) and ADHD without SUD (*M* age = 34.22, SD = 11.02) ($t = 3.19$, $p = 0.001$). Males were significantly more prevalent in ADHD group than in non-ADHD group (65.1% *vs.* 53.7%, $t = 7.00$, $p = 0.008$), and in both groups male subjects with SUD were significantly more prevalent than women. Regarding educational level, measured in years of education, and after controlling for age and gender, ADHD subjects (mean = 12.0, SD = 3.82) presented lower educational level than non-ADHD subjects (mean = 13.34, SD = 4.00) ($t = 4.00$, $p = 0.005$); among ADHD subjects, those with SUD had the lowest educational level (mean = 11.32, SD = 3.71 *vs.* mean = 12.52, SD = 3.82; $t = 3.66$, $p = 0.005$). ADHD and non-ADHD subjects did not differ in terms of employment status; nevertheless, significant differences were found on this variable when SUD was taken into account ($t = 32.93$, $p = 0.005$): ADHD + SUD subjects had the worst employment status, with more unemployed subjects. In relation to marital status, there were significantly more cases of singles within the ADHD group than in the non-ADHD group, particularly those with SUD ($t = 32.15$, $p = 0.005$). Finally, the ADHD group showed significantly higher prevalence of family history of both SUD and ADHD than non-ADHD subjects (39.4% *vs.* 24.9%; $t = 10.42$, $p = 0.001$; and 43.4% *vs.* 32.4%; $t = 6.20$, $p = 0.013$, respectively); furthermore, ADHD with SUD subjects had higher prevalence of family history of SUD (52.7% *vs.* 30.0%, $t = 20.4$, $p = 0.005$) and ADHD (51.8% *vs.* 32.5%, $t = 19.32$, $p = 0.005$) when compared with ADHD without SUD. In terms of adult ADHD subtype, the ADHD group presented the following distribution: 60.0% (n = 327) combined, 35.0% (n = 191) inattentive and 5.0% (n = 27) hyperactive/impulsive. Current psychiatric comorbidity at the moment of the evaluation of ADHD subjects and psychiatric condition of non-ADHD group are described in Table 1. Due to the significant differences found between groups concerning age and gender, results are presented after adjusting for those variables.

4.2. ADHD subjects: discriminatory variables according to lifetime SUD diagnosis

The first step consisted in a bivariate analysis of all the variables used in comparing ADHD subjects with and without lifetime SUD, controlling for age and gender variables. Regarding ADHD symptoms severity during childhood, individuals with ADHD + SUD presented significantly greater severity of ADHD symptoms: WURS mean score obtained for ADHD + SUD subjects was 54.5 points while for ADHD non-SUD subjects it was 49.0 points ($p = 0.005$) (WURS cut-off point ≥ 36). Concerning ADHD subtypes, ADHD + SUD and ADHD non-SUD subjects presented no differences for the combined (49.3%

Table 1
Sociodemographic characteristics: comparison between ADHD and non-ADHD subjects.

Variables	ADHD N = 545		t	p	NON-ADHD N = 177		t	p
	ADHD SUD N = 236	ADHD NO SUD N = 309			CONTROL SUD N = 46	CONTROL NO SUD N = 131		
Gender (%)*			27.25	0.005			16.48	0.005
Male	65.1	55.7			53.7	44.3		
Female	34.9	44.3			46.3	55.7		
Age, mean (SD)	33.03 (10.28)		3.19	0.001	35.64 (11.84)		1.92	0.057
	31.48 (9.01)	34.22 (11.02)			32.78 (10.21)	36.65 (12.24)		
Years Education, mean (SD)	12.0 (3.82)				13.34 (4.00)			
	11.32 (3.71)	12.52 (3.82)	3.66	0.005	12.42 (4.18)	13.66 (3.90)	1.80	0.073
Functioning (%)*			32.93	0.005			10.57	0.032
Housekeeper	2.2				4.0			
	0.0	3.9			0.0	5.3		
Student	14.0				12.4			
	10.2	16.9			4.3	15.3		
Employed	52.4				59.9			
	50.0	54.2			65.2	58.0		
Self-employed	11.4				7.3			
	11.4	11.4			6.5	7.6		
Unemployed/pensioner	20.0				16.4			
	28.4)	13.6			23.9	13.7		
Marital Status (%)*			32.15	0.005			4.93	0.085
Single	53.6				48.0			
	65.7	44.5			55.6	45.2		
Married	39.7				43.9			
	26.2	50.0			31.1	48.4		
Separated/Divorced	6.7				8.2			
	8.2	5.5			13.3	6.3		
Family psychiatric history*								
Mood Disorders	36.4				31.5			
	33.7	38.2	0.68	0.41	34.9	30.4	0.13	0.72
Psychotic Disorders	11.0				13.6			
	12.4	10.0	0.37	0.54	11.6	14.3	0.03	0.86
SUD	39.4				24.9			
	52.7	30.0	20.40	0.005	44.2	18.3	10.20	0.001
Anxiety Disorders	17.8				13.0			
	20.1	16.3	0.76	0.38	18.6	11.1	1.00	0.32
ADHD	43.4				32.4			
	51.8	32.5	19.32	0.005	26.7	34.4	0.59	0.44
Diagnostic Adulthood (%)*								
ADHD Inattentive Type	35.0		16.09	0.001				
	24.2	43.4						
ADHD Hyperactive Type	5.0							
	5.5	4.5						
ADHD Combined Type	60.0							
	70.3	52.1						
Life-time comorbidity/Current diagnosis	257.7				20.9			
Mood Disorders	13.0				4.5			
Anxiety Disorders	25.5				8.5			
Bipolar Disorders	0.4				2.8			
Personality Disorders	26.2				4.5			
Other diagnoses	0.6				3.4			

* Test statistic: χ^2 analyses. The results are expressed after adjusting for age and sex.

vs. 50.7%) and hyperactive (50.0% vs. 50.0%) subtypes; however, inattentive subtype was significantly less prevalent in ADHD + SUD subjects than in ADHD non-SUD subjects (31.3% vs. 68.7% respectively; $p = 0.001$). No association was found between childhood ADHD diagnosis ($p = 0.50$), early treatment ($p = 0.80$) and SUD. Regarding ODD and CD comorbidity, ADHD with SUD subjects reported higher prevalence of both disorders than ADHD without SUD subjects: ODD (33.5% vs. 9.4%, respectively; OR = 4.86, 95% CI = 3.04–7.76, $p = 0.005$) and CD (39.0% vs. 7.4%,

Table 2
Bivariate analysis between ADHD subjects with and without lifetime Substance use disorders (SUD): ADHD characteristics, externalizing comorbid disorders and CAADID-I variables.

Variable	ADHD SUD N = 226	ADHD NO SUD N = 309	χ^2	p	OR	CI 95% OR
WURS Mean (SD)	54.47 (18.28)	49.00 (16.90)		0.005†		
Childhood ADHD Subtype (%)						
Inattentive	31.3	68.7	16.09	0.001		
Combined	49.3	50.7		ns		
Hyperactive	50.0	50.0		ns		
ADHD childhood diagnosed (%)	47.8	52.2	0.46	0.496		
Take medication for ADHD during childhood (%)	45.8	54.2	0.07	0.791		
Oppositional defiant disorder childhood (%)	33.5	9.4	47.36	0.005	4.86	3.04–7.76
Conduct disorder (%)	39.0	7.4	78.07	0.005	7.94	4.82–13.08
Gestational risk factors						
Mother smoked tobacco	10.59	8.41	0.52	0.471	0.78	0.43–1.39
Mother used illicit drugs	1.27	0.33	0.61	0.434	0.25	0.03–2.44
Temperamental Risk Factors						
High activity level, unusually active	66.52	53.07	9.96	0.002	1.82	1.27–2.62
Impulsive	72.46	59.55	9.93	0.002	1.89	1.28–2.78
Fearful	31.78	46.28	11.28	0.001	0.53	0.37–0.76
Accident prone	55.09	38.51	14.58	0.005	2.00	1.41–2.86
Short attention span	74.15	71.20	0.59	0.442	1.20	0.79–1.82
Irritable	53.81	41.10	8.53	0.003	1.70	1.20–2.44
Poor adaptation to change, slow to accept change	44.07	38.51	1.51	0.219	1.27	0.83–1.79
Colic	17.80	12.94	2.19	0.139	1.47	0.92–2.38
Frequent temper tantrums	55.08	39.16	13.05	0.005	1.92	1.37–2.78
Eating problems	28.39	31.07	0.42	0.515	0.87	0.60–1.27
Sleep problems	33.47	30.10	0.47	0.492	1.16	0.80–1.67
Clumsiness	9.32	13.59	2.13	0.144	0.64	0.37–1.11
Rigid, tense instead of cuddly	22.46	15.86	3.41	0.065	1.54	1.00–2.38
Environmental Risk Factors						
Significant loss or separation from a loved one	35.17	34.63	0.00	1.000	1.01	0.74–1.45
Sexual abuse	10.17	3.88	7.65	0.006	2.86	1.37–5.88
Physical abuse	15.25	11.65	1.09	0.297	1.35	0.82–2.22
Emotional abuse	26.27	26.86	0.02	0.899	0.96	0.65–1.41
Violence in the family	15.68	11.65	1.43	0.232	1.39	0.85–2.27
Neglect	7.63	4.53	1.75	0.186	1.72	0.84–3.57
Extreme family stress	35.60	28.15	2.76	0.096	1.39	0.96–2.00
Economic problems/poverty/financial stress	16.95	17.48	0.01	0.920	0.95	0.61–1.49
Elementary and Middle/High School Academic History						
Failed any grade	81.36	76.37	1.61	0.245	1.32	0.86–2.00
Retained in grade	75.85	63.75	8.59	0.003	1.79	1.22–2.63
Took special classes	62.29	55.02	3.04	0.081	1.39	0.98–2.00
Evaluated by school	32.63	25.89	2.64	0.104	1.39	0.95–2.00
Labeled by school	9.75	12.30	0.64	0.424	0.77	0.44–1.33
Had learning difficulties	44.92	47.25	0.21	0.649	0.91	0.65–1.28
Received tutorial assistance	23.30	23.30	0.00	1.000	1.00	0.67–1.49
Suspended from school	56.36	29.16	39.92	0.005	3.12	2.22–4.54
Expelled from school	25.85	9.38	25.12	0.005	3.33	2.08–5.56
Reading/Arithmetic/Writing problems	40.68	32.27	1.44	0.230	1.27	0.88–1.79
Performance was variable or unpredictable	72.03	62.78	4.75	0.029	1.54	1.06–2.22
Told you weren't achieving up to your potential	87.29	79.29	5.45	0.020	1.79	1.12–2.86
Told you had a learning disability	29.66	32.22	3.08	0.079	0.71	0.49–1.02

The results are expressed after adjusting for age and sex.
† $t = 3.53$.

respectively; OR = 7.94, 95% CI = 4.82–13.08, $p = 0.005$). The same procedure was taken for the analysis of CAADID-I variables. Table 2 shows those variables that were significantly differentiated between adult ADHD subjects with and without SUD comorbidity: "high activity level, unusually active" (OR = 1.82, 95% CI = 1.27–2.62, $p = 0.002$), "impulsive" (OR = 1.89, 95% CI = 1.28–2.78, $p = 0.002$), "fearful" (OR = 0.53, 95% CI = 0.37–0.76, $p = 0.001$), "accident prone" (OR = 2.00, 95% CI = 1.41–2.86, $p = 0.005$), "irritable" (OR = 1.70, 95% CI = 1.20–2.44, $p = 0.003$), "frequent temper tantrums" (OR = 1.92, 95% CI = 1.37–2.78, $p = 0.005$), "sexual abuse" (OR =

Table 3
Results from the logistic regression carried out with CAADID-I variables after controlling for CD and ODD: significant differences between ADHD subjects with and without lifetime SUD.

CAADID-I Variables	Wald	Sig.	OR	C.I. 95.0%	
Fearful	14.62	**0.005**	0.44	0.29	0.67
Accident prone	0.21	**0.027**	1.59	1.05	2.38
Sexual abuse	7.03	**0.008**	3.03	1.33	6.67
Suspended from school	13.02	**0.005**	2.17	1.43	3.33
Oppositional Defiant Disorder	6.88	**0.009**	2.21	1.22	4.00
Conduct Disorder	32.03	**0.005**	2.28	1.72	3.04

Boldface data indicates differences between ADHD subjects with and without lifetime SUD were considered significant when $p < 0.05$.
SUD was coded as "1" and no-SUD was coded as "0".

2.86, 95% CI = 1.37–5.88, $p = 0.006$), "retained in grade" (OR = 1.79, 95% CI = 1.22–2.63, $p = 0.003$), "suspended from school" (OR = 3.12, 95% CI = 2.22–4.54, $p = 0.005$), "expelled from school" (OR = 3.33, 95% CI = 2.08–5.56, $p = 0.005$), "performance was variable and unpredictable" (OR = 1.54, 95% CI = 1.06–2.22, $p = 0.029$), "told you weren't achieving up to your potential" (OR = 1.79, 95% CI = 1.12–2.89, $p = 0.020$). Moreover, a logistic regression was performed due to the co-varying effect between the analysed variables. Because ODD and CD are the two conditions most frequently described as the main mediator factors in the association between ADHD and SUD [14,51], it was decided to include both as co-variables in the analysis (Table 3). Differences between ADHD + SUD and ADHD non-SUD remained significant for the following variables: "fearful" (OR = 0.44, 95% CI = 0.29–0.67, p = 0.005), "accident prone" (OR = 1.59, 95% CI = 1.05–2.38, p = 0.027), "sexual abuse" (OR = 3.03, 95% CI = 1.33–6.67, p = 0.008) and "be suspended from school" (OR = 2.17, 95% CI = 1.43–3.33, p = 0.005).

4.3. Lifetime SUD diagnosis: comparison between ADHD vs non-ADHD subjects

Regarding lifetime SUD diagnostic, and after controlling for age and gender, it resulted to be significantly more prevalent in the ADHD group (43.3%) than in non-ADHD group (25.9%) (OR = 1.96, 95% CI = 1.33–2.90, $p = 0.001$). Since one of our aims was to identify specific early developmental conditions from ADHD subjects associated with SUD, we tested if the significant associations obtained for ADHD with SUD subjects also occurred in the non-ADHD group. It was found that only the "frequent temper tantrums" variable (OR = 0.39, 95% CI = 0.18–0.83, $p = 0.015$) was also associated with SUD in non-ADHD group.

5. Discussion

5.1. Variables from ADHD childhood associated to lifetime SUD

According to other studies [23,24], combined and hyperactive–impulsive subtypes diagnostics during childhood were more prevalent in subjects with SUD. However, no significant relationship was found between combined and hyperactive–impulsive subtypes and SUD. Only the inattentive subtype was found to be significantly associated to SUD (31.3% vs. 69.7%). Although no causal relationship between childhood subtype and life-long SUD can be established due to the transversal nature of this study, inattentive subtype subjects resulted to be the least likely to develop SUD, confirming the impulsivity component as one of the best markers in an individuals' predisposition to SUD [52].

ADHD severity during childhood was also found to be related with SUD. This result is congruent with a previous study from Upadhyaya and Carpenter (2008) [53] suggesting that the number of ADHD symptoms was proportionally associated with tobacco, alcohol and marijuana use in a sample of ADHD adolescents. Because ADHD severity during childhood was determined by WURS scores, and that combined subtype subjects are likely to receive a higher score, the score could cause biased results. Nevertheless, the logistic regression analysis carried out with all variables ensures the independent effect of the severity and subtype variables. As prospective studies have already described [20–22] no association has been found between early ADHD diagnosis or treatment and SUD. In terms of ADHD comorbidity with externalizing disorders during early ages, and as already widely demonstrated by previous studies [6,15] both ODD and CD were clearly more prevalent in ADHD subjects with SUD. Specifically, comorbidity with ODD was found to be five times higher in SUD subjects (OR = 4.86, 95% CI = 3.04–7.76, $p = 0.005$), and up to eight times higher in case of comorbidity with CD (OR = 7.94, 95% CI = 4.82–13.08, $p = 0.005$).

Three temperamental characteristics from ADHD childhood, independently from gender and subtype, were associated to SUD: "fearful", "accident prone" and "frequent temper tantrums". The relationship found between "fearful" and SUD resulted to be statistically significant and negative, which could indicate that this trait could be a factor that reduces the possibility of developing SUD. ADHD individuals tend to be impulsive but not necessarily sensation seeken [54], which is not what is generally thought. We hypothesize that "fearful" might be associated to lower scores in the sensation seeking dimension, which in turn has

been described as a vulnerability factor to incur in SUD in the general population [35]. Our results demonstrate that "accident prone" and "frequent temper tantrums" variables are significantly associated with SUD. Even though these characteristics are associated with childhood ADHD, they are not core symptoms of the disorder and in this sense they must be considered as associated characteristics that can indicate the presence of other clinical conditions probably related to self-regulation. For example, a tendency towards being "accident prone" could be a consequence of a major difficulty these individuals have to perceive risky situations and to inhibit their behavioral response. In fact, this could be linked to low self-control, a characteristic that has been described as the strongest predictor of substance dependence in the general population [32,55]. The variable "frequent temper tantrums", was also found to be associated with SUD in non-ADHD subjects, and could be considered as a consequence of emotional self-regulation deficits. Indeed, neurobehavioral disinhibition and affective dysregulation during childhood were revealed to be predictors of SUD in prospective studies in the general pediatric population [30,31,33,56]. Deficient emotional self-regulation was demonstrated to be a common trait and one of the best predictors of subsequent psychopathology and functional impairments in children with ADHD [57]. Nevertheless, up until now it had not been established as a vulnerability factor for SUD in ADHD population. Considering that these are associated characteristics that probably define a particular profile of ADHD children it should be interesting to take these temperament characteristics into account when studying the underlying proclivity of these children to substance abuse and dependence.

From the environmental variables studied, "sexual abuse" during childhood showed a significant association with SUD. This finding agrees with previous studies that analyzed the association between early traumatic experiences and SUD in the general population [34,39,58]. Furthermore, maltreatment during childhood was established to be the best predictor for ADHD adolescents to develop SUD [40]. Nevertheless, childhood sexual abuse had never previously been specifically associated to SUD in ADHD subjects, whereas it already has been found to be associated in the general population [38,59] and in other psychiatric disorders such as Borderline Personality Disorder [60].

Finally, "be suspended from school" was shown to be significantly related to SUD in ADHD subjects. It might be thought that this association is affected by the presence of conduct disorders; nonetheless, this result was obtained after controlling for conduct disturbances. It appears to be that a subgroup of ADHD subjects that does not fulfill diagnostic criteria for conduct disorders, still has an increased difficulty to follow the rules. Although literature about this subject is very limited, previous research in non-ADHD population found significant associations between school suspension and risky behaviors, including substance abuse [61]. Likewise, noncompliance has been associated to SUD in a sample of ADHD girls [62]. On the other hand, it is reasonable to think that being suspended from school might aggravate academic failure, which in turn constitutes a risk factor to SUD [16,17].

5.2. Comparison of lifetime SUD prevalence and associated impairment, in ADHD and non-ADHD subjects

Following the extensive literature concerning SUD in ADHD subjects [2,3,22] we also found lifetime SUD to be significantly more prevalent in ADHD subjects than in non-ADHD subjects, regardless of age and gender. Specifically in our sample, SUD was found to be twice as prevalent in ADHD subjects (43.3%) than in the clinical control group (25.9%), even after controlling for CD and ODD. As reported in the literature, in both general population and ADHD samples [6], males are more prone to SUD; our sample follows this pattern. Impairment produced by ADHD, especially with SUD comorbidity, was also confirmed for social, professional and family adjustment [63]. ADHD subjects presentad lower educational levels, which were even lower when SUD was present, confirming the serious interference of ADHD with academic achievement, which has been shown to increase the risk for SUD [16,17]. ADHD subjects with SUD also reported worse employment situations, with more subjects being unemployed. Besides, within this group, there are more cases of being single, probably due to the difficulty these individuals have to develop and maintain stable interpersonal relationships. Concerning family psychiatric history, and in line with the literature [26], both ADHD and non-ADHD groups with SUD reported a higher presence of relatives with SUD. Family history of ADHD was also found to be significantly more frequent in subjects with both ADHD and SUD, which might be explained by the strong link between both disorders, sharing biological basis, physiopathological and psychopathological mechanisms, and genetic factors [27].

The findings of this study not only confirm the independent association of certain early-age conditions with SUD in ADHD subjects that were established by previous research, but also demonstrate the need to analyze a wide spectrum of different variables simultaneously to define the nature of this relationship. Namely, ADHD subtype and severity, ODD and CD comorbidity, family history of SUD and ADHD, temperamental characteristics, environmental experiences and school behavior were shown to play a role in ADHD proclivity to SUD. Moreover, this study confirms both the presence of specific conditions in the relationship between ADHD and SUD and the higher prevalence of lifetime SUD in ADHD subjects than in non-ADHD subjects.

Results should be considered within the context of some limitations of the study design. Given that the current study is based on a sample of adult subjects, all the variables concerning childhood were obtained retrospectively. This might be the main methodological limitation for the study; however, a necessary requirement was the presence of a

relative (parents, sibling or couple) during interviews to corroborate data; also medical history and school reports were requested. Thereby, we covered a wider range of information regarding subjects' background and increased the reliability of the information obtained. The fact that the non-ADHD group was formed by subjects who were referred to our clinic due to ADHD diagnosis suspicions could also be considered as a limitation of this study. However, these subjects underwent the entire assessment protocol and demonstrated to have no history of ADHD diagnosis, ensuring it was a reliable clinical control group. Another limitation consists in the significant differences between groups regarding age and gender; increasing female participants, especially in ADHD group could contribute to improve reliability of the results obtained. Nevertheless, age and gender were systematically controlled for in all of the statistical analysis performed in this study. A further restriction to the generalization of these findings is the fact that these results cannot be extrapolated to all of the ADHD population because the sample consisted of individuals for whom ADHD persisted into adulthood; therefore, it is not possible to affirm that those variables from childhood found to be related to SUD in adults with ADHD would also result significant in cases of ADHD remission; a similar study in a sample of adult subjects who were diagnosed with ADHD in childhood but whose disorder did not persist into adulthood could bring light to this question. Considering the above limitations, prospective studies extending through the end of adolescence and the onset of adulthood are necessary to clarify ADHD evolution, the relationship of the disorder with other psychological and environmental factors and SUD development. It would also be interesting to explore separately any possible differences between subjects who exclusively have alcohol use disorders and subjects with comorbid illicit drugs use disorders. In this study it was not feasible due to the fact that most of the subjects who used illicit drugs also abused or depended from alcohol, so there was not enough data to carry out such an analysis.

To conclude, the identification of vulnerability factors might promote the development of more specific and effective prevention protocols. Furthermore, given that clinical expression of ADHD generally occurs earlier than the detection of those conditions, ADHD may be an important diagnostic cue for SUD. These results emphasize the need to develop and implement early detection programs and treatment in different environments, including paediatric care services, school and family.

Acknowledgments

We are grateful to all patients for their participation in this study. This work was supported by "Plan Nacional sobre Drogas" (2011/0080), Instituto de Salud Carlos III-FIS (PI11/01629), Agencia de Salut Pública de Barcelona (ASPB) and Departament de Salut, Government of Catalonia, Spain.

References

[1] Biederman J, Faraone SV. Attention deficit hyperactivity disorder. Lancet 2005;366:237-48.
[2] Fayyad J, De Graaf R, Kessler R, Alonso J, Angermeyer M, Demyttenaere K, et al. Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. Br J Psychiatry 2007;190:402-9.
[3] Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Demler O, et al. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. Am J Psychiatry 2006;163:716-23.
[4] Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. Young adult outcome of hyperactive children: adaptive functioning in major life activities. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2006;45:192-202.
[5] Young S, Gudjonsson GH. Growing out of ADHD: the relationship between functioning and symptoms. J Atten Disord 2008;12:162-9.
[6] Biederman J, Petty CR, Dolan C, Hughes S, Mick E, Monuteaux MC, et al. The long-term longitudinal course of oppositional defiant disorder and conduct disorder in ADHD boys: findings from a controlled 10-year prospective longitudinal follow-up study. Psychol Med 2008;38:1027-36.
[7] Fischer M, Barkley RA, Smallish L, Fletcher K. Young adult follow-up of hyperactive children: self-reported psychiatric disorders, comorbidity, and the role of childhood conduct problems and teen CD. J Abnorm Child Psychol 2002;30:463-75.
[8] Pliszka SR. Comorbidity of attention-deficit hyperactivity disorder with psychiatric disorder: an overview. J Clin Psychiatry 1998;59:50-8.
[9] 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;27:283-301.
[10] Kessler RC, Adler LA, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Faraone SV, et al. Patterns and predictors of attention-deficit/hyperactivity disorder persistence into adulthood: results from the National Comorbidity Survey Replication. Biol Psychiatry 2005;57:1442-51.
[11] Schubiner H. Substance use in patients with attention-deficit hyperactivity disorder: therapeutic implications. CNS Drugs 2005; 19:643-55.
[12] Galéra C, Bouvard MP, Messiah A, Fombonne E. Hyperactivity–inattention symptoms in childhood and substance use in adolescence: the youth Gazel cohort. Drug Alcohol Depend 2008;94:30-7.
[13] Ramtekkar U, Mazzappa E. Is ADHD an independent risk factor for cannabis use? A literature review. Compr Psychiatry 2013;54:14.
[14] Wilens TE, Martelon M, Joshi G, Bateman C, Fried R, Petty C, et al. Does ADHD predict substance-use disorders? A 10-year follow-up study of young adults with ADHD. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2011;50:543-53.
[15] Fergusson DM, Horwood LJ, Ridder EM. Conduct and attentional problems in childhood and adolescence and later substance use, abuse and dependence: results of a 25-year longitudinal study. Drug Alcohol Depend 2007;88:S14-26.
[16] Breslau J, Miller E, Chung WJ, Schweitzer JB. Childhood and adolescent onset psychiatric disorders, substance use, and failure to graduate high school on time. J Psych Res 2011;45:295-301.
[17] Gau SSF, Chong MY, Yang P, Yen CF, Liang KY, Chiang ATA. Psychiatric and psychosocial predictors of substance use disorders among adolescents. Br J Psychiatry 2007;190:42-8.
[18] Lambert NM, McLeod M, Schenk S. Subjective responses to initial experience with cocaine: an exploration of the incentive-sensitization theory of drug abuse. Addiction 2006;101:713-25.
[19] Faraone SV, Wilens TE. Effects of stimulant medications for attention-deficit/hyperactivity disorder on later substance use and the potential for stimulant misuse, abuse, and diversion. J Clin Psychiatry 2007;68:15-22.
[20] Barkley RA, Fisher M, Smallish L, Fletcher K. Does the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder with stimulants contribute to

later drug use/abuse? A 13-years prospective study. Pediatrics 2003;111:97-109.
[21] Mannuzza S, Klein RG, Truong NL, Moulton JL, Roizen ER, Howell KH, et al. Age of methylphenidate treatment initiation in children with ADHD and later substance abuse: prospective follow-up into adulthood. Am J Psychiatry 2008;165:604-9.
[22] Molina BS, Hinshaw SP, Eugene AL, Swanson JM, Pelham WE, Hechtman L, et al. Adolescent substance use in the multimodal treatment study of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) (MTA) as a function of childhood ADHD, random assignment to childhood treatments, and subsequent medication. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2013;52:250-63.
[23] Sobanski E, Brüggemann D, Alm B, Kern S, Philipsen A, Schmalzried H, et al. Subtype differences in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) with regard to ADHD-symptoms, psychiatric comorbidity and psychosocial adjustment. Eur Psychiatry 2008;23:142-9.
[24] Sprafkin J, Gadow KD, Weiss MD, Schneider J, Nolan EE. Psychiatric comorbidity in ADHD symptoms subtypes in clinic and community adults. J Atten Disord 2007;11:114-24.
[25] Ansenger KJ, Leventhal AM. Associations between attention deficit hyperactivity disorder symptom domains and DSM-IV lifetime substance dependence. Am J Addict 2013;22:23-32.
[26] Biederman J, Mick E, Faraone SV. Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type. Am J Psychiatry 2000;157:816-8.
[27] Arias-Vargas M, Vélez JI, Solomon BD, Mantilla MA. Common genetic network underlies substance use disorders and disruptive or externalizing disorders. Hum Genet 2012;131:917-29.
[28] Chambers RA, Taylor JR, Potenza MN. Developmental neurocircuitry of motivation in adolescence: a critical period of addiction vulnerability. Am J Psychiatry 2003;160:1041-52.
[29] Wilens TE, Biederman J. Alcohol, drugs, and attention-deficit/hyperactivity disorder: a model for the study of addictions in youth. J Psychopharmacol 2006;20:580-8.
[30] Holtmann M, Buchmann AF, Esser G, Schmidt MH, Banaschewski T, Laucht M. The Child Behavior Checklist-Dysregulation Profile predicts substance use, suicidality, and functional impairment: a longitudinal analysis. J Child Psychol Psychiatry 2011;52:139-47.
[31] Kirisci L, Tarter RE, Reynolds M, Vanyukov M. Individual differences in childhood neurobehavior disinhibition predicts decision to desist substance use during adolescence and substance use disorder in young adulthood: a prospective study. Addict Behav 2006;31:686-96.
[32] Martel MM, Pierce L, Nigg JT, Jester JM, Adams K, Puttler LI, et al. Temperament pathways to childhood disruptive behaviour and adolescent substance abuse: testing a cascade model. J Abnorm Child Psychol 2009;37:363-73.
[33] Tarter RE, Kirisci L, Habeych M, Reynolds M, Vanyukov M. Neurobehavior disinhibition in childhood predisposes boys to substance use disorder by young adulthood: direct and mediated etiologic pathways. Drug Alcohol Depend 2004;73:121-32.
[34] De Bellis MD. Developmental traumatology: a contributory mechanism for alcohol and substance use disorders. Psychoneuroendocrinology 2002;27:155-70.
[35] Lukasiewicz M, Neveu X, Blecha L, Falissard B, Reynaud M, Gasquet I. Pathways to substance-related disorder: a structural model approach exploring the influence of temperament, character, and childhood adversity in a national cohort prisoners. Alcohol Alcohol 2008;43:287-95.
[36] Moran PB, Vuchinich S, Hall NK. Associations between types of maltreatment and substance use during adolescence. Child Abuse Negl 2004;28:565-74.
[37] Narvaez JC, Magalhães PV, Trindade EK, Vieira DC, Kauer-Sant'anna M, Gama CS, et al. Childhood trauma, impulsivity, and executive functioning in crack cocaine users. Compr Psychiatry 2012;53:238-44.
[38] Nelson EC, Heath AC, Lynskey MT, Bucholz KK, Madden PA, Statham DJ, et al. Childhood sexual abuse and risks for licit and illicit drug-related outcomes: a twin study. Psychol Med 2006;36:1473-83.
[39] Read JL, Anthony JC, Breslau N. Incidence of drug problems in young adults exposed to trauma and posttraumatic stress disorder: do early life experiences and predispositions matter? Arch Gen Psychiatry 2007;64:1435-42.
[40] De Sanctis VA, Trumpush JW, Marks DJ, Miller CJ, Harty SC, Newcorn JH, et al. Childhood maltreatment and conduct disorder: independent predictors of adolescent substance use disorders in youth with attention deficit/hyperactivity disorder. J Clin Child Adolesc Psychol 2008;37:785-93.
[41] Chassin A, Young E, Clinton T, Lillie E. Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder and future substance use disorders: comparative meta-analyses. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2011;50:9-21.
[42] Lee SS, Humphreys KL, Flory K, Liu R, Glass K. Prospective association of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and substance use and abuse/dependence: a meta-analytic review. Clin Psychol Rev 2011;31:328-41.
[43] Ribasés M, Ramos-Quiroga JA, Hervás A, Bosch R, Bielsa A, Gastaminza X, et al. Exploration of 19 serotoninergic candidate genes in adults and children with attention-deficit/hyperactivity disorder identifies association for 5HT2A, DDC and MAOB. Mol Psychiatry 2009;14:71-85.
[44] Epstein J, Johnson D, Conners K. Conners Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV. New York: Multi-Health Systems; 1999.
[45] Ramos-Quiroga JA, Bosch R, Richarte V, Valero S, Gómez-Barros N, Nogueira M, et al. Criterion and concurrent validity of Conners Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV (CAADID) Spanish version. Rev Psiquiatr Salud Ment 2012;5:229-35.
[46] First MB, Gibbon M, Spitzer RL, Williams JBW, Benjamin LS. Entrevista clínica estructurada para los trastornos del eje I del DSM-IV: versión clínica-SCID-I. Barcelona: Masson; 1999.
[47] First MB, Gibbon M, Spitzer RL, Williams JBW, Benjamin LS. Entrevista clínica estructurada para los trastornos de la personalidad del DSM-IV - SCID-II. Barcelona: Masson; 1999.
[48] Rodríguez-Jiménez R, Ponce G, Monasor R, Jiménez-Giménez M, Pérez-Rojo JA, Rubio G, et al. Validation in the adult Spanish population of the Wender Utah Rating Scale for the retrospective evaluation in adults of attention deficit/hyperactivity disorder in childhood. Rev Neurol 2001;33:138-44.
[49] 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.
[50] Ulloa RE, Ortiz S, Higuera F, Nogales I, Fresán A, Apiquian R, et al. Interrater reliability of the Spanish version of Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime version (K-SADS-PL). Actas Esp Psiquiatr 2006;34:36-40.
[51] King SM, Iacono WG, McGue M. Childhood externalizing and internalizing psychopathology in the prediction of early substance use. Addiction 2004;99:1548-59.
[52] Dalley JW, Fryer TD, Brichard L, Robinson ES, Theobald DE, Lääne K, et al. Nucleus accumbens D2/3 receptors predict trait impulsivity and cocaine reinforcement. Science 2007;315:1267-70.
[53] Upadhyaya HP, Carpenter MJ. Is attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) symptom severity associated with tobacco use? Am J Addict 2008;17:195-8.
[54] Valero S, Ramos-Quiroga A, Gomà-i-Freixanet M, Bosch R, Gómez-Barros N, Nogueira M, et al. Personality profile of adult ADHD: the alternative five factor model. Psych Res 2012;198:130-4.
[55] Moffitt TE, Arseneault L, Belsky D, Dickson N, Hancox RJ, Harrington HL, et al. A gradient of childhood self-control predicts health, wealth, and public safety. Drug Alcohol Depend 2011;109:84-9.
[56] Dawes MA, Antelman SM, Vanyukov MM, Giancola P, Tarter RE, Susman EJ, et al. Developmental sources of variation in liability to

adolescent substance use disorders. Drug Alcohol Depend 2000 Dec 22;61:3-14.
[57] Biederman J, Spencer TJ, Petty C, Hyder LL, O'Connor KB, Surman CB, et al. Longitudinal course of deficient emotional self-regulation CBCL profile in youth with ADHD: prospective controlled study. Neuropsychiatr Dis Treat 2012;8:267-76.
[58] Schäfer I, Langeland W, Hiistbeth J, Lundeke C, Ohlmeier MD, Chodzinski C, et al. Childhood trauma and dissociation in patients with alcohol dependence, drug dependence, or both-A multi-centre study. Drug Alcohol Depend 2010;109:84-9.
[59] Duncan AE, Sartor CE, Scherrer JF, Grant JD, Heath AC, Nelson EC, et al. The association between cannabis abuse and dependence and childhood physical and sexual abuse: evidence from an offspring of twins design. Addiction 2008;103:990-7.
[60] Zanarini MC, Yong L, Frankenburg FR, Hennen J, Reich DB, Marino MF, et al. Severity of reported childhood sexual abuse and its relationship to severity of borderline psychopathology and psychosocial impairment among borderline inpatients. J Nerv Ment Dis 2002;190:381-7.
[61] Ryb GE, Dischinger PC, Smith GS, Soderstrom CA. School suspensions, injury-prone behaviors, and injury history. J Trauma 2008;65:1106-11.
[62] Lee SS, Hinshaw SP. Predictors of adolescent functioning in girls with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): the role of childhood ADHD, conduct problems, and peer status. J Clin Child Adolesc Psychol 2006;35:356-68.
[63] Huntley Z, Malmberg S, Williams C, Mottram A, Hammon A, Ball D, et al. Rate of undiagnosed attention deficit hyperactivity disorder in London drug and alcohol detoxification units. BMC Psychiatry 2012; 12:223.

Mariana Nogueira, PhD, is psychologist of Department of Psychiatry at Vall d'Hebron University Hospital. Her research interests include the study of ADHD and psychiatric comorbidity, specially, with Substance Use Disorders.

Rosa Bosch, PhD, is psychologist of Department of Psychiatry at Vall d'Hebron University Hospital and Coordinator of School Failure Program of Department of Psychiatry at Vall d'Hebron University Hospital. Her research interest includes the study of childhood and adolescence conditions involved in school failure.

Sergi Valero, PhD, is methodologist of Department of Psychiatry at Vall d'Hebron University Hospital and associated professor of Universitat Oberta de Catalunya, Spain. His research interest includes design and analysis of clinical and epidemiological studies in mental health domain.

Núria Gómez-Barros, MD, is psychiatrist of Department of Psychiatry at Vall d'Hebron University Hospital. Her research interest includes the study of ADHD across life span.

Gloria Palomar, MD, is psychiatrist of Department of Psychiatry at Vall d'Hebron University Hospital. Her research interest includes the study of ADHD in adulthood.

Vanesa Richarte, MD, is psychiatrist of Department of Psychiatry at Vall d'Hebron University Hospital. Her research interest includes the study of ADHD across life span and childhood and adolescence conditions involved in school failure.

Montserrat Corrales, PhD, is psychologist of Department of Psychiatry at Vall d'Hebron University Hospital. Her research interest includes the study of ADHD across life span and childhood and adolescence conditions involved in school failure.

Viviana Nasillo, PhD, is psychologist of Department of Psychiatry at Vall d'Hebron University Hospital. Her research interest includes the study childhood and adolescence conditions involved in school failure.

Raquel Vidal, PhD, is psychologist of Department of Psychiatry at Vall d'Hebron University Hospital. Her research interest includes the study of ADHD in adulthood, specially, psychosocial treatments.

J Antoni Ramos-Quiroga, MD, PhD, is an associated professor of Department of Psychiatry and Legal Medicine at Universitat Autònoma de Barcelona, Spain, and Coordinator of ADHD Program of Department of Psychiatry at Vall d'Hebron University Hospital. His research interest includes the study of ADHD across life span.

Miguel Casas, MD, PhD, is a full professor of Department of Psychiatry and Medicine at Universitat Autònoma de Barcelona, Spain and Head of Department of Psychiatry at Vall d'Hebron University Hospital. His research interest includes the study of ADHD and Substance Use Disorders.

5. DISCUSIÓN

5.1. Discusión del Artículo 1.

Este estudio es el primero en evaluar las propiedades psicométricas de una entrevista semiestructurada para el diagnóstico del TDAH en adultos. Los resultados indican que la versión española de la entrevista clínica semiestructurada *Conners Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV* (CAADID) es un instrumento válido para el diagnóstico del TDAH en el adulto, con unas propiedades psicométricas adecuadas a nivel de validez de criterio y de validez concurrente.

En el estudio de la validez de criterio se obtuvieron resultados muy positivos en las medidas de sensibilidad, valor predictivo positivo y negativo; y resultados aceptables en la medida de especificidad. Concretamente, la entrevista mostró una sensibilidad del 98.86%, especificidad del 67.68%, valor predictivo positivo del 90.77% y valor predictivo negativo del 94.87%. Además, se obtuvo una precisión diagnóstica del 91.46% y un índice de concordancia Kappa con el patrón de oro del 0.74.

Respecto al análisis de la validez concurrente, realizada mediante correlaciones bivariantes con otras escalas de evaluación psicométrica de los síntomas del TDAH, los resultados fueron igualmente positivos: la CAADID correlacionó de forma significativamente positiva para el total de los síntomas del TDAH, tanto en la infancia cómo en la edad adulta. La correlación entre la CAADID y la escala de evaluación de síntomas de TDAH en la infancia WURS fue significativa (r=0.522; p<.01). En cuanto a los síntomas actuales, la entrevista CAADID también se correlacionó de forma significativa con la escala de síntomas actuales ADHD Rating Scale (r=0.670, p<.01), y con la escala

CAARS, tanto en su versión autoadministrada (r=0.656; p<.01) como en la versión del observador (r=0.514; p<.01). Estos resultados corroboran trabajos anteriores en los que se demostró la validez predictiva del diagnóstico del TDAH mediante esta entrevista y los perfiles obtenidos mediante los cuestionarios autoadministrados relativos a la sintomatología tanto durante la infancia, como en la edad adulta (Conners et al., 1999; Mannuzza & Klein, 2000; Murphy & Adler, 2004; Murphy & Schachar, 2000). Además, los resultados encontrados en este trabajo demuestran que la versión española de la entrevista CAADID posee propiedades psicométricas equiparables a la versión original inglesa (Epstein & Kollins, 2006b).

Los resultados alcanzados en este estudio corroboran la validez de la entrevista semiestructurada CAADID como instrumento de diagnóstico del TDAH en el adulto. No obstante, cabe destacar que el estudio de la sensibilidad de la CAADID resultó relativamente baja (67.68%). Este resultado se puede deber a la diferente definición de los criterios de impulsividad entre CAADID y el patrón oro. Bajo la definición de la CAADID se pueden cumplir criterios de TDAH que el DSM-IV no refleja adecuadamente, al no adaptar la hiperactividad a la realidad clínica de los adultos. A diferencia de lo que se encuentra definido por los criterios DSM-IV, considerados patrón de oro en este estudio, en la CAADID la descripción de los síntomas está adaptada a la evolución natural de la sintomatología del TDAH en la edad adulta respecto a la infancia, por ejemplo, los síntomas de hiperactividad "inquietud interior subjetiva" y "motor interno". Tal y como defienden algunos autores (Barkley, 2008; Kooij et al., 2005), la definición de los síntomas del TDAH propuesta por el DSM-IV no refleja ese cambio evolutivo y resulta demasiado restrictiva. En este sentido, se considera que la forma como se plantean los síntomas en la CAADID permite una detección más fiable del trastorno en la edad adulta.

Como limitaciones de este estudio, destacar que los sujetos incluidos en este estudio provienen del conjunto de individuos que acude al

Programa de Atención al Adulto con TDAH por sospecha de padecer el trastorno, por lo que la probabilidad de realizar un diagnóstico de TDAH es más elevada que en la población general. Con la finalidad de contrastar estos resultados, sería conveniente conducir un estudio de las propiedades psicométricas de la CAADID en la población general. Por otra parte, y sabiendo que la prevalencia del TDAH en otros trastornos es elevada, concretamente en los trastornos bipolares y de la personalidad, sería pertinente analizar el comportamiento de la CAADID en otros grupos psiquiátricos.

5.2. Discusión del Artículo 2.

Este estudio es el primero en evaluar el perfil de personalidad de adultos con TDAH de acuerdo con el Modelo de los Cinco Factores Alternativos (AFFM), y en examinar examina la validez discriminante del ZKPQ para diferenciar sujetos adultos con TDAH de sujetos de la población general. Los resultados indicaron el perfil de personalidad de los sujetos con TDAH se caracteriza por elevado Neuroticismo-Ansiedad, Impulsividad y Actividad General, y bajo Esfuerzo por el Trabajo.

Con relación al análisis de la validez discriminante, la comparación del grupo de sujetos con TDAH con el grupo control muestra que existen diferencias significativas entre los dos grupos en todas las escalas, excepto en la escala Sociabilidad, lo que confirma parcialmente las hipótesis planteadas: la muestra de sujetos con TDAH puntúa de manera significativamente diferente a la muestra control por lo que el ZKPQ puede constituir un instrumento psicométrico capaz de discriminar entre estas dos poblaciones. Mientras que en el grupo control la asociación más significativa ocurre entre las escalas Impulsividad-

Búsqueda de Sensaciones y Agresividad-Hostilidad, en el grupo con TDAH la Impulsividad-Búsqueda de Sensaciones aparece asociada a la Actividad. Es probable que en los individuos con TDAH las conductas impulsivas y de búsqueda de sensaciones se relacionen más con la necesidad de estos individuos de estar activos y la elevada desinhibición conductual que lleva a que actúen sin planificar y sin considerar las consecuencias de su conducta, procurando activamente situaciones novedosas, y no tanto con conductas de agresividad. Por su lado, en los individuos sin TDAH la Impulsividad-Búsqueda de Sensaciones parece relacionarse con mayor agresividad y hostilidad, o sea, que los individuos más impulsivos serán también los más agresivos. Este resultado sugiere que en el TDAH la impulsividad es de una naturaleza distinta a la de la población general. Por otra parte, en los sujetos con TDAH la dimensión Neuroticismo-Ansiedad resulta asociada a la Agresividad-Hostilidad; el malestar emocional, la tensión, el miedo y la expresión de sentimientos negativos que frecuentemente expresan los individuos con TDAH parece relacionarse con conductas más agresivas y hostiles y, probablemente más explosivas e incontroladas. Esto genera por parte del entorno conductas de rechazo y hostilidad, lo que contribuye al incremento de los sentimientos negativos y aprensivos.

El modelo resultante del análisis de regresión logística en que se incluyeron las cinco dimensiones del ZKPQ, mostró que puntuaciones elevadas en las dimensiones Neuroticismo-Ansiedad, Impulsividad-Búsqueda de Sensaciones y Agresividad-Hostilidad se asocian significativamente a un diagnóstico de TDAH. Concretamente, puntuaciones elevadas en estas dimensiones multiplican hasta 7.4 veces la probabilidad de un diagnóstico de TDAH. Teniendo en cuenta que el ZKPQ evalúa además de dimensiones de la personalidad, un según nivel más específico de caracterización de la personalidad, los rasgos, se ha llevado a cabo una segunda regresión logística en la que se incluyeron las dos dimensiones Neuroticismo-Ansiedad y Agresividad-Hostilidad y los siguientes seis rasgos: Actividad general, Esfuerzo por el trabajo, Amigos y sociedad, Intolerancia a la soledad, Impulsividad y Búsqueda de Sensaciones. Se obtuvieron resultados más

contundentes: los mejores predictores del diagnóstico de TDAH resultaron ser puntuaciones elevadas en Neuroticismo-Ansiedad, Impulsividad y Actividad general, y puntuaciones bajas en Esfuerzo por el trabajo, perfil que aumenta hasta 10.7 veces la probabilidad de un diagnóstico TDAH.

La asociación significativa encontrada entre el diagnóstico de TDAH y la dimensión Neuroticismo-Ansiedad es consistente con estudios previos en que se utilizó el NEO-PI-R (Miller et al., 2008; Nigg et al., 2002; Parker et al., 2004), y también con las observaciones clínicas. Es conocida la propensión de los sujetos con TDAH a presentar cambios frecuentes del estado de ánimo, estados de afecto negativo y dificultades en el afrontamiento del estrés (Hirvikoski, Lindholm, Nordenström, Nordström, & Lajic, 2009; Surman et al., 2013). Además, hasta un 30% de estos individuos presenta un trastorno de ansiedad a lo largo de su vida (Miller et al., 2007). No obstante, el Neuroticismo es considerado un marcador general de vulnerabilidad psicopatológica (Neeleman, Bijl, & Ormel, 2004) y, por tanto, no específico para el TDAH. Por consiguiente, y de manera a obtener mayor especificidad diagnóstica, cabe tener en consideración otros rasgos de personalidad.

El rasgo Impulsividad, por su lado, demostró un papel preponderante en este estudio, aunque históricamente la investigación no se ha centrado en la evaluación de este rasgo en adultos con TDAH. Es importante remarcar que solamente el rasgo Impulsividad, y no Búsqueda de Sensaciones, caracterizó de forma significativa a los sujetos con TDAH en este estudio. Un estudio conducido por Faraone et al. (2009) en adultos con TDAH en que se utilizó el TCI, encontró que Búsqueda de Novedad se asociaba al TDAH. Sin embargo, según ese modelo la dimensión Búsqueda de Novedad incluye el rasgo de temperamento Impulsividad, por lo que no es posible determinar cuál es el peso específico de la Impulsividad en la dimensión Búsqueda de Novedad. Por contraposición, el ZKPQ posibilita evaluar separadamente los rasgos

Impulsividad y Búsqueda de Sensaciones, como subescalas en la escala de superior nivel Impulsividad-Búsqueda de Sensaciones. Aunque tiendan a considerarse una misma dimensión de la personalidad, Impulsividad y Búsqueda de Sensaciones no se expresan en el mismo espectro de comportamientos. Mientras que la Impulsividad hace referencia a la falta de autocontrol o déficits en la respuesta inhibitoria que conducen a conductas no planificadas, la Búsqueda de Sensaciones identifica la tendencia a procurar experiencias novedosas, variadas y altamente estimulantes, con predisposición para asumir los riesgos necesarios para consumarlas (Zuckerman & Neeb, 1979). De acuerdo a los resultados obtenidos, los sujetos con TDAH son especialmente impulsivos, pero no buscadores de sensaciones. Investigaciones recientes se centran en determinar la diferencia conceptual y la relevancia empírica de estas dos variables en el neurodesarrollo y en la psicopatología (Magid, Maclean, & Colder, 2007; Steinberg et al., 2008), realzando la necesidad de construir un marco de estudio de la personalidad en que ambas variables se estudien separadamente.

Es importante mencionar que la dimensión Actividad no se incluyó en la primera regresión logística una vez que en el análisis de correlaciones esta dimensión no demostró capacidad discriminatoria entre el grupo TDAH y el grupo control, lo que probablemente se debe a la agregación de los rasgos Actividad general y Esfuerzo por el trabajo. Efectivamente, cuando analizados por separado en el grupo de sujetos con TDAH, los rasgos Actividad general y Esfuerzo por el trabajo mostraron una contribución significativa e independiente, pero en sentidos opuestos para el perfil de personalidad del TDAH. Los sujetos con TDAH suelen caracterizarse por una necesidad de actividad constante y dificultad para relajarse, lo que explicaría las elevadas puntuaciones en Actividad general; por contraposición, también se caracterizan por falta de constancia en sus actividades, necesidad de recompensa inmediata para mantener la conducta y evitación de las tares que requieran esfuerzo mantenido, lo que puede justificar las bajas puntuaciones en Esfuerzo por el trabajo. Estos resultados

consolidan la pertinencia de evaluar separadamente dimensiones y rasgos de personalidad, tal y como propone el ZKPQ.

El ZKPQ no está diseñado para evaluar personalidad patológica pero, tal y cómo se ha verificado para el trastorno límite de la personalidad (Gomà-i-Freixanet et al., 2008) el ZKPQ aporta información relativa a rasgos de personalidad que puede reflejarse tanto en una amplia variedad de conductas adaptativas y no-adaptativas, como en hábitos y actitudes. Así, el hecho de que el ZKPQ proporcione dos medidas separadas para Impulsividad y Búsqueda de Sensaciones y, Actividad general y Esfuerzo por el trabajo, y que considere de forma diferenciada las dimensiones Agresividad-Hostilidad e Impulsividad-Búsqueda de Sensaciones permite una caracterización más fiable del perfil de personalidad de los sujetos con TDAH.

Los sujetos evaluados eran adultos que solicitaban tratamiento para el TDAH, o sea, que se trata de una muestra clínica que puede no ser representativa de la totalidad de los sujetos que padecen el trastorno. Por ese motivo, es probable que presentaran mayor gravedad clínica de los síntomas del TDAH. Esta circunstancia limita la capacidad de generalización de los resultados obtenidos. Sería interesante verificar si los mismos resultados se replicarían en una muestra de adultos con TDAH de la población general.

En suma, los resultados de este trabajo evidencian la pertinencia del estudio de las manifestaciones psicopatológicas del TDAH desde una perspectiva de los modelos dimensionales de personalidad de forma a clarificar la relación de posibles vulnerabilidades temperamentales y el desarrollo de este trastorno. Igualmente, nuestros resultados en cuanto a las propiedades discriminantes de las variables de personalidad, ponen de manifiesto la relevancia de evaluar el TDAH no solo a nivel de dimensiones como también de rasgos de personalidad. De esto modo, se podrá contribuir a una caracterización más precisa del

trastorno, con los beneficios que eso puede suponer para el desarrollo de intervenciones terapéuticas más eficaces.

5.3. Discusión del Artículo 3.

El objetivo de este estudio consistía en examinar la validez de criterio y la validez concurrente de la sección de TDAH en el adulto de la PRISM. Los resultados obtenidos confirmaron de forma contundente la hipótesis planteada: el modulo del TDAH en el adulto de la Entrevista de Investigación Psiquiátrica para Trastornos Mentales y por Sustancias (PRISM) posee las propiedades psicométricas adecuadas para realizar el diagnóstico del TDAH en pacientes adultos con TUS.

La concordancia entre el diagnóstico obtenido mediante el modulo del TDAH en el adulto de la PRISM y el patrón de oro, la entrevista CAADID, traducido por el índice Kappa fue del 0.78. En este sentido, ambos valores predictivos fueron superiores a 85%, concretamente, el valor predictivo positivo fue del 87.8% y el valor predictivo negativo del 89.7%. Estos valores sustentan la relevancia de los parámetros sensibilidad (90%) y especificidad (87.5%) obtenidos para este instrumento diagnóstico. Estos resultados no solo coinciden, sino que superan los resultados de estudios anteriores realizados en otros trastornos psiquiátricos (Astals et al., 2008, 2009; Herrero et al., 2008; Rodríguez-Llera et al., 2006; Torrens et al., 2011).

Por otra parte, el análisis de la validez concurrente mostró que el módulo del TDAH en el adulto de la PRISM se correlaciona de forma significativa con las tres dimensiones de síntomas reportados por la escala de síntomas TDAH en la infancia WURS: síntomas de inatención (r=0.47), síntomas de hiperactividad-impulsividad (r=0.56) y total de síntomas (r=0.62). Lo mismo sucedió con la escala de gravedad de síntomas actuales ADHD-Rating Scale (síntomas de inatención, r=0.69;

síntomas de hiperactividad/impulsividad, *r*=0.80; y total de síntomas, *r*=0.77).

La PRISM muestra no solo una buena capacidad para detectar el TDAH pero también los trastornos psiquiátricos que más se asocian con el TDAH, como son los TUS, depresión, ansiedad y trastorno antisocial de la personalidad, de manera simultánea. Las entrevistas para el diagnóstico del TDAH en la edad adulta no evalúan esa comorbilidad, lo que obliga a que se incluya otra entrevista en el proceso de evaluación, por ejemplo, la entrevista diagnóstica estructurada SCID-I. Esta situación implica una mayor inversión de tiempo y limita la utilización de esos instrumentos en la práctica clínica habitual. Por estos motivos, la PRISM constituyen una herramienta apropiada para el diagnóstico del TDAH en pacientes adultos con TUS y debería ser incorporada en la clínica regular cuando el sujeto puntúa de forma significativa en un instrumento de cribado para el TDAH.

Estos resultados deben interpretarse en el marco de algunas limitaciones. La principal limitación reside en el hecho de que el estudio fue realizado en un contexto de hospital psiquiátrico. Al tratarse de una muestra clínica, no es posible extrapolar las propiedades psicométricas del módulo del TDAH en el adulto de la PRISM a la población general. No obstante, cabe recordar que las propiedades psicométricas de otros módulos de la PRISM han demostrado buena fiabilidad en distintos contextos.

5.4. Discusión del Artículo 4.

Este estudio tenía como objetivo explorar las variables clínicas y del desarrollo asociadas a la presencia de TUS en sujetos adultos con TDAH, y determinar cuáles de estas variables son específicas para la relación TDAH- TUS. Además, pretendía determinar la prevalencia de TUS

a lo largo de la vida y el deterioro funcional en adultos con TDAH en comparación con una muestra clínica sin TDAH. Los resultados indican una asociación entre TDAH, una mayor prevalencia de TUS y las siguientes variables de la infancia y adolescencia: comorbilidad con trastorno negativista desafiante y trastorno disocial, mayor gravedad del trastorno, propensión a sufrir accidentes, antecedentes de abuso sexual, haber sido expulsado de la escuela y tener antecedentes familiares de TDAH y de TUS. Por otro lado, el diagnostico de TDAH subtipo inatento y la presencia de la característica temperamental "miedoso" en la infancia se asocian a una menor prevalencia de TUS a lo largo de la vida en adultos con TDAH. Asimismo, los resultados evidencian que el diagnóstico de TDAH en la edad adulta se asocia a una mayor prevalencia de TUS a lo largo de la vida, lo que conlleva un mayor deterioro funcional.

Considerando el subtipo de TDAH durante la infancia y la adolescencia y, en concordancia con otros estudios (Sobanski et al., 2008; Sprafkin et al., 2007), los subtipos combinado e hiperactivo/impulsivo presentan mayor comorbilidad con TUS, pero no de forma significativa. Solamente el subtipo inatento mostró diferenciar sujetos con y sin TUS (31.3% *vs* 68.7%, respectivamente), siendo esta una asociación significativa e inversa. Aunque no pueda establecerse una relación de causalidad debido al diseño retrospectivo del estudio, el subtipo inatento resultó ser él menos propenso a asociarse con TUS. Este resultado se justificaría por el hecho de que los sujetos con subtipo inatento tengan un perfil de menor impulsividad o desinhibición conductual, características que han sido ampliamente relacionadas con el uso de sustancias (Dalley et al., 2007). Una mayor severidad del TDAH en la infancia, medida con la escala WURS, también se asoció significativamente a una mayor comorbilidad con TUS, resultado que es congruente con datos que sugieren que a mayor número de síntomas de TDAH, mayor la probabilidad de consumo de tabaco, alcohol y cannabis en muestras de adolescentes con TDAH (Upadhyaya & Carpenter, 2008). No se halló asociación entre las variables diagnóstico precoz y tratamiento del TDAH en la infancia, y los TUS. Tal cómo ha sido

descrito en estudios prospectivos (Barkley, Fischer, Smallish, & Fletcher, 2003; Humphreys et al., 2013; Mannuzza et al., 2008), estos resultados no demuestran que el tratamiento precoz aumente o disminuya la vulnerabilidad a los TUS a lo largo de la vida.

Respecto a la comorbilidad del TDAH con los trastornos de la conducta externalizante, tanto el trastorno negativista desafiante como el trastorno disocial resultaron ser significativamente más prevalentes en los sujetos con TDAH y TUS comórbido. Cabe destacar que estos resultados revelan que el trastorno negativista desafiante fue aproximadamente cinco veces más prevalente en los adultos TDAH con TUS que en el grupo de sujetos sin TUS; asimismo, cuando se considera la comorbilidad con el trastorno disocial, esta prevalencia aumenta hasta ocho veces entre los sujetos con TUS respecto a los sujetos sin TUS. Estos resultados están en línea con otros estudios que sugieren que el trastorno negativista desafiante y el trastorno disocial constituyen fuertes factores de riesgo para los TUS en la población TDAH (Biederman et al., 2008; Fergusson et al., 2007).

Debido al gran número de variables de la infancia incluidas en este estudio y de forma a controlar el efecto covariante de dichas variables, se procedió a un análisis de regresión logística, en que también se incluyeron el trastorno negativista desafiante y el trastorno disocial.

Dos características del temperamento en la infancia, independientemente del género y de la edad, demostraron estar asociadas a los TUS en individuos con TDAH: "miedoso" y "propenso a sufrir accidentes". La relación encontrada entre la variable "miedoso" y TUS resultó ser estadísticamente significativa e inversa, o sea, que la presencia de esta característica de temperamento en la infancia se asocia a menor prevalencia de TUS a lo largo de la vida. Los sujetos con TDAH tienden a ser impulsivos pero no necesariamente buscadores de

sensaciones. Es probable que la característica “miedoso” esté asociada a un perfil de baja tendencia a la búsqueda de sensaciones que, a su vez, se ha descrito como un factor de vulnerabilidad para los TUS en la población general (Lukasiewicz et al., 2008). Por otra parte, estos resultados demuestran que la variable "propenso a sufrir accidentes" se asocia de forma positiva y significativa a los TUS. La tendencia a sufrir accidentes puede resultar de una dificultad para percibir situaciones de riesgo y para inhibir la respuesta conductual. Es probable que esta característica se relacione con un escaso autocontrol, que se ha descrito como el mejor predictor de trastornos por uso de sustancias en la población general (Martel et al., 2009; Moffitt et al., 2011).

De los factores ambientales evaluados en este estudio, el "abuso sexual" durante la infancia fue el único capaz de discriminar entre sujetos TDAH con y sin TUS. Este resultado está acorde con estudios previos que muestran una asociación entre experiencias traumáticas en edad temprana y TUS en la población general (Reed, Anthony, & Breslau, 2007; Schäfer et al., 2010). Además, el maltrato durante la infancia ha sido identificado como el mejor predictor de TUS en adolescentes con TDAH (De Sanctis et al., 2008). No obstante, el abuso sexual en la infancia específicamente nunca había sido anteriormente asociado a TUS en sujetos con TDAH, tal como ha ocurrido en muestras de población general (Duncan et al., 2008; Nelson et al., 2006) y en otros trastornos psiquiátricos, como el trastorno límite de la personalidad (Zanarini et al., 2002).

Por último, de las variables académicas analizadas, se encontró una asociación significativa entre "ser expulsado temporalmente de la escuela" y los TUS en sujetos con TDAH. Aunque la literatura al respecto es escasa, se han encontrado asociaciones significativas entre ser expulsado de la escuela y conductas de riesgo, incluyendo abuso de substancias (Ryb, Dischinger, Smith, & Soderstrom, 2008). Asimismo, el no cumplimiento de las normas se ha asociado con TUS en jóvenes con TDAH (Lee & Hinshaw, 2006). Es razonable considerar que

ser expulsado de la escuela contribuya al fracaso escolar que, por su lado constituye en sí mismo un factor de riesgo para los TUS (Breslau, Miller, Joanie Chung, & Schweitzer, 2011; Gau et al., 2007). Considerando que esta asociación se obtuvo después de controlar la presencia de los trastornos de la conducta, parece ser que existe un subgrupo de sujetos que, sin cumplir criterios diagnósticos para esos trastornos, sí tiene una dificultad significativa para integrar y cumplir las normas.

De los antecedentes familiares analizados, las variables antecedentes familiares de TUS y antecedentes familiares de TDAH mostraron asociarse de forma significativa a la prevalencia de TUS en los sujetos con TDAH. La asociación encontrada entre estos dos trastornos está ampliamente justificada por la estrecha relación existente entre los trastornos, que comparten bases biológicas, mecanismos fisiopatológicos y psicopatológicos, y factores genéticos (Arcos-Burgos, Vélez, Solomon, & Muenke, 2012).

Con el fin de determinar la especificidad de las variables que se asociaron con la prevalencia de TUS en el grupo de sujetos con TDAH, se analizó si también se asociaban a presencia de TUS en el grupo control. Se encontró que solamente la variable antecedentes familiares de TUS también se asociaba de forma significativa a la presencia de TUS en el grupo control.

Por lo tanto, se demostró la primera hipótesis planteada: existen factores de la infancia y adolescencia que se asocian a la prevalencia de TUS en sujetos adultos con TDAH, concretamente, la gravedad del TDAH, el subtipo inatento (asociación inversa), las características temperamentales “miedoso” (que también se asocia de forma inversa), “propenso a sufrir accidentes”, “ser expulsado temporalmente de la escuela”, haber sufrido “abusos sexuales” y tener antecedentes familiares de TDAH y de TUS. Asimismo, tales asociaciones son

específicas para la relación entre el TDAH y la prevalencia de TUS, excepto para la variable antecedentes familiares de TUS, que también se asocia de forma significativa al diagnóstico de TUS en los sujetos del grupo control.

En relación a la comparación de los sujetos con y sin diagnóstico de TDAH, la prevalencia de TUS a lo largo de la vida y al funcionamiento a nivel laboral y/o académico, familiar y social también reveló diferencias significativas entre los dos grupos. En concordancia con la extensa literatura al respecto (Fayyad et al., 2007; Kessler et al., 2006; Molina et al., 2013) la prevalencia de TUS a lo largo de la vida demostró ser significativamente superior en los sujetos TDAH frente al grupo control concretamente dos veces superior, incluso después de controlar la presencia de comorbilidad con el trastorno negativista desafiante y el trastorno disocial. Asimismo, y como sería de prever (Biederman et al., 2008), en ambos grupos el sexo masculino se mostró más propenso al consumo de sustancias. Por otro lado, los resultados confirman que los sujetos con TDAH, y en especial aquellos con un TUS comórbido, presentan la peor situación social, profesional y familiar (Huntley et al., 2012). Los sujetos con TDAH mostraron un nivel académico, medido en años de educación, más bajo que los sujetos de grupo control, sobre todo aquellos sujetos con TUS comórbido. Este resultado confirma la grave interferencia del TDAH en el rendimiento académico que, a su vez se asocia con la presencia de TUS (Breslau et al., 2011; Gau et al., 2007). Los sujetos con TDAH y TUS presentaron la peor situación laboral, con mayor número de desempleados, y familiar, con más casos de sujetos solteros, probablemente debido a dificultades para establecer y mantener relaciones interpersonales estables. Resumiendo, estos resultados confirman la mayor prevalencia de TUS en los sujetos con diagnóstico de TDAH; por otra parte, demuestran la interferencia del TDAH en el funcionamiento del individuo en diversos ámbitos, que se ve agravado por la presencia de TUS comórbidos. (Barkley et al., 2006)

Los resultados obtenidos deben ser considerados en el contexto de ciertas limitaciones. La primera, y dado que este estudio se basa en una muestra de sujetos adultos, es el hecho de que las variables relativas a la infancia se evaluaron de forma retrospectiva. Por ese motivo, un requisito básico fue la presencia durante las entrevistas de un informante, en la mayoría de los casos un familiar (padres, hermanos u otros familiares), y la aportación de informes académicos. Esta medida permitió no solo corroborar la información aportada por los sujetos, si no también conseguir el máximo de información del historial médico y del desarrollo. De esta forma, se logró incrementar la fiabilidad de la información relativa a los antecedentes de los sujetos. Una segunda limitación derivada del diseño retrospectivo reside en el hecho de que no se pueden establecer relaciones causales entre los fenómenos estudiados. No obstante, existen aspectos de este trabajo que contribuyen al incremento de la validez y fiabilidad de los resultados: por una parte, la amplitud y exhaustivo proceso de evaluación conducido en la muestra estudiada; por otra parte, el hecho de que el grupo control estuviera constituido por sujetos que acudían a la consulta de psiquiatría derivados por sus médicos de cabecera o por sus psiquiatras de referencia por sospecha de TDAH, y no sujetos de la población general. Al tratarse de sujetos con algún tipo de dificultad o psicopatología, y en los que seguramente hay mayor probabilidad de encontrar condiciones adversas durante el período temprano del desarrollo, se aumenta la fiabilidad de los resultados. Por último, los resultados encontrados sugieren aspectos que podrían constituir objeto de estudio en investigaciones futuras. Sería pertinente explorar las diferencias entre sujetos con trastornos por uso del alcohol solamente y sujetos con comorbilidad con trastornos por consumo de sustancias ilegales. En este estudio, este análisis no fue posible debido a que la mayoría de los sujetos con trastornos por uso de sustancias ilegales también abusaban o dependían del alcohol. Asimismo, sería interesante averiguar cómo se comportan las mismas variables en sujetos diagnosticados de TDAH en la infancia pero en quienes el trastorno ha remitido antes de alcanzar la edad adulta.

Concluyendo, los resultados de este estudio confirman que en la relación entre el TDAH y los TUS están presentes variables específicas de esta relación, que no interfieren de la misma manera en sujetos sin TDAH. Asimismo, se confirma la mayor prevalencia de TUS en sujetos con TDAH. Si bien es posible establecer una relación causal entre los eventos debido al diseño transversal de este estudio, se puede afirmar que existen determinadas características clínicas y del desarrollo precoz que conforman un grupo de sujetos con mayor propensión al abuso y dependencia de sustancias a lo largo de la vida.

5.5. Discusión general

Si por una parte los resultados de los estudios aquí planteados confirman las hipótesis planteadas, por otro lado suscitan la discusión de otras cuestiones más amplias, como es el diagnóstico del TDAH en el adulto. Pese a la frecuente denuncia de un sobrediagnóstico y tratamiento del TDAH, en la práctica esa realidad no se observa. Al contrario, la prevalencia del trastorno y su tratamiento, sobretodo en adultos, sigue estando muy por debajo de lo que se esperaría (Ramos-Quiroga et al., 2013). Si nos preguntamos por qué sigue pasando inadvertido el TDAH en el contexto de la salud mental en adultos, es probable que la respuesta resida en la complejidad de su diagnóstico. Sea por la comorbilidad con otros trastornos, sea por el desarrollo de estrategias compensatorias que dificultan su detección, lo cierto es que muchos adultos son privados de un adecuado abordaje y tratamiento de su trastorno. En este sentido, el desarrollo de instrumentos válidos y fiables de diagnóstico del TDAH, como es la Entrevista clínica para el diagnóstico del TDAH en el adulto (CAADID), sigue siendo absolutamente necesario y pertinente. Por otra parte, el estudio de las características de personalidad demuestra tener también un papel fundamental a la hora de caracterizar la clínica de estos sujetos. Instrumentos como el Cuestionarios de personalidad de Zuckerman-Kuhlman (ZKPQ) permiten conocer la naturaleza de determinados rasgos del temperamento, concretamente de la

impulsividad, e indagar en las bases neurobiológicas de los síntomas. Además, es conocido el papel de los rasgos de personalidad en la adherencia y respuesta al tratamiento en otros trastornos (Lecomte et al., 2008; Müller, Weijers, Böning, & Wiesbeck, 2008; Patkar et al., 2004). Las intervenciones terapéuticas serán más específicas y, por lo tanto, más eficaces, cuanto más se conozca acerca de la personalidad de estos individuos. Se ha demostrado que los síntomas del TDAH y los rasgos de personalidad están intrínsecamente relacionados (Kerekes et al., 2013; Knouse, Traeger, O'Cleirigh, & Safren, 2013), incluso en sus bases genéticas, lo que sugiere una interacción compleja a través de desarrollo que requiere su estudio prospectivo a lo largo de la vida (Merwood, Asherson, & Larsson, 2012).

El momento actual es de cambio en lo que respecta a la definición clínica del TDAH en el adulto. Los criterios diagnósticos propuestos por el recientemente publicado DSM-5 se han definido teniendo en consideración el cambio y evolución de la expresión de los síntomas del trastorno que ocurre con la edad. Así, se pretende proporcionar a los profesionales sanitarios criterios diagnósticos más cercanos a la realidad clínica (Kieling et al., 2010; Polanczyk et al., 2010; Solanto et al., 2012). En este sentido, también los instrumentos de evaluación y diagnóstico deberán ser adaptados a la nueva definición de los criterios de diagnóstico del trastorno. Y, ¿qué pasará con las tasas de prevalencia del TDAH que conocemos actualmente? ¿Asistiremos a un desmesurado incremento del número de individuos diagnosticados? Los primeros estudios que comparan la prevalencia del TDAH en función de la versión del DSM utilizada muestran que no hay un aumento significativo de las tasas de prevalencia del TDAH cuando se aplican los criterios DSM-5; lo que sí hay, es una mayor concordancia entre observadores (van de Glind et al., 2014), lo que confirma la pertinencia de la nueva definición de los criterios diagnósticos del trastorno.

La inclusión de la evaluación del TDAH en los protocolos de la red de atención a individuos con trastornos por uso de sustancias constituye un paso crucial hacia la mejoría del tratamiento de estos pacientes, si tenemos en consideración la elevada comorbilidad entre estos trastornos. Disponer de una entrevista estructurada como la Entrevista de investigación psiquiátrica para los trastornos mentales y por uso de sustancias (PRISM) permite al clínico valorar simultáneamente la presencia de los trastornos más frecuentes en esta población, entre ellos, el TDAH. Pero el paso del diagnóstico y tratamiento hacia la prevención de los trastornos por uso de sustancias pasa por un mejor conocimiento de las variables implicadas en la estrecha relación del TDAH con estos trastornos. El estudio acerca de los factores de la infancia y adolescencia asociados a la presencia de TUS en adultos con TDAH aquí presentado demuestra la existencia de una amplitud de variables psicológicas y ambientales que interfieren en esta relación, y que van desde la comorbilidad con otros trastornos hasta la vivencia de experiencias traumáticas precoces o características clínicas del propio TDAH. De este modo, se pone de manifiesto la importancia de estudios longitudinales futuros que versen sobre las condiciones clínicas implicadas en la comorbilidad de estos trastornos que clarifiquen la evolución del TDAH y el desarrollo de los TUS.

6. CONCLUSIONES

Los cuatro estudios que componen la vertiente empírica de este trabajo de tesis doctoral han permitido llegar a un conjunto de inferencias que se exponen a continuación.

1. La versión española de la entrevista semiestructurada *Conners Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV* (CAADID) presenta unas propiedades psicométricas adecuadas en cuanto a validez de criterio y validez concurrente, por lo que constituye un instrumento válido para el diagnóstico del TDAH en adultos.

2. El Cuestionario de Personalidad de Zuckerman-Kuhlman (ZKPQ) es un instrumento válido para la evaluación del perfil de personalidad en adultos con TDAH.

3. Según el Modelo de los Cinco Factores Alternativos de la personalidad de los Cinco Alternativos los sujetos con TDAH se caracterizan por elevadas puntuaciones en Neuroticismo-Ansiedad, Impulsividad y Actividad General y, bajas puntuaciones en Esfuerzo por el trabajo.

4. La sección de "TDAH en adultos" de la *Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders* (PRISM) posee unas propiedades psicométricas adecuadas en cuanto a validez de criterio y validez concurrente para la detección del TDAH en adultos con trastornos por uso de sustancias (TUS).

5. La comorbilidad con el trastorno negativista desafiante y con el trastorno disocial, una mayor gravedad del trastorno, la propensión a sufrir accidentes, haber sufrido abusos sexuales, haber sido expulsado de la escuela y tener antecedentes familiares

de TDAH y de TUS son condiciones asociadas a una mayor prevalencia de TUS a lo largo de la vida en adultos con TDAH.

6. El diagnostico de TDAH subtipo inatento y la presencia de la característica temperamental "miedoso" en la infancia se asocian a una menor prevalencia de TUS a lo largo de la vida en adultos con TDAH.

7. La presencia de antecedentes familiares de TUS se asocia con la prevalencia de TUS a lo largo de la vida en sujetos con y sin TDAH, por lo que no es una condición especifica de la relación TDAH-TUS.

8. El diagnóstico de TDAH en la edad adulta se asocia a mayor prevalencia de TUS a lo largo de la vida. La comorbilidad del TDAH con el TUS conlleva a un mayor deterioro funcional.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Able, S. L., Johnston, J. A., Adler, L. A., & Swindle, R. W. (2007). Functional and psychosocial impairment in adults with undiagnosed ADHD. Psychological Medicine, 37, 97–107.

Adler, L. a, Dirks, B., Deas, P. F., Raychaudhuri, A., Dauphin, M. R., Lasser, R. a, & Weisler, R. H. (2013). Lisdexamfetamine dimesylate in adults with attention-deficit/ hyperactivity disorder who report clinically significant impairment in executive function: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled study. The Journal of Clinical Psychiatry, 74, 694–702.

Adler, L. A., Faraone, S. V, Spencer, T. J., Michelson, D., Reimherr, F. W., Glatt, S. J., … Biederman, J. (2008). The reliability and validity of self- and investigator ratings of ADHD in adults. Journal of Attention Disorders, 11, 711–719.

Adler, L. A., Spencer, T. J., Williams, D. W., Moore, R. J., & Michelson, D. (2008). Long-term, open-label safety and efficacy of atomoxetine in adults with ADHD: final report of a 4-year study. Journal of Attention Disorders, 12, 248–253.

Adler, L., & Cohen, J. (2004). Diagnosis and evaluation of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. The Psychiatric Clinics of North America, 27, 187–201.

Akutagava-Martins, G. C., Salatino-Oliveira, A., Kieling, C. C., Rohde, L. A., & Hutz, M. H. (2013). Genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder: current findings and future directions. Expert Review of Neurotherapeutics, 13(4), 435–45.

Amador-Campos, J. A., Gomez-Benito, J., & Ramos-Quiroga, J. A. (2012). The Conners' Adult ADHD Rating Scales--Short Self-Report and Observer Forms: Psychometric Properties of the Catalan Version. Journal of Attention Disorders.

Ambrosini, P. J., Metz, C., Prabucki, K., & Lee, J. C. (1989). Videotape reliability of the third revised edition of the K-SADS. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 28, 723–728.

Amen, D. G., Hanks, C., & Prunella, J. (2008). Preliminary evidence differentiating ADHD using brain SPECT imaging in older patients. J Psychoactive Drugs, 40, 139–146.

American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013.

American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 4a ed. (DSM-IV). Masson, 1994.

American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 4ª ed. revisada. (DSM-IV-TR). Masson, 2002.

Amiri, S., Malek, A., Sadegfard, M., & Abdi, S. (2012). Pregnancy-related maternal risk factors of attention-deficit hyperactivity disorder: a case-control study. ISRN Pediatrics, 2012, 458064.

Anckarsäter, H., Stahlberg, O., Larson, T., Hakansson, C., Jutblad, S.-B., Niklasson, L., … Rastam, M. (2006). The impact of ADHD and autism spectrum disorders on temperament, character, and personality development. The American Journal of Psychiatry, 163, 1239–1244.

Aragonès, E., Cañisá, A., Caballero, A., & Piñol-Moreso, J. L. (2013). [Screening for attention deficit hyperactivity disorder in adult patients in primary care]. Revista de Neurologia, 56(9), 449–55.

Arcos-Burgos, M., Jain, M., Acosta, M. T., Shively, S., Stanescu, H., Wallis, D., … Muenke, M. (2010). A common variant of the latrophilin 3 gene, LPHN3, confers susceptibility to ADHD and predicts effectiveness of stimulant medication. Molecular Psychiatry, 15, 1053–1066.

Arcos-Burgos, M., Vélez, J. I., Solomon, B. D., & Muenke, M. (2012). A common genetic network underlies substance use disorders and disruptive or externalizing disorders. Human Genetics.

Arias, A. J., Gelernter, J., Chan, G., Weiss, R. D., Brady, K. T., Farrer, L., & Kranzler, H. R. (2008). Correlates of co-occurring ADHD in drug-dependent subjects: prevalence and features of substance dependence and psychiatric disorders. Addictive Behaviors, 33, 1199–1207.

Arns, M., de Ridder, S., Strehl, U., Breteler, M., & Coenen, A. (2009). Efficacy of neurofeedback treatment in ADHD: the effects on inattention, impulsivity and hyperactivity: a meta-analysis. Clinical EEG and Neuroscience : Official Journal of the EEG and Clinical Neuroscience Society (ENCS), 40, 180–189.

Arnsten, A. F. T. (2006). Stimulants: Therapeutic actions in ADHD. Neuropsychopharmacology : Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology, 31, 2376–2383.

Astals, M., Díaz, L., Domingo-Salvany, A., Martín-Santos, R., Bulbena, A., & Torrens, M. (2009). Impact of co-occurring psychiatric disorders on retention in a methadone maintenance program: an 18-month follow-up study. International Journal of Environmental Research and Public Health, 6, 2822–2832.

Astals, M., Domingo-Salvany, A., Buenaventura, C. C., Tato, J., Vazquez, J. M., Martín-Santos, R., & Torrens, M. (2008). Impact of substance dependence and dual diagnosis on the quality of life of

heroin users seeking treatment. Substance Use & Misuse, 43, 612–632.

Banerjee, T. D., Middleton, F., & Faraone, S. V. (2007). Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. Acta Paediatr, 96, 1269–1274.

Barkley, R. (2002). Major life activity and health outcomes associated with attention-deficit/hyperactivity disorder. Journal of Clinical Psychiatry, 63, 10–15.

Barkley, R. A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. Psychological Bulletin, 121, 65–94.

Barkley, R. A. (2004). Driving impairments in teens and adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. The Psychiatric Clinics of North America, 27, 233–260.

Barkley, R. A. (2006). Attention-Deficit Hyperactivity Disorder, Third Edition: A Handbook for Diagnosis and Treatment [Hardcover] (p. 770). The Guilford Press; Third Edition edition.

Barkley, R. A. (2008). Challenges in diagnosing adults with ADHD. The Journal of Clinical Psychiatry, 69, e36.

Barkley, R. A. (2009). Advances in the diagnosis and subtyping of attention deficit hyperactivity disorder: what may lie ahead for DSM-V. Revista de Neurologia, 48 Suppl 2, S101–S106.

Barkley, R. A., & Brown, T. E. (2008). Unrecognized attention-deficit/hyperactivity disorder in adults presenting with other psychiatric disorders. CNS Spectrums, 13, 977–984.

Barkley, R. A., & Cox, D. (2007). A review of driving risks and impairments associated with attention-deficit/hyperactivity disorder and the effects of stimulant medication on driving performance. Journal of Safety Research, 38, 113–128.

Barkley, R. A., & Fischer, M. (2010). The unique contribution of emotional impulsiveness to impairment in major life activities in hyperactive children as adults. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 49, 503–513.

Barkley, R. A., & Peters, H. (2012). The Earliest Reference to ADHD in the Medical Literature? Melchior Adam Weikard's Description in 1775 of "Attention Deficit" (Mangel der Aufmerksamkeit, Attentio Volubilis). Journal of Attention Disorders.

Barkley, R. A., Fischer, M., Smallish, L., & Fletcher, K. (2003). Does the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder with

stimulants contribute to drug use/abuse? A 13-year prospective study. Pediatrics, 111, 97–109.

Barkley, R. A., Fischer, M., Smallish, L., & Fletcher, K. (2006). Young adult outcome of hyperactive children: adaptive functioning in major life activities. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 45, 192–202.

Barkley, R., Murphy, K., Bauermeister, J., et al. Attention-Deficit Hyperactiviy Disorder: A Clinical Workbook. Secon Ed. The Guilford Press. , 1998.

Batra, A., Alexander, M., & Silka, M. (2012). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Stimulant Therapy, and the Patient with Congenital Heart Disease: Evidence and Reason. Pediatric Cardiology, 33, 394–401.

Bernardi, S., Faraone, S. V, Cortese, S., Kerridge, B. T., Pallanti, S., Wang, S., & Blanco, C. (2012). The lifetime impact of attention deficit hyperactivity disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). Psychological Medicine, 42(4), 875–87.

Bernfort, L., Nordfeldt, S., & Persson, J. (2008). ADHD from a socio-economic perspective. Acta Paediatrica, 97, 239–245.

Biederman, J. (1998). Attention-deficit/hyperactivity disorder: a life-span perspective. The Journal of Clinical Psychiatry, 59 Suppl 7, 4–16.

Biederman, J., Baldessarini, R. J., Wright, V., Keenan, K., & Faraone, S. (1993). A double-blind placebo controlled study of desipramine in the treatment of ADD: III. Lack of impact of comorbidity and family history factors on clinical response. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 32, 199–204.

Biederman, J., Faraone, S. V, Keenan, K., Knee, D., & Tsuang, M. T. (1990). Family-genetic and psychosocial risk factors in DSM-III attention deficit disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 29, 526–533.

Biederman, J., Faraone, S. V, Monuteaux, M. C., Bober, M., & Cadogen, E. (2004). Gender effects on attention-deficit/hyperactivity disorder in adults, revisited. Biological Psychiatry, 55, 692–700.

Biederman, J., Faraone, S. V, Spencer, T., Wilens, T., Norman, D., Lapey, K. A., … Doyle, A. (1993). Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. The American Journal of Psychiatry, 150, 1792–1798.

Biederman, J., Faraone, S., Milberger, S., Curtis, S., Chen, L., Marrs, A., … Spencer, T. (1996). Predictors of persistence and

remission of ADHD into adolescence: results from a four-year prospective follow-up study. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 35, 343–351.

Biederman, J., Monuteaux, M. C., Mick, E., Spencer, T., Wilens, T. E., Silva, J. M., … Faraone, S. V. (2006). Young adult outcome of attention deficit hyperactivity disorder: a controlled 10-year follow-up study. Psychological Medicine, 36, 167–179.

Biederman, J., Petty, C. R., Dolan, C., Hughes, S., Mick, E., Monuteaux, M. C., & Faraone, S. V. (2008a). The long-term longitudinal course of oppositional defiant disorder and conduct disorder in ADHD boys: findings from a controlled 10-year prospective longitudinal follow-up study. Psychological Medicine, 38, 1027–1036.

Biederman, J., Petty, C. R., Wilens, T. E., Fraire, M. G., Purcell, C. A., Mick, E., … Faraone, S. V. (2008b). Familial risk analyses of attention deficit hyperactivity disorder and substance use disorders. The American Journal of Psychiatry, 165(1), 107–15.

Biederman, J., Wilens, T., Mick, E., Milberger, S., Spencer, T. J., & Faraone, S. V. (1995). Psychoactive substance use disorders in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): effects of ADHD and psychiatric comorbidity.[see comment]. American Journal of Psychiatry., 152, 1652–1658.

Biederman, J., Wilens, T., Mick, E., Spencer, T., & Faraone, S. V. (1999). Pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder reduces risk for substance use disorder. Pediatrics, 104, e20.

Bosch, R., Ramos-Quiroga, J. A., Nogueira, M., et al. Spanish validation of the Adult ADHD Rating Scale: relevance of subtypes. Presented at conference, “American Psychiatry Association. Annual Meeting.” San Francisco, 2009.

Bosch, R., Ramos-Quiroga, J. A., Valero, S., et al. Validación de la versión española de la CAARS en una muestra clínica de adultos con trastorno por déficit de atención con hiperactividad: validez interna y fiabilidad interna. Presented at conference, “XI Congreso Nacional de Psiquiatría.” Santiago de Compostela 2008.

Bouvard, M., Sigel, L., & Laurent, a. (2012). [A study of temperament and personality in children diagnosed with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD)]. L’Encéphale, 38, 418–25.

Bramham, J., Young, S., Bickerdike, A., Spain, D., McCartan, D., & Xenitidis, K. (2009). Evaluation of group cognitive behavioral therapy for adults with ADHD. Journal of Attention Disorders, 12, 434–441.

Breslau, J., Miller, E., Joanie Chung, W.-J., & Schweitzer, J. B. (2011). Childhood and adolescent onset psychiatric disorders, substance use, and failure to graduate high school on time. Journal of Psychiatric Research, 45, 295–301.

Brook, D. W., Brook, J. S., Zhang, C., & Koppel, J. (2010). Association between attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescence and substance use disorders in adulthood. Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine, 164, 930–934.

Brown TE (Ed): Attention-deficit disorders and comorbidities in children, adolescents, and adults Washington,DC: American Psychiatric Publishing, In 2000.

Brown TE. ADHD comorbidities: handbook for ADHD complications in children and adults. American Psychiatric Publising; 2009.

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

Carlotta, D., Borroni, S., Maffei, C., & Fossati, A. (2013). On the relationship between retrospective childhood ADHD symptoms and adult BPD features: the mediating role of action-oriented personality traits. Comprehensive Psychiatry, 54(7), 943–52.

Carpentier, P. J., de Jong, C. A. J., Dijkstra, B. A. G., Verbrugge, C. A. G., & Krabbe, P. F. M. (2005). A controlled trial of methylphenidate in adults with attention deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders. Addiction (Abingdon, England), 100, 1868–1874.

Carpentier, P.-J., Knapen, L. J. M., van Gogh, M. T., Buitelaar, J. K., & De Jong, C. A. J. (2012). Addiction in developmental perspective: influence of conduct disorder severity, subtype, and attention-deficit hyperactivity disorder on problem severity and comorbidity in adults with opioid dependence. Journal of Addictive Diseases, 31(1), 45–59.

Casas M, Trastornos Duales. En: Vallejo J Gastó C. Trastornos Afectivos: Ansiedad y Depresión (2ª Ed.). Barcelona: Masson, 2000.

Castells, X., Ramos-Quiroga, J. A., Rigau, D., Bosch, R., Nogueira, M., Vidal, X., & Casas, M. (2011). Efficacy of methylphenidate for adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a meta-regression analysis. CNS Drugs, 25, 157–169.

Charach, A., Yeung, E., Climans, T., & Lillie, E. (2011). Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder and future substance use disorders: comparative meta-analyses. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 50, 9–21.

Cloninger, C. R., Svrakic, D. M., & Przybeck, T. R. (1993). A psychobiological model of temperament and character. Archives of General Psychiatry, 50, 975–990.

Cohn, M., Domburgh, L., Vermeiren, R., Geluk, C., & Doreleijers, T. (2012). Externalizing psychopathology and persistence of offending in childhood first-time arrestees. European Child & Adolescent Psychiatry.

Conners CK, Erhardt D, Sparrow E: Conners Adult ADHD Rating Scales (CAARS). Technical Manual New York: Multi Health Systems Inc 1999.

Conners, C. K., Erhardt, D., and Saprrow, M. A. Conners' Adult ADHD Rating Scales (CAARS). Archives of Clinical Neuropsychology (2003) 18:431-437.

Corominas-Roso, M., Ramos-Quiroga, J. a, Ribases, M., Sanchez-Mora, C., Palomar, G., Valero, S., … Casas, M. (2013). Decreased serum levels of brain-derived neurotrophic factor in adults with attention-deficit hyperactivity disorder. The International Journal of Neuropsychopharmacology / Official Scientific Journal of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum (CINP), 1–9.

Costa, P. T., Jr., y McCrae, R. R. (1992). Revised NEO Personality Inventory (NEO-PI-R) and NEO Five-Factor Inventory (NEO-FFI) professional manual. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.

Cservenka, A., Herting, M. M., Seghete, K. L. M., Hudson, K. a, & Nagel, B. J. (2012). High and low sensation seeking adolescents show distinct patterns of brain activity during reward processing. NeuroImage, 66C, 184–193.

Cuenca-Royo, A. M., Sánchez-Niubó, A., Forero, C. G., Torrens, M., Suelves, J. M., & Domingo-Salvany, A. (2012). Psychometric properties of the CAST and SDS scales in young adult cannabis users. Addictive Behaviors.

Cumyn, L., French, L., & Hechtman, L. (2009). Comorbidity in adults with attention-deficit hyperactivity disorder. Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie, 54, 673–683.

Daigre, C., Ramos-Quiroga, J. A., Valero, S., Bosch, R., Roncero, C., Gonzalvo, B., … Casas, M. (2009). Cuestionario autoinformado de cribado de TDAH ASRS-v1 . 1 en adultos en tratamiento por trastornos por uso de sustancias. Actas Españolas de Psiquiatría, 37, 299–305.

Daigre, C., Roncero, C., Grau-López, L., Martínez-Luna, N., Prat, G., Valero, S., … Casas, M. (2013). Attention deficit hyperactivity disorder in cocaine-dependent adults: a psychiatric comorbidity

analysis. The American Journal on Addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions, 22, 466–73.

Dakwar, E., Mahony, A., Pavlicova, M., Glass, A., Brooks, D., Mariani, J. J., … Levin, F. R. (2012). The utility of attention-deficit/hyperactivity disorder screening instruments in individuals seeking treatment for substance use disorders. The Journal of Clinical Psychiatry, 73, e1372–8. doi:10.4088/JCP.12m07895

Dalley, J. W., Fryer, T. D., Brichard, L., Robinson, E. S. J., Theobald, D. E. H., Lääne, K., … Robbins, T. W. (2007). Nucleus accumbens D2/3 receptors predict trait impulsivity and cocaine reinforcement. Science (New York, N.Y.), 315, 1267–1270.

Davidson, M. A. (2008). ADHD in adults: a review of the literature. Journal of Attention Disorders, 11, 628–641.

Davidson, M.A. (2008). ADHD in adults: a review of the literature. Journal of Attention Disorders, 11(6), 628-641.

Dawe, S., Gullo, M. J., & Loxton, N. J. (2004). Reward drive and rash impulsiveness as dimensions of impulsivity: implications for substance misuse. Addictive Behaviors, 29, 1389–1405.

De Bellis, M. D. (n.d.). Developmental traumatology: a contributory mechanism for alcohol and substance use disorders. Psychoneuroendocrinology, 27(1-2), 155–70.

De Graaf, R., Kessler, R. C., Fayyad, J., ten Have, M., Alonso, J., Angermeyer, M., … Posada-Villa, J. (2008). The prevalence and effects of adult attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) on the performance of workers: results from the WHO World Mental Health Survey Initiative. Occupational and Environmental Medicine, 65, 835–842.

De Sanctis, V. A., Trampush, J. W., Harty, S. C., Marks, D. J., Newcorn, J. H., Miller, C. J., & Halperin, J. M. (2008). Childhood maltreatment and conduct disorder: independent predictors of adolescent substance use disorders in youth with attention deficit/hyperactivity disorder. Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology, 53, 37, 785–793.

Del Campo, N., Fryer, T. D., Hong, Y. T., Smith, R., Brichard, L., Acosta-Cabronero, J., … Müller, U. (2013). A positron emission tomography study of nigro-striatal dopaminergic mechanisms underlying attention: implications for ADHD and its treatment. Brain : A Journal of Neurology, 136, 3252–3270.

Del Campo, N., Fryer, T. D., Hong, Y. T., Smith, R., Brichard, L., Acosta-Cabronero, J., … Müller, U. (2013). A positron emission tomography study of nigro-striatal dopaminergic mechanisms

underlying attention: implications for ADHD and its treatment. Brain : A Journal of Neurology, 136, 3252–3270.

Di Nicola, M., Sala, L., Romo, L., Catalano, V., Even, C., Dubertret, C., … Gorwood, P. (2013). Adult attention-deficit/hyperactivity disorder in major depressed and bipolar subjects: role of personality traits and clinical implications. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience.

Di Nicola, M., Sala, L., Romo, L., Catalano, V., Even, C., Dubertret, C., … Gorwood, P. (2013). Adult attention-deficit/hyperactivity disorder in major depressed and bipolar subjects: role of personality traits and clinical implications. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience.

Dias, G., Mattos, P., Coutinho, G., Segenreich, D., Saboya, E., & Ayrão, V. (2008). Agreement rates between parent and self-report on past ADHD symptoms in an adult clinical sample. Journal of Attention Disorders, 12, 70–75.

Duncan, A. E., Sartor, C. E., Scherrer, J. F., Grant, J. D., Heath, A. C., Nelson, E. C., … Bucholz, K. K. (2008). The association between cannabis abuse and dependence and childhood physical and sexual abuse: evidence from an offspring of twins design. Addiction (Abingdon, England), 103, 990–997.

DuPaul, G., Power, T., Anastopoulos, A., et al. ADHD Rating Scales, IV: Checklists, Norms, and Clinical Interpretation. Guilford Press. 1998.

Epstein, J. N., & Kollins, S. H. (2006). Psychometric properties of an adult ADHD diagnostic interview. Journal of Attention Disorders, 9, 504–514.

Epstein, J., Johnson, D., and Conners, K. (1999). Conners Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV. Multi-Health Systems.

Estrada, R.V., Bosch, R., Nogueira, M., Gómez-Barros, N., Valero, S., Palomar, G., Corrales, M., Richarte, V., Mena, B., Casas, M., Ramos-Quiroga, J.A. (2013). Psychoeducation for Adults With Attention Deficit Hyperactivity Disorder vs. Cognitive Behavioral Group Therapy: A Randomized Controlled Pilot Study. Journal of Nervous and Mental Disease, 201(10), 894-900.

Eysenck, H. J. (1967). The biological basis of personality. Springfield, III,

Eysenck, H. J., y Eysenck, M. W. (1985). Personality and individual

Faraone, S. V, & Doyle, A. E. (2000). Genetic influences on attention deficit hyperactivity disorder. Curr Psychiatry Rep, 2, 143–146.

Faraone, S. V, & Glatt, S. J. (2010). A comparison of the efficacy of medications for adult attention-deficit/hyperactivity disorder using meta-analysis of effect sizes. The Journal of Clinical Psychiatry, 71, 754–763. doi:10.4088/JCP.08m04902pur

Faraone, S. V, Biederman, J., & Mick, E. (2006). The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. Psychological Medicine, 36, 159–165.

Faraone, S. V, Biederman, J., Spencer, T., Mick, E., Murray, K., Petty, C., … Monuteaux, M. C. (2006). Diagnosing adult attention deficit hyperactivity disorder: are late onset and subthreshold diagnoses valid? The American Journal of Psychiatry.

Faraone, S. V, Biederman, J., Spencer, T., Wilens, T., Seidman, L. J., Mick, E., & Doyle, A. E. (2000). Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: an overview. Biological Psychiatry, 48, 9–20.

Faraone, S. V, Biederman, J., Weber, W., & Russell, R. L. (1998). Psychiatric, neuropsychological, and psychosocial features of DSM-IV subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a clinically referred sample. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 37, 185–193.

Faraone, S. V, Kunwar, A., Adamson, J., & Biederman, J. (2009). Personality traits among ADHD adults: implications of late-onset and subthreshold diagnoses. Psychological Medicine, 39, 685–693.

Faraone, S. V, Perlis, R. H., Doyle, A. E., Smoller, J. W., Goralnick, J. J., Holmgren, M. A., & Sklar, P. (2005). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. Biological Psychiatry, 57, 1313–1323. doi:10.1016/j.biopsych.2004.11.024

Faraone, S. V, Spencer, T. J., Montano, C. B., & Biederman, J. (2004). Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: a survey of current practice in psychiatry and primary care. Archives of Internal Medicine, 164, 1221–1226.

Fatseas, M., Debrabant, R., & Auriacombe, M. (2012). The diagnostic accuracy of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults with substance use disorders. Current Opinion in Psychiatry.

Fayyad, J., De Graaf, R., Kessler, R., Alonso, J., Angermeyer, M., Demyttenaere, K., … Jin, R. (2007). Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science, 190, 402–409.

Fergusson, D. M., Horwood, L. J., & Ridder, E. M. (2007). Conduct and attentional problems in childhood and adolescence and later substance use, abuse and dependence: results of a 25-year

longitudinal study. Drug and Alcohol Dependence, 88 Suppl 1, S14–S26.

Ferrer, M., Andión, O., Matalí, J., Valero, S., Navarro, J. A., Ramos-Quiroga, J. A., … Casas, M. (2010). Comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder in borderline patients defines an impulsive subtype of borderline personality disorder. Journal of Personality Disorders, 24, 812–822.

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

Flory, K., Molina, B. S. G., Pelham, W. E., Gnagy, E., & Smith, B. (2006). Childhood ADHD predicts risky sexual behavior in young adulthood. Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology : The Official Journal for the Society of Clinical Child and Adolescent Psychology, American Psychological Association, Division 53, 35, 571–577.

Franke, B., Faraone, S. V, Asherson, P., Buitelaar, J., Bau, C. H. D., Ramos-Quiroga, J. A., … Reif, A. (2012). The genetics of attention deficit/hyperactivity disorder in adults, a review. Molecular Psychiatry, 17(10), 960–87.

Fredriksen, M., Dahl, A. A., Martinsen, E. W., Klungsoyr, O., Faraone, S. V, & Peleikis, D. E. (2014). Childhood and persistent ADHD symptoms associated with educational failure and long-term occupational disability in adult ADHD. Attention Deficit and Hyperactivity Disorders.

Fredriksen, M., Halmøy, A., Faraone, S. V., & Haavik, J. (2012). Long-term efficacy and safety of treatment with stimulants and atomoxetine in adult ADHD: A review of controlled and naturalistic studies. European Neuropsychopharmacology.

Fried, R., Petty, C. R., Surman, C. B., Reimer, B., Aleardi, M., Martin, J. M., … Biederman, J. (2006). Characterizing impaired driving in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: A controlled study. The Journal of Clinical Psychiatry, 67, 567–574.

Frost, R. O., Steketee, G., & Tolin, D. F. (2011). Comorbidity in hoarding disorder. Depression and Anxiety, 28(10), 876–84.

Fullana, M. A., Vilagut, G., Mataix-Cols, D., Adroher, N. D., Bruffaerts, R., Bunting, B., … Alonso, J. (2013). Is ADHD in childhood associated with lifetime hoarding symptoms? An epidemiological study. Depression and Anxiety, 30(8), 741–8.

Garcia, C. R., Bau, C. H. D., Silva, K. L., Callegari-Jacques, S. M., Salgado, C. A. I., Fischer, A. G., … Grevet, E. H. (2012). The

burdened life of adults with ADHD: Impairment beyond comorbidity. European Psychiatry.

Gau, S. S. F., Chong, M.-Y., Yang, P., Yen, C.-F., Liang, K.-Y., & Cheng, A. T. A. (2007). Psychiatric and psychosocial predictors of substance use disorders among adolescents: longitudinal study. The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science, 190, 42–48.

Gittelman, R., Mannuzza, S., Shenker, R., & Bonagura, N. (1985). Hyperactive boys almost grown up. I. Psychiatric status. Archives of General Psychiatry, 42, 937–947.

Golmirzaei, J., Namazi, S., Amiri, S., Zare, S., Rastikerdar, N., Hesam, A. A., … Asadi, S. (2013). Evaluation of attention-deficit hyperactivity disorder risk factors. International Journal of Pediatrics, 2013, 953103.

Gomà-i-Freixanet, M., & Valero Ventura, S. (2008). Spanish normative data of the Zuckerman-Kuhlman Personality Questionnaire in a general population sample. Psicothema, 20, 324–330.

Gomà-i-Freixanet, M., Soler, J., Valero, S., Pascual, J. C., & Sola, V. P. (2008a). Discriminant validity of the ZKPQ in a sample meeting BPD diagnosis vs. normal-range controls. Journal of Personality Disorders, 22, 178–190.

Gomà-i-Freixanet, M., Valero, S., Muro, A., & Albiol, S. (2008b). Zuckerman-Kuhlman Personality Questionnaire: psychometric properties in a sample of the general population. Psychological Reports, 103, 845–856.

Gomà-i-Freixanet, M., Valero, S., Puntí, J., & Zuckerman, M. (2004). Psychometric Properties of the Zuckerman-Kuhlman Personality Questionnaire in a Spanish Sample. European Journal of Psychological Assessment.

Gomà-i-Freixanet, M., Wismeijer, A. A. J., & Valero, S. (2005). Consensual validity parameters of the Zuckerman-Kuhlman personality questionnaire: evidence from self-reports and spouse reports. Journal of Personality Assessment, 84, 279–286.

Goodman, D. W. (2007). The consequences of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. Journal of Psychiatric Practice, 13, 318–327.

Grevet, E. H., Bau, C. H. D., Salgado, C. A. I., Fischer, A. G., Kalil, K., Victor, M. M., … Belmonte-de-Abreu, P. (2006). Lack of gender effects on subtype outcomes in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: support for the validity of subtypes. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 256, 311–319.

Groenman, A. P., Oosterlaan, J., Rommelse, N. N. J., Franke, B., Greven, C. U., Hoekstra, P. J., … Faraone, S. V. (2013a). Stimulant treatment for attention-deficit hyperactivity disorder and risk of developing substance use disorder. The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science, 203(2), 112–9.

Groenman, A. P., Oosterlaan, J., Rommelse, N., Franke, B., Roeyers, H., Oades, R. D., … Faraone, S. V. (2013b). Substance use disorders in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: a 4-year follow-up study. Addiction (Abingdon, England), 108(8), 1503–11.

Gudjonsson, G. H., Wells, J., & Young, S. (2012). Personality disorders and clinical syndromes in ADHD prisoners. Journal of Attention Disorders, 16, 304–13.

Halmøy, A., Klungsøyr, K., Skjærven, R., & Haavik, J. (2012). Pre- and perinatal risk factors in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. Biological Psychiatry, 71(5), 474–81.

Hanson, K. L., Luciana, M., & Sullwold, K. (2008). Reward-related decision-making deficits and elevated impulsivity among MDMA and other drug users. Drug and Alcohol Dependence, 96, 99–110.

Hart, H., Radua, J., Nakao, T., Mataix-Cols, D., & Rubia, K. (2013). Meta-analysis of Functional Magnetic Resonance Imaging Studies of Inhibition and Attention in Attention-deficit/Hyperactivity Disorder: Exploring Task-Specific, Stimulant Medication, and Age Effects. JAMA Psychiatry (Chicago, Ill.), 70, 185–98.

Hasin, D. S., Trautman, K. D., Miele, G. M., Samet, S., Smith, M., & Endicott, J. (1996). Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM): reliability for substance abusers. The American Journal of Psychiatry, 153, 1195–1201.

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

Hasin, D., Trautman, K., & Endicott, J. (1998). Psychiatric research interview for substance and mental disorders: phenomenologically based diagnosis in patients who abuse alcohol or drugs. Psychopharmacology Bulletin, 34, 3–8.

Hechtman, L., Weiss, G., & Perlman, T. (1980). Hyperactives as young adults: self-esteem and social skills. Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie, 25, 478–483.

Helseth, V., Samet, S., Johnsen, J., Bramness, J. G., & Waal, H. (2013). Independent or Substance-Induced Mental Disorders? An

Investigation of Comorbidity in an Acute Psychiatric Unit. Journal of Dual Diagnosis, 9, 78–86. doi:10.1080/15504263.2012.749142

Herrero, M. J., Domingo-Salvany, A., Torrens, M., & Brugal, M. T. (2008). Psychiatric comorbidity in young cocaine users: induced versus independent disorders. Addiction (Abingdon, England), 103, 284–293.

Hirvikoski, T., Lindholm, T., Nordenström, A., Nordström, A.-L., & Lajic, S. (2009). High self-perceived stress and many stressors, but normal diurnal cortisol rhythm, in adults with ADHD (attention-deficit/hyperactivity disorder). Hormones and Behavior, 55, 418–424.

Hirvikoski, T., Waaler, E., Alfredsson, J., Pihlgren, C., Holmström, A., Johnson, A., … Nordström, A.-L. (2011). Reduced ADHD symptoms in adults with ADHD after structured skills training group: results from a randomized controlled trial. Behaviour Research and Therapy, 49, 175–185.

Hoekzema, E., Carmona, S., Ramos-Quiroga, J. A., Richarte Fernández, V., Picado, M., Bosch, R., … Vilarroya, O. (2012). Laminar thickness alterations in the fronto-parietal cortical mantle of patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. PloS One, 7(12), e48286.

Huang, J., He, W., Chen, W., Yu, W., Chen, W., Shen, M., & Wang, W. (2011). The Zuckerman-Kuhlman Personality Questionnaire predicts functioning styles of personality disorder: a trial in healthy subjects and personality-disorder patients. Psychiatry Research, 186, 320–325.

Huessy, H.R. (1974). Letter: The adult hyperkinetic. American Journal of Psychiatry, 131(6), 724-725.

Humphreys, C., Garcia-Bournissen, F., Ito, S., & Koren, G. (2007). Exposure to attention deficit hyperactivity disorder medications during pregnancy. Canadian Family Physician Medecin de Famille Canadien, 53, 1153–1155.

Humphreys, K. L., Eng, T., & Lee, S. S. (2013). Stimulant medication and substance use outcomes: a meta-analysis. JAMA Psychiatry (Chicago, Ill.), 70, 740–9.

Huntley, Z., & Young, S. (2014). Alcohol and substance use history among ADHD adults: the relationship with persistent and remitting symptoms, personality, employment, and history of service use. Journal of Attention Disorders, 18(1), 82–90.

Instanes, J. T., Haavik, J., & Halmøy, A. (2013). Personality Traits and Comorbidity in Adults With ADHD. Journal of Attention Disorders.

Jacob, C. P., Gross-Lesch, S., Reichert, S., Geissler, J., Jans, T., Kittel-Schneider, S., … Lesch, K.-P. (2014). Sex- and Subtype-Related Differences of Personality Disorders (Axis II) and Personality Traits in Persistent ADHD. Journal of Attention Disorders.

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

Kaufman, J., Birmaher, B., Brent, D., Rao, U., Flynn, C., Moreci, P., … Ryan, N. (1997). Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 36, 980–988.

Kelly, T. H., Robbins, G., Martin, C. A., Fillmore, M. T., Lane, S. D., Harrington, N. G., & Rush, C. R. (2006). Individual differences in drug abuse vulnerability: d-amphetamine and sensation-seeking status. Psychopharmacology, 189, 17–25.

Kerekes, N., Brändström, S., Lundström, S., Råstam, M., Nilsson, T., & Anckarsäter, H. (2013). ADHD, autism spectrum disorder, temperament, and character: Phenotypical associations and etiology in a Swedish childhood twin study. Comprehensive Psychiatry.

Kessler, R. C., Adler, L., Ames, M., Demler, O., Faraone, S., Hiripi, E., … Walters, E. E. (2005). The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. Psychological Medicine, 35, 245–256.

Kessler, R. C., Adler, L., Barkley, R., Biederman, J., Conners, C. K., Demler, O., … Zaslavsky, A. M. (2006). The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. The American Journal of Psychiatry, 163, 716–723.

Kessler, R. C., Chiu, W. T., Demler, O., Merikangas, K. R., & Walters, E. E. (2005). Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Archives of General Psychiatry, 62, 617–627.

Kieling, C., Kieling, R. R., Rohde, L. A., Frick, P. J., Moffitt, T., Nigg, J. T., … Castellanos, F. X. (2010). The age at onset of attention deficit hyperactivity disorder. The American Journal of Psychiatry, 167, 14–16.

Kim, P., Park, J. H., Choi, C. S., Choi, I., Joo, S. H., Kim, M. K., … Shin, C. Y. (2013). Effects of ethanol exposure during early pregnancy in hyperactive, inattentive and impulsive behaviors and

MeCP2 expression in rodent offspring. Neurochemical Research, 38(3), 620–31.

Klein, R. G., Mannuzza, S., Olazagasti, M. A. R., Roizen, E., Hutchison, J. A., Lashua, E. C., & Castellanos, F. X. (2012). Clinical and functional outcome of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder 33 years later. Archives of General Psychiatry, 69(12), 1295–303.

Knouse, L. E., & Safren, S. A. (2010). Current status of cognitive behavioral therapy for adult attention-deficit hyperactivity disorder. The Psychiatric Clinics of North America, 33, 497–509.

Knouse, L. E., Traeger, L., O'Cleirigh, C., & Safren, S. A. (2013). Adult attention deficit hyperactivity disorder symptoms and five-factor model traits in a clinical sample: a structural equation modeling approach. The Journal of Nervous and Mental Disease, 201, 848–54.

Koesters, M., Becker, T., Kilian, R., Fegert, J. M., & Weinmann, S. (2009). Limits of meta-analysis: methylphenidate in the treatment of adult attention-deficit hyperactivity disorder. Journal of Psychopharmacology (Oxford, England), 23, 733–744.

Kollins, S. H. (2008a). A qualitative review of issues arising in the use of psycho-stimulant medications in patients with ADHD and co-morbid substance use disorders. Current Medical Research and Opinion, 24, 1345–1357.

Kollins, S. H. (2008b). ADHD, substance use disorders, and psychostimulant treatment: current literature and treatment guidelines. Journal of Attention Disorders, 12, 115–125.

Kooij JJ, Boonstra M, Swinkels SH, Bekker EM, De Noord I, Buitelaar JK. Reliability, validity and utility of instruments for self-report and informant report concerning symptoms of ADHD in adult patients. J Atten Disord 2008; 11: 445-58.

Kooij, J. J. S. (2012). Adult ADHD: Diagnostic Assessment and Treatment (Google eBook) (p. 309). Springer.

Kooij, J. J. S., Buitelaar, J. K., van den Oord, E. J., Furer, J. W., Rijnders, C. A. T., & Hodiamont, P. P. G. (2005). Internal and external validity of attention-deficit hyperactivity disorder in a population-based sample of adults. Psychological Medicine, 35(6), 817–27.

Kooij, J. J. S., Huss, M., Asherson, P., Akehurst, R., Beusterien, K., French, A., … Hodgkins, P. (2012). Distinguishing comorbidity and successful management of adult ADHD. Journal of Attention Disorders, 16, 3S–19S.

Kooij, S. J. J., Bejerot, S., Blackwell, A., Caci, H., Casas-Brugué, M., Carpentier, P. J., … Asherson, P. (2010). European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. BMC Psychiatry, 10, 67.

Krause, J., la Fougere, C., Krause, K.-H., Ackenheil, M., & Dresel, S. H. (2005). Influence of striatal dopamine transporter availability on the response to methylphenidate in adult patients with ADHD. European archives of psychiatry and clinical neuroscience (Vol. 255, pp. 428–431).

Kuntsi, J., Asherson, P., & McLoughlin, G. (2006). Attention Deficit Hyperactivity Disorder. NeuroMolecular Medicine, 8, 461–484.

Küpper, T., Haavik, J., Drexler, H., Ramos-Quiroga, J. A., Wermelskirchen, D., Prutz, C., & Schauble, B. (2012). The negative impact of attention-deficit/hyperactivity disorder on occupational health in adults and adolescents. International Archives of Occupational and Environmental Health.

Kutcher, S., Aman, M., Brooks, S. J., Buitelaar, J., van Daalen, E., Fegert, J., … Tyano, S. (2004). International consensus statement on attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and disruptive behaviour disorders (DBDs): clinical implications and treatment practice suggestions. In European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology (Vol. 14, pp. 11–28).

Lahey, B. B., Loeber, R., Burke, J. D., & Applegate, B. (2005). Predicting future antisocial personality disorder in males from a clinical assessment in childhood. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 73(3), 389–399.

Lambert, N. M., McLeod, M., & Schenk, S. (2006). Subjective responses to initial experience with cocaine: an exploration of the incentive-sensitization theory of drug abuse. Addiction (Abingdon, England), 101, 713–725.

Langenbach, T., Spönlein, A., Overfeld, E., Wiltfang, G., Quecke, N., Scherbaum, N., … Hebebrand, J. (2010). Axis I comorbidity in adolescent inpatients referred for treatment of substance use disorders. Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health, 4, 25.

Lecomte, T., Spidel, A., Leclerc, C., MacEwan, G. W., Greaves, C., & Bentall, R. P. (2008). Predictors and profiles of treatment non-adherence and engagement in services problems in early psychosis. Schizophrenia Research, 102, 295–302.

Lee, S. I., Schachar, R. J., Chen, S. X., et al. (2008). Predictive validity of DSM-IV and ICD-10 criteria for ADHD and hyperkinetic disorder. Journal of Child Psychology and Psychiatry, 49(1), 70-78.

Lee, S. S., & Hinshaw, S. P. (2006). Predictors of adolescent functioning in girls with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): the role of childhood ADHD, conduct problems, and peer status. Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology : The Official Journal for the Society of Clinical Child and Adolescent Psychology, American Psychological Association, Division 53, 35, 356–368.

Lee, S. S., Humphreys, K. L., Flory, K., Liu, R., & Glass, K. (2011). Prospective association of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and substance use and abuse/dependence: a meta-analytic review. Clinical Psychology Review, 31, 328–341.

Levin, F. R. (2007). Diagnosing attention-deficit/hyperactivity disorder in patients with substance use disorders. The Journal of Clinical Psychiatry, 68 Suppl 1, 9–14.

Levin, F. R., & Upadhyaya, H. P. (2007). Diagnosing ADHD in adults with substance use disorder: DSM-IV criteria and differential diagnosis. The Journal of Clinical Psychiatry, 68, e18.

Levin, F. R., Evans, S. M., Brooks, D. J., & Garawi, F. (2007). Treatment of cocaine dependent treatment seekers with adult ADHD: double-blind comparison of methylphenidate and placebo. Drug and Alcohol Dependence, 87, 20–29.

Levin, F. R., Evans, S. M., Brooks, D. J., Kalbag, A. S., Garawi, F., & Nunes, E. V. (2006). Treatment of methadone-maintained patients with adult ADHD: double-blind comparison of methylphenidate, bupropion and placebo. Drug and Alcohol Dependence, 81, 137–148.

Li, D., Sham, P. C., Owen, M. J., & He, L. (2006). Meta-analysis shows significant association between dopamine system genes and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Human Molecular Genetics, 15, 2276–2284.

Liston, C., Malter Cohen, M., Teslovich, T., Levenson, D., & Casey, B. J. (2011). Atypical prefrontal connectivity in attention-deficit/hyperactivity disorder: pathway to disease or pathological end point? Biological Psychiatry, 69(12), 1168–77.

Looby, A. (2008). Childhood attention deficit hyperactivity disorder and the development of substance use disorders: valid concern or exaggeration? Addictive Behaviors, 33, 451–463.

Lukasiewicz, M., Neveu, X., Blecha, L., Falissard, B., Reynaud, M., & Gasquet, I. (2008). Pathways to substance-related disorder: a structural model approach exploring the influence of temperament, character, and childhood adversity in a national cohort of prisoners. Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire), 43(3), 287–95.

Madsen, A. G., & Dalsgaard, S. (2014). Prevalence of smoking, alcohol and substance use among adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder in Denmark compared with the general population. Nordic Journal of Psychiatry, 68(1), 53–9.

Magid, V., Maclean, M. G., & Colder, C. R. (2007). Differentiating between sensation seeking and impulsivity through their mediated relations with alcohol use and problems. Addictive Behaviors, 32(10), 2046–61.

Magnússon, P., Smári, J., Sigurdardóttir, D., Baldursson, G., Sigmundsson, J., Kristjánsson, K., … Gudmundsson, O. O. (2006). Validity of self-report and informant rating scales of adult ADHD symptoms in comparison with a semistructured diagnostic interview. Journal of Attention Disorders, 9, 494–503.

Makris, N., Buka, S. L., Biederman, J., Papadimitriou, G. M., Hodge, S. M., Valera, E. M., … Seidman, L. J. (2008). Attention and executive systems abnormalities in adults with childhood ADHD: A DT-MRI study of connections. Cerebral Cortex (New York, N.Y. : 1991), 18, 1210–1220.

Mannuzza, S. (2008). Diagnosing ADHD in adults: DSM-IV controversies and DSM-V recommendations. Review done for American Psychiatric Association, DSM-V Disruptive Behavior Disorders Workgroup.

Mannuzza, S., & Klein, R. G. (2000). Long-term prognosis in attention-deficit/hyperactivity disorder. Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America, 9, 711–726.

Mannuzza, S., Castellanos, F. X., Roizen, E. R., Hutchison, J. A., Lashua, E. C., & Klein, R. G. (2011). Impact of the impairment criterion in the diagnosis of adult ADHD: 33-year follow-up study of boys with ADHD. Journal of Attention Disorders, 15, 122–129.

Mannuzza, S., Klein, R. G., & Moulton, J. L. (2008). Lifetime criminality among boys with attention deficit hyperactivity disorder: a prospective follow-up study into adulthood using official arrest records. Psychiatry Research, 160, 237–246.

Mannuzza, S., Klein, R. G., Abikoff, H., & Moulton, J. L. (2004). Significance of childhood conduct problems to later development of conduct disorder among children with ADHD: a prospective follow-up study. Journal of Abnormal Child Psychology, 32, 565–573.

Mannuzza, S., Klein, R. G., Bessler, A., Malloy, P., & LaPadula, M. (1993). Adult outcome of hyperactive boys. Educational achievement, occupational rank, and psychiatric status. Archives of General Psychiatry, 50, 565–576.

Mannuzza, S., Klein, R. G., Klein, D. F., Bessler, A., & Shrout, P. (2002). Accuracy of adult recall of childhood attention deficit

hyperactivity disorder. The American Journal of Psychiatry, 159, 1882–1888.

Mannuzza, S., Klein, R. G., Truong, N. L., Moulton, J. L., Roizen, E. R., Howell, K. H., & Castellanos, F. X. (2008). Age of methylphenidate treatment initiation in children with ADHD and later substance abuse: prospective follow-up into adulthood. The American Journal of Psychiatry, 165, 604–609.

Martel, M. M., Nikolas, M., Jernigan, K., Friderici, K., & Nigg, J. T. (2010). Personality mediation of genetic effects on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Journal of Abnormal Child Psychology, 38(5), 633–43.

Martel, M. M., Pierce, L., Nigg, J. T., Jester, J. M., Adams, K., Puttler, L. I., … Zucker, R. A. (2009). Temperament pathways to childhood disruptive behavior and adolescent substance abuse: testing a cascade model. Journal of Abnormal Child Psychology, 37, 363–373.

Martínez Ortega, Y., Bosch Munsó, R., Gomà-i-Freixanet, M., Valero Ventura, S., Ramos-Quiroga, J. A., Nogueira, M., & Casas Brugué, M. (2010). Differential personality features in adult ADHD subtypes. Psicothema, 22(2), 236–241.

Martinez-Raga, J., Szerman, N., Knecht, C., & de Alvaro, R. (2013). Attention deficit hyperactivity disorder and dual disorders. Educational needs for an underdiagnosed condition. International Journal of Adolescent Medicine and Health, 25(3), 231–43.

Mattingly, G. (2010). Lisdexamfetamine dimesylate: a prodrug stimulant for the treatment of ADHD in children and adults. CNS Spectrums, 15, 315–325.

May, B., & Bos, J. (2000). Personality characteristics of ADHD adults assessed with the Millon Clinical Multiaxial Inventory-II: evidence of four distinct subtypes. Journal of Personality Assessment, 75, 237–248.

McIntyre, R. S., Kennedy, S. H., Soczynska, J. K., Nguyen, H. T. T., Bilkey, T. S., Woldeyohannes, H. O., … Muzina, D. J. (2010). Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults with bipolar disorder or major depressive disorder: results from the international mood disorders collaborative project. Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry, 12(3).

McKinney, A. A., Canu, W. H., & Schneider, H. G. (2012). Distinct ADHD Symptom Clusters Differentially Associated With Personality Traits. Journal of Attention Disorders.

Merwood, A., Asherson, P., & Larsson, H. (2012). Genetic associations between the ADHD symptom dimensions and Cloninger's temperament dimensions in adult twins. European Neuropsychopharmacology.

Michelson, D., Adler, L., Spencer, T., Reimherr, F. W., West, S. A., Allen, A. J., … Milton, D. (2003). Atomoxetine in adults with ADHD: two randomized, placebo-controlled studies. Biological psychiatry (Vol. 53, pp. 112–120).

Miller, C. J., Miller, S. R., Newcorn, J. H., & Halperin, J. M. (2008). Personality characteristics associated with persistent ADHD in late adolescence. Journal of Abnormal Child Psychology, 36, 165–173.

Mitchell, J. T., McIntyre, E. M., English, J. S., Dennis, M. F., Beckham, J. C., & Kollins, S. H. (2013). A Pilot Trial of Mindfulness Meditation Training for ADHD in Adulthood: Impact on Core Symptoms, Executive Functioning, and Emotion Dysregulation. Journal of Attention Disorders.

Moffitt, T. E., Arseneault, L., Belsky, D., Dickson, N., Hancox, R. J., Harrington, H., … Caspi, A. (2011). A gradient of childhood self-control predicts health, wealth, and public safety. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 108, 2693–2698.

Molina, B. S. G., Hinshaw, S. P., Eugene Arnold, L., Swanson, J. M., Pelham, W. E., Hechtman, L., … Marcus, S. (2013). Adolescent substance use in the multimodal treatment study of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) (MTA) as a function of childhood ADHD, random assignment to childhood treatments, and subsequent medication. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 52, 250–63.

Monastra, V. J. (2005). Overcoming the barriers to effective treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder: a neuro-educational approach. International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology (Vol. 58, pp. 71–80).

Montano, C. B., & Weisler, R. (2011). Distinguishing symptoms of ADHD from other psychiatric disorders in the adult primary care setting. Postgraduate Medicine, 123, 88–98.

Moore, E., Sunjic, S., Kaye, S., Archer, V., & Indig, D. (2013). Adult ADHD Among NSW Prisoners: Prevalence and Psychiatric Comorbidity. Journal of Attention Disorders.

Moura, H. F., Faller, S., Benzano, D., Szobot, C., von Diemen, L., Stolf, A. R., … Kessler, F. H. P. (2013). The effects of ADHD in adult substance abusers. Journal of Addictive Diseases, 32(3), 252–62.

Moya, J., Stringaris, A. K., Asherson, P., Sandberg, S., & Taylor, E. (2012). The Impact of Persisting Hyperactivity on Social Relationships: A Community-Based, Controlled 20-Year Follow-Up Study. Journal of Attention Disorders.

Müller, S. E., Weijers, H.-G., Böning, J., & Wiesbeck, G. A. (2008). Personality traits predict treatment outcome in alcohol-dependent patients. Neuropsychobiology, 57, 159–164.

Mulligan, R. C., Knopik, V. S., Sweet, L. H., Fischer, M., Seidenberg, M., & Rao, S. M. (2011). Neural correlates of inhibitory control in adult attention deficit/hyperactivity disorder: evidence from the Milwaukee longitudinal sample. Psychiatry Research, 194(2), 119–29.

Murphy, K. R., & Adler, L. A. (2004). Assessing attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: focus on rating scales. The Journal of Clinical Psychiatry, 65 Suppl 3, 12–17.

Murphy, K. R., Barkley, R. A., & Bush, T. (2002). Young adults with attention deficit hyperactivity disorder: subtype differences in comorbidity, educational, and clinical history. The Journal of Nervous and Mental Disease, 190, 147–157.

National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). (2000). Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 39(2), 182–93.

Neeleman, J., Bijl, R., & Ormel, J. (2004). Neuroticism, a central link between somatic and psychiatric morbidity: path analysis of prospective data. Psychological Medicine, 34(3), 521–31.

Nelson, E. C., Heath, A. C., Lynskey, M. T., Bucholz, K. K., Madden, P. A. F., Statham, D. J., & Martin, N. G. (2006). Childhood sexual abuse and risks for licit and illicit drug-related outcomes: a twin study. Psychological Medicine, 36, 1473–1483.

Newark, P. E., & Stieglitz, R.-D. (2010). Therapy-relevant factors in adult ADHD from a cognitive behavioural perspective. Attention Deficit and Hyperactivity Disorders, 2, 59–72.

NICE: Attention Deficit Hyperactivity Disorder: The NICE guideline on diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists 2008.

Nierenberg, A. A., Miyahara, S., Spencer, T., Wisniewski, S. R., Otto, M. W., Simon, N., … Sachs, G. S. (2005). Clinical and diagnostic implications of lifetime attention-deficit/hyperactivity disorder comorbidity in adults with bipolar disorder: data from the first 1000 STEP-BD participants. Biological Psychiatry, 57, 1467–1473.

Nieva, G., Valero, S., Bruguera, E., Andión, Ó., Trasovares, M. V., Gual, A., & Casas, M. (2011). The alternative five-factor model of personality, nicotine dependence and relapse after treatment for smoking cessation. Addictive Behaviors, 36, 965–971.

Nigg, J. T., John, O. P., Blaskey, L. G., Huang-Pollock, C. L., Willcutt, E. G., Hinshaw, S. P., & Pennington, B. (2002). Big five dimensions and ADHD symptoms: links between personality traits and clinical symptoms. Journal of Personality and Social Psychology, 83, 451–469.

Nocon, A., Bergé, D., Astals, M., Martín-Santos, R., & Torrens, M. (2007). Dual diagnosis in an inpatient drug-abuse detoxification unit. European Addiction Research, 13, 192–200.

Nutt, D. J., Fone, K., Asherson, P., Bramble, D., Hill, P., Matthews, K., … Young, S. (2007). Evidence-based guidelines for management of attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescents in transition to adult services and in adults: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. In Journal of psychopharmacology (Oxford, England) (Vol. 21, pp. 10–41).

Orvaschel, H., and Puig-Antich, J. Schedule for Affective Disorders and schizophrenia for School-Age Children-Epidemiologic, 4th version. . Fort Lauderdale, Fla. Nova University, Center for Psychological Study, 1987.

Orvaschel, H., and Puig-Antich, J. Schedule for Affective Disorders and schizophrenia for School-Age Children: Epidemiologic Version, 5th version. . Fort Lauderdale, FL: Nova Southeastern University, 1995.

Ouellet-Morin, I., Wigg, K. G., Feng, Y., Dionne, G., Robaey, P., Brendgen, M., … Barr, C. L. (2008). Association of the dopamine transporter gene and ADHD symptoms in a Canadian population-based sample of same-age twins. American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics : The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics, 147B, 1442–1449.

Palmer, E. D., & Finger, S. (2001). An Early Description of ADHD (Inattentive Subtype): Dr Alexander Crichton and “Mental Restlessness” (1798). Child Psychology and Psychiatry Review.

Parker, J. D. A., Majeski, S. A., & Collin, V. T. (2004). ADHD symptoms and personality: relationships with the five-factor model. Personality and Individual Differences.

Pascual, J. C., Soler, J., Baiget, M., Cortes, A., Menoyo, A., Barrachina, J., … Perez, V. (2007). Association between the serotonin transporter gene and personality traits in borderline personality disorder patients evaluated with Zuckerman-Kuhlman Personality Questionnaire (ZKPQ). Actas Españolas de Psiquiatría. Vol 35(6), 2007, 382–386.

Patkar, A. A., Murray, H. W., Mannelli, P., Gottheil, E., Weinstein, S. P., & Vergare, M. J. (2004). Pre-treatment measures of impulsivity, aggression and sensation seeking are associated with

treatment outcome for African-American cocaine-dependent patients. Journal of Addictive Diseases, 23, 109–122.

Pavlov, K. A., Chistiakov, D. A., & Chekhonin, V. P. (2012). Genetic determinants of aggression and impulsivity in humans. Journal of Applied Genetics.

Pedrero Pérez, E. J., & Puerta García, C. (2007). ASRS v.1.1., a tool for attention-deficit/hyperactivity disorder screening in adults treated for addictive behaviors: psychometric properties and estimated prevalence. Adicciones, 19, 393–407.

Pérez de Los Cobos, J., Siñol, N., Puerta, C., Cantillano, V., López Zurita, C., & Trujols, J. (2011). Features and prevalence of patients with probable adult attention deficit hyperactivity disorder who request treatment for cocaine use disorders. Psychiatry Research, 185, 205–210.

Philipsen, A. (2012). Psychotherapy in adult attention deficit hyperactivity disorder: implications for treatment and research. Expert Review of Neurotherapeutics.

Philipsen, A., Limberger, M. F., Lieb, K., Feige, B., Kleindienst, N., Ebner-Priemer, U., … Bohus, M. (2008). Attention-deficit hyperactivity disorder as a potentially aggravating factor in borderline personality disorder. The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science, 192, 118–123.

Piñeiro-Dieguez, B., Balanzá-Martínez, V., García-García, P., & Soler-López, B. (2014). Psychiatric Comorbidity at the Time of Diagnosis in Adults With ADHD: The CAT Study. Journal of Attention Disorders.

Polanczyk, G., Caspi, A., Houts, R., Kollins, S. H., Rohde, L. A., & Moffitt, T. E. (2010). Implications of extending the ADHD age-of-onset criterion to age 12: results from a prospectively studied birth cohort. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 49, 210–216.

Pontius, A.A. (1973). Dysfunction patterns analogous to frontal lobe system and caudate nucleus syndromes in some groups of minimal brain dysfunction. *Journal of the American Medical Women's Association*, 26(6), 285-292.

Potter, A. S., Dunbar, G., Mazzulla, E., Hosford, D., & Newhouse, P. a. (2013). AZD3480, a Novel Nicotinic Receptor Agonist, for the Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adults. Biological Psychiatry, 1–8.

Ramos Olazagasti, M. a, Klein, R. G., Mannuzza, S., Belsky, E. R., Hutchison, J. a, Lashua-Shriftman, E. C., & Xavier Castellanos, F. (2013). Does childhood attention-deficit/hyperactivity disorder predict risk-taking and medical illnesses in adulthood? Journal of

the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 52, 153–162.e4.

Ramos-Quiroga, J. A., Bosch, R., and Casas, M. (2009). Comprender el TDAH en adultos. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad en adultos. Amat.

Ramos-Quiroga, J. A., Bosch-Munsó, R., Castells-Cervelló, X., Nogueira-Morais, M., García-Gimenez, E., & Casas-Brugué, M. (2006). Attention deficit hyperactivity disorder in adults: a clinical and therapeutic characterization. Revista de Neurologia, 42, 600–6.

Ramos-Quiroga, J. A., Daigre, C., Valero, S., Bosch, R., Gómez-Barros, N., Nogueira, M., … Casas, M. (2009). Validación al español de la escala de cribado del trastorno por déficit de atención/hiperactividad en adultos (ASRS v. 1.1): una nueva estrategia de puntuación. Rev Neurol.

Ramos-Quiroga, J. A., Díaz-Digon, L., Comín, M., Bosch, R., Palomar, G., Chalita, J. P., … Casas, M. (2012). Criteria and Concurrent Validity of Adult ADHD Section of the Psychiatry Research Interview for Substance and Mental Disorders. Journal of Attention Disorders.

Ramos-Quiroga, J. A., Montoya, A., Kutzelnigg, A., Deberdt, W., & Sobanski, E. (2013a). Attention deficit hyperactivity disorder in the European adult population: prevalence, disease awareness, and treatment guidelines. Current Medical Research and Opinion, 29, 1–12.

Ramos-Quiroga, J. A., Picado, M., Mallorquí-Bagué, N., Vilarroya, O., Palomar, G., Richarte, V., … Casas, M. (2013b). [The neuroanatomy of attention deficit hyperactivity disorder in adults: structural and functional neuroimaging findings]. Revista de Neurologia, 56 Suppl 1, S93–106.

Ramtekkar, U. P., Reiersen, A. M., Todorov, A. A., & Todd, R. D. (2010). Sex and age differences in attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms and diagnoses: implications for DSM-V and ICD-11. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 49, 217–228.e1–e3.

Rasmussen, K., & Levander, S. (2009). Untreated ADHD in adults: are there sex differences in symptoms, comorbidity, and impairment? Journal of Attention Disorders, 12, 353–360.

Realmuto, G. M., Winters, K. C., August, G. J., Lee, S., Fahnhorst, T., & Botzet, A. (2009). Drug Use and Psychosocial Functioning of a Community Derived Sample of Adolescents with Childhood ADHD. Journal of Child & Adolescent Substance Abuse, 18, 172–192.

Reed, P. L., Anthony, J. C., & Breslau, N. (2007). Incidence of drug problems in young adults exposed to trauma and posttraumatic stress disorder: do early life experiences and predispositions matter? Archives of General Psychiatry, 64, 1435–1442.

Reimherr, F. W., Marchant, B. K., Olsen, J. L., Wender, P. H., & Robison, R. J. (2013). Oppositional defiant disorder in adults with ADHD. Journal of Attention Disorders, 17(2), 102–13.

Reimherr, F. W., Marchant, B. K., Strong, R. E., Hedges, D. W., Adler, L., Spencer, T. J., … Soni, P. (2005). Emotional dysregulation in adult ADHD and response to atomoxetine. Biological psychiatry (Vol. 58, pp. 125–131).

Ribasés, M., Hervás, A., Ramos-Quiroga, J. A., Bosch, R., Bielsa, A., Gastaminza, X., … Bayés, M. (2008). Association study of 10 genes encoding neurotrophic factors and their receptors in adult and child attention-deficit/hyperactivity disorder. Biological Psychiatry, 63, 935–945.

Ribasés, M., Ramos-Quiroga, J. A., Hervás, A., Bosch, R., Bielsa, A., Gastaminza, X., … Bayés, M. (2009). Exploration of 19 serotoninergic candidate genes in adults and children with attention-deficit/hyperactivity disorder identifies association for 5HT2A, DDC and MAOB. Molecular Psychiatry, 14, 71–85.

Rodríguez-Jiménez, R., Ponce, G., Monasor, R., Jiménez-Giménez, M., Pérez-Rojo, J. A., Rubio, G., … Palomo. (n.d.). [Validation in the adult Spanish population of the Wender Utah Rating Scale for the retrospective evaluation in adults of attention deficit/hyperactivity disorder in childhood]. Revista de Neurologia, 33(2), 138–44.

Rodríguez-Llera, M. C., Domingo-Salvany, A., Brugal, M. T., Silva, T. C., Sánchez-Niubó, A., & Torrens, M. (2006). Psychiatric comorbidity in young heroin users. Drug and Alcohol Dependence, 84, 48–55.

Roskam, I., Stievenart, M., Tessier, R., Muntean, a, Escobar, M. J., Santelices, M. P., … Pierrehumbert, B. (2013). Another way of thinking about ADHD: the predictive role of early attachment deprivation in adolescents' level of symptoms. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology.

Rösler, M., Retz, W., Thome, J., Schneider, M., Stieglitz, R.-D., & Falkai, P. (2006). Psychopathological rating scales for diagnostic use in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 256 Suppl , 3–11.

Ryb, G. E., Dischinger, P. C., Smith, G. S., & Soderstrom, C. A. (2008). School suspensions, injury-prone behaviors, and injury history. The Journal of Trauma, 65(5), 1106–11; discussion 1111–3.

Safren, S. A., Duran, P., Yovel, I., Perlman, C. A., & Sprich, S. (2007). Medication adherence in psychopharmacologically treated adults with ADHD. Journal of Attention Disorders, 10, 257–260.

Safren, S. A., Otto, M. W., Sprich, S., Winett, C. L., Wilens, T. E., & Biederman, J. (2005). Cognitive-behavioral therapy for ADHD in medication-treated adults with continued symptoms. Behaviour research and therapy (Vol. 43, pp. 831–842).

Safren, S. A., Sprich, S. E., Cooper-Vince, C., Knouse, L. E., & Lerner, J. A. (2010). Life impairments in adults with medication-treated ADHD. Journal of Attention Disorders, 13, 524–531.

Safren, S. A., Sprich, S., Chulvick, S., & Otto, M. W. (2004). Psychosocial treatments for adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. The Psychiatric Clinics of North America, 27, 349–360.

Sagiv, S. K., Epstein, J. N., Bellinger, D. C., & Korrick, S. A. (2013). Pre- and postnatal risk factors for ADHD in a nonclinical pediatric population. Journal of Attention Disorders, 17(1), 47–57.

Sagvolden, T., Johansen, E. B., Aase, H., & Russell, V. A. (2005). A dynamic developmental theory of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) predominantly hyperactive/impulsive and combined subtypes. The Behavioral and Brain Sciences, 28, 397–419; discussion 419–468.

Salakari, A., Virta, M., Grönroos, N., Chydenius, E., Partinen, M., Vataja, R., … Iivanainen, M. (2010). Cognitive-behaviorally-oriented group rehabilitation of adults with ADHD: results of a 6-month follow-up. Journal of Attention Disorders, 13, 516–523.

Salgado, C. A. I., Bau, C. H. D., Grevet, E. H., Fischer, A. G., Victor, M. M., Kalil, K. L. S., … Belmonte-de-Abreu, P. (2009). Inattention and hyperactivity dimensions of ADHD are associated with different personality profiles. Psychopathology, 42, 108–112.

Sandberg, S. (1996). Hyperkinetic or attention deficit disorder. BRITISH JOURNAL OF PSYCHIATRY, 169, 10–17.

Schäfer, I., Langeland, W., Hissbach, J., Luedecke, C., Ohlmeier, M. D., Chodzinski, C., … Driessen, M. (2010). Childhood trauma and dissociation in patients with alcohol dependence, drug dependence, or both-A multi-center study. Drug and Alcohol Dependence, 109, 84–89.

Schoenberg, P. L. A., Hepark, S., Kan, C. C., Barendregt, H. P., Buitelaar, J. K., & Speckens, A. E. M. (2013). Effects of mindfulness-based cognitive therapy on neurophysiological correlates of performance monitoring in adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Clinical Neurophysiology.

Schubiner, H. (2005). Substance abuse in patients with attention-deficit hyperactivity disorder : therapeutic implications. CNS Drugs, 19, 643–655. doi:1981 [pii]

Serrano, D; Pérez, G; Astals, M; Martín-Santos, R; Castillo, C; Torrens, M. Validación de la versión española de la Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM). Trastornos Adictivos. 2001;03:293. - vol.03 núm 04.

Silva, D., Colvin, L., Hagemann, E., & Bower, C. (2014). Environmental risk factors by gender associated with attention-deficit/hyperactivity disorder. Pediatrics, 133(1), e14–22.

Silva, N., Szobot, C. M., Shih, M. C., Hoexter, M. Q., Anselmi, C. E., Pechansky, F., … Rohde, L. A. (2013). Searching for a Neurobiological Basis for Self-Medication Theory in ADHD Comorbid With Substance Use Disorders: An In Vivo Study of Dopamine Transporters Using 99mTc-TRODAT-1 SPECT. Clinical Nuclear Medicine.

Simon, V., Czobor, P., Bálint, S., Mészáros, A., & Bitter, I. (2009). Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science, 194, 204–211.

Sizoo, B., van den Brink, W., Gorissen van Eenige, M., & van der Gaag, R. J. (2009). Personality characteristics of adults with autism spectrum disorders or attention deficit hyperactivity disorder with and without substance use disorders. The Journal of Nervous and Mental Disease, 197, 450–454.

Skirrow, C., McLoughlin, G., Kuntsi, J., & Asherson, P. (2009). Behavioral, neurocognitive and treatment overlap between attention-deficit/hyperactivity disorder and mood instability. Expert Review of Neurotherapeutics, 9, 489–503.

Sobanski, E., Brüggemann, D., Alm, B., Kern, S., Deschner, M., Schubert, T., … Rietschel, M. (2007). Psychiatric comorbidity and functional impairment in a clinically referred sample of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 257, 371–377.

Sobanski, E., Brüggemann, D., Alm, B., Kern, S., Philipsen, A., Schmalzried, H., … Rietschel, M. (2008). Subtype differences in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) with regard to ADHD-symptoms, psychiatric comorbidity and psychosocial adjustment. European Psychiatry : The Journal of the Association of European Psychiatrists, 23, 142–149.

Soendergaard, H. M., Thomsen, P. H., Pedersen, E., Pedersen, P., Poulsen, A. E., Winther, L., … Soegaard, H. J. (2014). Associations of Age, Gender, and Subtypes With ADHD Symptoms and

Related Comorbidity in a Danish Sample of Clinically Referred Adults. Journal of Attention Disorders.

Solanto, M. V, Marks, D. J., Wasserstein, J., Mitchell, K., Abikoff, H., Alvir, J. M. J., & Kofman, M. D. (2010). Efficacy of meta-cognitive therapy for adult ADHD. The American Journal of Psychiatry, 167, 958–968.

Solanto, M. V., Wasserstein, J., Marks, D. J., & Mitchell, K. J. (2012). Diagnosis of ADHD in Adults: What Is the Appropriate DSM-5 Symptom Threshold for Hyperactivity-Impulsivity? Journal of Attention Disorders.

Soliman, A., Bagby, R. M., Wilson, A. A., Miler, L., Clark, M., Rusjan, P., … Meyer, J. H. (2011). Relationship of monoamine oxidase A binding to adaptive and maladaptive personality traits. Psychological Medicine, 41, 1051–1060.

Spencer, T. J. (2004). ADHD treatment across the life cycle. The Journal of Clinical Psychiatry, 65 Suppl 3, 22–26.

Spencer, T., Biederman, J., Wilens, T., Prince, J., Hatch, M., Jones, J., … Seidman, L. (1998). Effectiveness and tolerability of tomoxetine in adults with attention deficit hyperactivity disorder. The American journal of psychiatry (Vol. 155, pp. 693–695).

Sprafkin, J., Gadow, K. D., Weiss, M. D., Schneider, J., & Nolan, E. E. (2007). Psychiatric comorbidity in ADHD symptom subtypes in clinic and community adults. Journal of Attention Disorders, 11, 114–124.

Steinberg, L., Albert, D., Cauffman, E., Banich, M., Graham, S., & Woolard, J. (2008). Age differences in sensation seeking and impulsivity as indexed by behavior and self-report: evidence for a dual systems model. Developmental Psychology, 44(6), 1764–78.

Steinhausen, H.-C., & Bisgaard, C. (2014). Substance use disorders in association with attention-deficit/hyperactivity disorder, co-morbid mental disorders, and medication in a nationwide sample. European Neuropsychopharmacology : The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology, 24(2), 232–41.

Stevens, S. E., Sonuga-Barke, E. J. S., Kreppner, J. M., Beckett, C., Castle, J., Colvert, E., … Rutter, M. (2008). Inattention/overactivity following early severe institutional deprivation: presentation and associations in early adolescence. Journal of Abnormal Child Psychology, 36, 385–398.

Still, G. (1902). The Goulstonian Lectures on some abnormal psychical conditions in children. The Lancet, 159(4103), 1077–1082.

Storebø, O. J., & Simonsen, E. (2013). The Association Between ADHD and Antisocial Personality Disorder (ASPD): A Review. Journal of Attention Disorders.

Sullivan, M. A., & Rudnik-Levin, F. (2001). Attention deficit/hyperactivity disorder and substance abuse. Diagnostic and therapeutic considerations. Annals of the New York Academy of Sciences, 931, 251–70.

Surman, C. B. H., Biederman, J., Spencer, T., Miller, C. a, McDermott, K. M., & Faraone, S. V. (2013). Understanding deficient emotional self-regulation in adults with attention deficit hyperactivity disorder: a controlled study. Attention Deficit and Hyperactivity Disorders, 5, 273–81.

Tamam, L., Karakus, G., & Ozpoyraz, N. (2008). Comorbidity of adult attention-deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder: prevalence and clinical correlates. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 258, 385–393.

Taylor, A., Deb, S., & Unwin, G. (2011). Scales for the identification of adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): A systematic review. Research in Developmental Disabilities.

Thakur, G. A., Sengupta, S. M., Grizenko, N., Schmitz, N., Pagé, V., & Joober, R. (2013). Maternal smoking during pregnancy and ADHD: a comprehensive clinical and neurocognitive characterization. Nicotine & Tobacco Research : Official Journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco, 15(1), 149–57.

Thome, J., & Jacobs, K. A. (2004). Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in a 19th century children's book. European Psychiatry.

Toplak, M. E., Connors, L., Shuster, J., Knezevic, B., & Parks, S. (2008a). Review of cognitive, cognitive-behavioral, and neural-based interventions for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). Clinical Psychology Review, 28, 801–823.

Torgersen, T., Gjervan, B., & Rasmussen, K. (2006). ADHD in adults: a study of clinical characteristics, impairment and comorbidity. Nordic Journal of Psychiatry, 60, 38–43.

Torgersen, T., Gjervan, B., Rasmussen, K., Vaaler, A., & Nordahl, H. M. (2012). Prevalence of comorbid substance use disorder during long-term central stimulant treatment in adult ADHD. ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders.

Torrens, M., Gilchrist, G., & Domingo-Salvany, A. (2011). Psychiatric comorbidity in illicit drug users: substance-induced versus independent disorders. Drug and Alcohol Dependence, 113, 147–156.

Torrens, M., Martin-Santos, R., & Samet, S. (2006). Importance of clinical diagnoses for comorbidity studies in substance use disorders. Neurotoxicity Research, 10, 253–261.

Torrens, M., Serrano, D., Astals, M., Pérez-Domínguez, G., & Martín-Santos, R. (2004). Diagnosing comorbid psychiatric disorders in substance abusers: validity of the Spanish versions of the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders and the Structured Clinical Interview for DSM-IV. The American Journal of Psychiatry, 161(7), 1231–7.

Torrente, F., Lopez, P., Alvarez Prado, D., Kichic, R., Cetkovich-Bakmas, M., Lischinsky, A., & Manes, F. (2012). Dysfunctional Cognitions and their Emotional, Behavioral, and Functional Correlates in Adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): Is the Cognitive-Behavioral Model Valid? Journal of Attention Disorders.

Upadhyaya, H. P., & Carpenter, M. J. (2008). Is attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) symptom severity associated with tobacco use? The American Journal on Addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions, 17, 195–8.

Valera, E. M., Faraone, S. V, Murray, K. E., & Seidman, L. J. (2007). Meta-analysis of structural imaging findings in attention-deficit/hyperactivity disorder. Biological Psychiatry, 61, 1361–1369.

Van Ameringen, M., Mancini, C., Simpson, W., & Patterson, B. (2011). Adult attention deficit hyperactivity disorder in an anxiety disorders population. CNS Neuroscience & Therapeutics, 17(4), 221–6.

Van Batenburg-Eddes, T., Brion, M. J., Henrichs, J., Jaddoe, V. W. V, Hofman, A., Verhulst, F. C., … Tiemeier, H. (2013). Parental depressive and anxiety symptoms during pregnancy and attention problems in children: a cross-cohort consistency study. Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines, 54(5), 591–600.

Van de Glind, G., Konstenius, M., Koeter, M. W. J., van Emmerik-van Oortmerssen, K., Carpentier, P.-J., Kaye, S., … van den Brink, W. (2014). Variability in the prevalence of adult ADHD in treatment seeking substance use disorder patients: Results from an international multi-center study exploring DSM-IV and DSM-5 criteria. Drug and Alcohol Dependence.

Van de Glind, G., van den Brink, W., Koeter, M. W. J., Carpentier, P.-J., van Emmerik-van Oortmerssen, K., Kaye, S., … Levin, F. R. (2013). Validity of the Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) as a screener for adult ADHD in treatment seeking substance use disorder patients. Drug and Alcohol Dependence, 132, 587–96.

Van de Glind, G., Van Emmerik-van Oortmerssen, K., Carpentier, P. J., Levin, F. R., Koeter, M. W. J., Barta, C., … van den Brink, W. (2013). The International ADHD in Substance Use Disorders Prevalence (IASP) study: background, methods and study population. International Journal of Methods in Psychiatric Research, 22, 232–244.

Van den Berg, S. M., Willemsen, G., de Geus, E. J. C., & Boomsma, D. I. (2006). Genetic etiology of stability of attention problems in young adulthood. American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics : The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics, 141B, 55–60.

Van Dijk, F. E., Lappenschaar, M., Kan, C. C., Verkes, R. J., & Buitelaar, J. K. (2012). Symptomatic overlap between attention-deficit/hyperactivity disorder and borderline personality disorder in women: the role of temperament and character traits. Comprehensive Psychiatry.

Van Emmerik-van Oortmerssen, K., van de Glind, G., Koeter, M. W. J., Allsop, S., Auriacombe, M., Barta, C., … Schoevers, R. A. (2013). Psychiatric comorbidity in treatment seeking substance use disorder patients with and without ADHD; results of the IASP study. Addiction (Abingdon, England).

Van Emmerik-van Oortmerssen, K., van de Glind, G., van den Brink, W., Smit, F., Crunelle, C. L., Swets, M., & Schoevers, R. A. (2012). Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: A meta-analysis and meta-regression analysis. Drug and Alcohol Dependence.

Verbeeck, W., Tuinier, S., & Bekkering, G. E. (2009). Antidepressants in the treatment of adult attention-deficit hyperactivity disorder: a systematic review. Advances in Therapy, 26, 170–184.

Verdejo-García, A., Lawrence, A. J., & Clark, L. (2008). Impulsivity as a vulnerability marker for substance-use disorders: review of findings from high-risk research, problem gamblers and genetic association studies. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 32, 777–810.

Vergara-Moragues, E., González-Saiz, F., Lozano Rojas, O., Bilbao Acedos, I., Fernández Calderón, F., Betanzos Espinosa, P., … Pérez García, M. (2011). Diagnosing Adult Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in Patients with Cocaine Dependence: Discriminant Validity of Barkley Executive Dysfunction Symptoms. European Addiction Research.

Vergara-Moragues, E., González-Saiz, F., M. Lozano, O., Betanzos Espinosa, P., Fernández Calderón, F., Bilbao-Acebos, I., … Verdejo García, A. (2012). Psychiatric comorbidity in cocaine users treated in therapeutic community: Substance-induced versus independent disorders. Psychiatry Research.

Vidal-Estrada, R., Bosch-Munso, R., Nogueira-Morais, M., Casas-Brugue, M., & Ramos-Quiroga, J. A. (2012). Psychological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults: a systematic review. Actas Espanolas De Psiquiatria, 40, 147–154.

Vidal-Parera, A. Compendio de psiquiatría infantil. Librería del Magisterio, 1907.

Volkow, N. D., Wang, G.-J., Kollins, S. H., Wigal, T. L., Newcorn, J. H., Telang, F., … Swanson, J. M. (2009). Evaluating dopamine reward pathway in ADHD: clinical implications. JAMA : The Journal of the American Medical Association, 302, 1084–1091.

Volkow, N. D., Wang, G.-J., Newcorn, J., Telang, F., Solanto, M. V, Fowler, J. S., … Swanson, J. M. (2007). Depressed dopamine activity in caudate and preliminary evidence of limbic involvement in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. Archives of General Psychiatry, 64, 932–940.

Wall, A. E., & Kohl, P. L. (2007). Substance use in maltreated youth: findings from the national survey of child and adolescent well-being. Child Maltreatment, 12, 20–30.

Ward, M. F., Wender, P. H., & Reimherr, F. W. (1993). The Wender Utah Rating Scale: an aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. The American Journal of Psychiatry, 150, 885–890.

Wasserstein, J. (2005). Diagnostic issues for adolescents and adults with ADHD. Journal of Clinical Psychology.

Weafer, J., Milich, R., & Fillmore, M. T. (2011). Behavioral components of impulsivity predict alcohol consumption in adults with ADHD and healthy controls. Drug and Alcohol Dependence, 113, 139–146.

Weiss, M., Safren, S. A., Solanto, M. V, Hechtman, L., Rostain, A. L., Ramsay, J. R., & Murray, C. (2008). Research forum on psychological treatment of adults with ADHD. Journal of Attention Disorders.

Weiss, R. D., Pope, H. G., & Mirin, S. M. (1985). Treatment of chronic cocaine abuse and attention deficit disorder, residual type, with magnesium pemoline. Drug and Alcohol Dependence.

Wender, P. (1971). Minimal Brain Dysfunction in Children. New York: John Wiley and Sons, Inc.

Wender, P. H. (1995). Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Adults. New York, Oxford University Press.

Wigal, S. B. (2009). Efficacy and safety limitations of attention-deficit hyperactivity disorder pharmacotherapy in children and adults. CNS Drugs, 23 Suppl 1, 21–31.

Wilens, T. E. (2006). Mechanism of action of agents used in attention-deficit/hyperactivity disorder. The Journal of Clinical Psychiatry, 67 Suppl 8, 32–38.

Wilens, T. E. (2007). The nature of the relationship between attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use. The Journal of Clinical Psychiatry, 68 Suppl 1, 4–8.

Wilens, T. E., & Dodson, W. (2004). A clinical perspective of attention-deficit/hyperactivity disorder into adulthood. The Journal of Clinical Psychiatry, 65, 1301–1313.

Wilens, T. E., & Morrison, N. R. (2011). The intersection of attention-deficit/hyperactivity disorder and substance abuse. Current Opinion in Psychiatry, 24, 280–285.

Wilens, T. E., Biederman, J., Faraone, S. V, Martelon, M., Westerberg, D., & Spencer, T. J. (2009). Presenting ADHD symptoms, subtypes, and comorbid disorders in clinically referred adults with ADHD. The Journal of Clinical Psychiatry, 70, 1557–1562.

Wilens, T. E., Martelon, M., Joshi, G., Bateman, C., Fried, R., Petty, C., & Biederman, J. (2011). Does ADHD predict substance-use disorders? A 10-year follow-up study of young adults with ADHD. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 50, 543–553.

Wood, D.R., Reimherr, F.W., Wender, P.H., et al. (1976). Diagnosis and treatment of minimal brain dysfunction in adults: a preliminary report. Archives of general psychiatry, 33(12), 1453-1460.

World Health Organization. (1993). The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines 1992; diagnostic criteria for research. WHO.

Young, S. (2002) A model of psychotherapy for adults with ADHD. In Clinical Interventions for Adult ADHD: A Comprehensive Approach (eds S. Goldstein & A. Teeter). pp. 147–163. Orlando, Florida: Harcourt Academic Press.

Young, S., & Gudjonsson, G. H. (2008). Growing out of ADHD: the relationship between functioning and symptoms. Journal of Attention Disorders, 12, 162–169.

Youngstrom, E. a, Arnold, L. E., & Frazier, T. W. (2010). Bipolar and ADHD Comorbidity: Both Artifact and Outgrowth of Shared Mechanisms. Clinical Psychology : A Publication of the Division of Clinical Psychology of the American Psychological Association, 17, 350–359.

Zametkin, A.J., Nordahl, T.E., Gross, M., King, A., et al. (1990). Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. New England Journal of Medicine, 323(20), 1361-1366.

Zanarini, M. C., Yong, L., Frankenburg, F. R., Hennen, J., Reich, D. B., Marino, M. F., & Vujanovic, A. A. (2002). Severity of reported childhood sexual abuse and its relationship to severity of borderline psychopathology and psychosocial impairment among borderline inpatients. The Journal of Nervous and Mental Disease, 190, 381–387.

Zuckerman, M. (1985). Sensation seeking, mania, and monoamines. Neuropsychobiology, 13, 121–128.

Zuckerman, M. (1989). Personality in the third dimension: A psychobiological approach. Personality and Individual Differences.

Zuckerman, M. (1990). The psychophysiology of sensation seeking. Journal of Personality, 58, 313–345.

Zuckerman, M. (1994). Impulsive unsocialized sensation seeking: The biological foundations of a basic dimension of personality. In Temperament: Individual differences at the interface of biology and behavior (pp. 219–255).

Zuckerman, M. (2002). Zuckerman-Kuhlman Personality Questionnaire (ZKPQ): An alternative five-factorial model. In Big Five Assessment (Vol. 103, pp. 377–396).

Zuckerman, M., & Kuhlman, D. M. (2000). Personality and risk-taking: common biosocial factors. Journal of Personality, 68, 999–1029.

Zuckerman, M., & Neeb, M. (1979). Sensation seeking and psychopathology. Psychiatry Research, 1(3), 255–64.

Zuckerman, M., Kuhlman, D. M., Joireman, J., Teta, P., & et al. (1993). A comparison of three structural models for personality: The Big Three, the Big Five, and the Alternative Five. Journal of Personality and Social Psychology.

Zuckerman, M., Michael Kuhlman, D., Thornquist, M., & Kiers, H. (1991). Five (or three) robust questionnaire scale factors of personality without culture. Personality and Individual Differences.

ANEXO.

Referencias bibliográficas de los artículos científicos publicados durante el trabajo de tesis doctoral.

Ramos-Quiroga JA, Sánchez-Mora C, Casas M, Garcia-Martínez I, Bosch R, Nogueira M, Corrales M, Palomar G, Vidal R, Coll-Tané M, Bayés M, Cormand B, Ribasés M. (2014). Genome-wide copy number variation analysis in adult attention-deficit and hyperactivity disorder. *Journal of Psychiatry Research*, 49, 60-67.

Ramos-Quiroga, J.A., Corominas-Roso, M., Palomar, G., Gomez-Barros, N., Ribases, M., Sanchez-Mora, C., Bosch, R., Nogueira, M., Corrales, M., Valero, S., Casas, M. (2013). Changes in the serum levels of brain-derived neurotrophic factor in adults with attention deficit hyperactivity disorder after treatment with atomoxetine. *Psychopharmacology* (Berl), Nov 8.

Estrada, R.V., Bosch, R., Nogueira, M., Gómez-Barros, N., Valero, S., Palomar, G., Corrales, M., Richarte, V., Mena, B., Casas, M., Ramos-Quiroga, J.A. (2013). Psychoeducation for Adults With Attention Deficit Hyperactivity Disorder vs. Cognitive Behavioral Group Therapy: A Randomized Controlled Pilot Study. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 201(10), 894-900.

Sánchez-Mora, C., Ramos-Quiroga, J.A., Garcia-Martínez, I., Fernàndez-Castillo, N., Bosch, R., Richarte, V., Palomar, G., Nogueira, M., Corrales, M., Daigre, C., Martínez-Luna, N., Grau-Lopez, L., Toma, C., Cormand, B., Roncero, C., Casas, M., Ribasés, M. (2013). Evaluation of single nucleotide polymorphisms in the miR-183-96-182 cluster in adulthood attention-deficit and hyperactivity disorder (ADHD) and substance use disorders (SUDs). *European Neuropsychopharmacology*, 23(11), 1463-1473.

Sánchez-Mora, C., Cormand, B., Ramos-Quiroga, J.A., Hervás, A., Bosch, R., Palomar, G., Nogueira, M., Gómez-Barros, N., Richarte, V., Corrales, M., Garcia-Martinez, I., Corominas, R., Guijarro, S., Bigorra, A., Bayés, M., Casas, M., Ribasés, M. (2013). Evaluation of common variants in 16 genes involved in the regulation of neurotransmitter release in ADHD. *European Neuropsychopharmacology*, 23(6), 426-35.

Vidal-Estrada, R., Bosch-Munso, R., Nogueira-Morais, M., Casas-Brugue, M., Ramos-Quiroga, J.A. (2012). Psychological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults: a systematic review. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 40(3),147-154.

Ribasés, M., Sánchez-Mora, C., Ramos-Quiroga, J.A., Bosch, R., Gómez, N., Nogueira, M., Corrales, M., Palomar, G., Jacob, C.P., Gross-Lesch, S., Kreiker, S., Reif, A., Lesch, K.P., Cormand, B., Casas, M., Bayés, M. (2012). An association study of sequence variants in the forkhead box P2 (FOXP2) gene and adulthood attention-deficit/hyperactivity disorder in two European samples. *Psychiatric genetics,* 22(4), 155-60.

Castells, X., Ramos-Quiroga, J.A., Bosch, R., Nogueira, M., Casas, M. (2011). Amphetamines for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, 15(6).

Castells, X., Ramos-Quiroga, J.A., Rigau, D., Bosch, R., Nogueira, M., Vidal, X., Casas, M. (2011). Efficacy of methylphenidate for adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a meta-regression analysis. *CNS Drugs,* 25(2), 157-69.

Martínez, Y., Bosch, R., Gomà-i-Freixanet, M., Valero, S., Ramos-Quiroga, J.A., Nogueira, M., Casas, M. (2010). Differential personality features in adult ADHD subtypes. *Psicothema*, 22(2), 236-241.

Daigre, C., Ramos-Quiroga, J.A., Valero, S., Bosch, R., Roncero, C., Gonzalvo, B., Nogueira, M. (2009). Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-v1.1) symptom checklist in patients with substance use disorders. *Actas Españolas de Psiquiatría,* 37(6), 299-305.

Ribasés, M., Bosch, R., Hervás, A., Ramos-Quiroga, J.A., Sánchez-Mora, C., Bielsa, A., Gastaminza, X., Guijarro-Domingo, S., Nogueira, M., Gómez-Barros, N., Kreiker, S., Gross-Lesch, S., Jacob, C.P., Lesch, K.P., Reif, A., Johansson, S., Plessen, K.J., Knappskog, P.M., Haavik, J., Estivill, X., Casas, M., Bayés, M., Cormand, B. (2009). Case-control study of six genes asymmetrically expressed in the two cerebral hemispheres: association of BAIAP2 with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry,* 66(10), 926-934.

Ramos-Quiroga, J.A., Daigre, C., Valero, S., Bosch, R., Gómez-Barros, N., Nogueira, M., Palomar, G., Roncero, C., Casas, M. (2009) Validation of the Spanish version of the attention deficit hyperactivity disorder adult screening scale (ASRS v. 1.1): a novel scoring strategy. *Revista de Neurología,* 48(9), 449-452.

Ramos-Quiroga, J.A., Bosch, R., Castells, X., Valero, S., Nogueira, M., Gómez, N., Yelmo, S., Ferrer, M., Martínez, Y., Casas, M. (2008). Effect of switching drug formulations from immediate-release to extended-release OROS methylphenidate: a chart review of Spanish

adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *CNS Drugs*, 22(7), 603-611.

Ribasés, M., Hervás, A., Ramos-Quiroga, J.A., Bosch, R., Bielsa, A., Gastaminza, X., Fernández-Anguiano, M., Nogueira, M., Gómez-Barros, N., Valero, S., Gratacòs, M., Estivill, X., Casas, M., Cormand, B., Bayés, M. (2008). Association study of 10 genes encoding neurotrophic factors and their receptors in adult and child attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 63(10), 935-945.

Ramos-Quiroga, J.A., Bosch, R., Castells, X., Nogueira, M., García, E., Casas, M. (2006). Attention deficit hyperactivity disorder in adults: a clinical and therapeutic characterization. *Revista de Neurología*, 42(10), 600-606.