

## LA TRANSICIÓN DEL ADOLESCENTE CON TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD. IMPLICACIONES PARA EL TRATAMIENTO DEL ADULTO

JOSÉ MARTÍNEZ-RAGA<sup>1</sup>, MARÍA LÓPEZ-CERVERÓ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad Docente de Psiquiatría y Psicología Clínica, Hospital Universitario Doctor Peset, Universidad de Valencia y Universidad Cardenal Herrera CEU, Valencia, España. <sup>2</sup>Centro de Salud de Catarroja, Valencia, España

**Resumen** El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es un trastorno del neurodesarrollo crónico, complejo y multifactorial asociado con elevadas tasas de concurrencia con otros trastornos psiquiátricos, junto con problemas y repercusiones en diferentes áreas del funcionamiento del individuo. El TDAH no es exclusivo de la edad infanto-juvenil, estimándose una persistencia del 40-60% en la edad adulta, de modo que entre 2.5 y 5% de adultos continúan presentando este trastorno. La adolescencia es una etapa en la que se producen grandes y continuos cambios y que se asocia con una menor adherencia al tratamiento, una mayor vulnerabilidad a la aparición de problemas académicos, más conductas de riesgo, el inicio en el consumo de sustancias y la aparición de otros trastornos comórbidos. Se produce también la transición a los servicios o unidades de adultos, siendo necesaria una mayor coordinación entre los servicios infanto-juveniles y de adultos para asegurar una continuidad de la intervención en una etapa de la vida en la que el paciente es especialmente vulnerable. Como en el caso de los niños y adolescentes, el tratamiento recomendado en el adulto con TDAH es el abordaje multimodal y multidisciplinar, que combina la medicación con estrategias psicológicas o psicosociales, como la psicoeducación, la terapia cognitivo conductual o el *coaching*, adaptadas a las necesidades individuales de cada paciente. Los fármacos psicoestimulantes son considerados de primera elección en adultos por las guías clínicas.

**Palabras clave:** trastorno por déficit de atención con hiperactividad / TDAH, adolescencia, terapia cognitivo conductual, fármacos psicoestimulantes

**Abstract** *The transition of the adolescent with attention-deficit/hyperactivity disorder. Implications for treatment of adults.* Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a chronic, complex and multifactorial neurodevelopmental disorder associated with high rates of concurrent psychiatric disorders, along with problems and complications on different areas of individual functioning. ADHD is not exclusively a childhood disorder, 40-60% persisting into adulthood with an estimated prevalence of 2.5-5%. Adolescence is a stage where great and continuous changes occur, associated with a lower adherence to treatment, a greater vulnerability to the emergence of academic problems, more risk-behaviors, the onset of substance use and higher rates of other comorbid disorders. The transition to adult services or units also occurs at this stage, requiring greater coordination between child/adolescent and adult services to ensure continuity of care in a phase of life in which the patient is particularly vulnerable. As in the case of children and adolescents, the recommended treatment for adults with ADHD is the multimodal and multidisciplinary approach, that combines medication with psychological or psychosocial strategies, such as psycho-education, cognitive behavioral therapy or coaching, adapted to the individual needs of each patient. Clinical guidelines recommend psycho-stimulant drugs as first-line treatments for adult patients with ADHD.

**Key words:** attention deficit hyperactivity disorder / ADHD, adolescence, cognitive behavioral therapy, psycho-stimulant drugs

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es un trastorno del neurodesarrollo crónico, complejo y multifactorial, asociado con elevadas tasas de concurrencia con otros trastornos psiquiátricos, de modo que hasta un 80% de pacientes con TDAH de cualquier edad, presentan al menos otro trastorno psiquiátrico<sup>1</sup>.

Se estima que a nivel mundial la prevalencia del TDAH en niños y adolescentes en población general es de alrededor del 3.4-7.2%, siendo por lo tanto el trastorno neuropsiquiátrico más frecuente en la infancia y adolescencia<sup>2,3</sup>. Sin embargo, el TDAH no es exclusivo de la edad infanto-juvenil. De hecho, aunque la prevalencia del TDAH en adultos se reduce con la edad, tal como se aprecia en la práctica clínica y muestran múltiples estudios, se calcula una persistencia del 40-60% en la edad adulta<sup>4</sup>. De este modo, se estima que entre 2.5 y 5% de adultos continúan presentando este trastorno<sup>2,5</sup>. Por otro

**Dirección postal:** Jose Martinez-Raga MD, PhD. Unidad Docente de Psiquiatría y Psicología Médica. Hospital Universitario Dr. Peset. Avda. Gaspar Aguilar, 90 46017 Valencia, España.

e-mail: martinez\_josrag@gva.es

lado, aunque a menudo se piensa que el TDAH es mucho más frecuente en varones que en mujeres, la proporción es de dos niños por cada niña y de 1.6 varones adultos por cada mujer en población general<sup>2</sup>. No obstante, las niñas y mujeres con TDAH tienen mayor probabilidad de presentar predominio de síntomas de inatención, lo cual favorece aún más el infra-diagnóstico en ellas<sup>6</sup>.

Conforme va creciendo el paciente con TDAH y por lo tanto asociado al proceso de maduración cerebral y de neurodesarrollo, habitualmente se produce una evolución en los síntomas del TDAH, de modo que los síntomas de hiperactividad y de impulsividad que son más claros y con mayor repercusión funcional en la infancia y en parte de la adolescencia, suelen hacerse menos evidentes en el adulto, en el que tienden a predominar los síntomas de inatención, junto con síntomas más sutiles tales como inquietud interna, desorganización en diversos ámbitos y afectación en áreas relacionadas con la función ejecutiva<sup>4</sup>.<sup>7</sup> En cualquier caso, el TDAH se asocia con importantes repercusiones y problemas en todas las etapas de la vida, incluyendo mayor riesgo de accidentes, fracaso académico, pérdidas de empleo, dificultades en la esfera social y relacional, junto con mayores tasas de comorbilidad psiquiátrica y mayor riesgo de muerte prematura<sup>1,8</sup>. Por ello, tanto desde la perspectiva individual, familiar y de la sociedad, los beneficios a largo plazo del tratamiento del TDAH se extienden más allá de la mejoría de los síntomas específicos del trastorno<sup>9</sup>. Sin embargo, una importante proporción de adolescentes abandonan el tratamiento antes, durante y después de la transición a los servicios de adultos<sup>10</sup>. Por lo tanto, es esencial implementar estrategias efectivas para optimizar la transición de los servicios de pediatría y las unidades de salud mental infantil y del adolescente a los servicios de salud mental del adulto<sup>11</sup>.

### La transición del paciente adolescente con TDAH

La adolescencia es la etapa de la vida del ser humano en la que se producen grandes y continuos cambios tanto a nivel físico, psicológico como social y que coincide con la adquisición de mayor independencia y responsabilidad por parte del individuo; a su vez esta etapa se asocia con una menor adherencia al tratamiento, una mayor vulnerabilidad a la aparición de problemas académicos, más conductas de riesgo, el inicio en el consumo de sustancias y la aparición de otros trastornos comórbidos asociados con el TDAH<sup>12</sup>. Es también el período en el que a nivel sanitario el niño transita para pasar a ser atendido por los servicios o unidades de adultos. El no reconocer y planificar la transición puede conllevar que los pacientes abandonen el seguimiento, de modo que un deficiente proceso de transición en la atención del paciente con TDAH puede tener un efecto negativo sobre la evolución,

las repercusiones y las comorbilidades en adolescentes y adultos jóvenes con necesidades terapéuticas de larga evolución<sup>9,13</sup>. Para lograr una transición óptima de la atención al paciente de las unidades de salud infanto-juveniles a los del adulto se han elaborado diversos protocolos, recomendaciones y guías clínicas internacionales<sup>13-15</sup>, sin embargo, con frecuencia éstos no se reflejan en la práctica clínica.

Una adecuada transición, en la que el propio paciente debería estar involucrado, requiere asegurar que esté adaptada al nivel de desarrollo del individuo, teniendo en cuenta su madurez, sus capacidades cognitivas, sus necesidades, sus circunstancias sociales y personales, y su nivel de responsabilidad<sup>11</sup>. Para ello es importante comprender también las razones por las cuales los pacientes dejan de tomar la medicación durante la época de transición, los motivos por los que deciden abandonar el seguimiento y pierden el contacto con el sistema sanitario, las intervenciones terapéuticas más eficaces en este grupo de edad, el abordaje de los trastornos psiquiátricos concurrentes, así como la identificación de las necesidades en el proceso de transición de las mujeres con TDAH y porqué están infra-representadas en las consultas<sup>11</sup>.

Un problema adicional es el limitado número de dispositivos en muchas unidades de adultos para el abordaje de los adolescentes y adultos con trastornos del neurodesarrollo y que generalmente han estado recibiendo un apoyo más intensivo por los servicios de la infancia y adolescencia<sup>11,14</sup>. Es necesaria una mayor coordinación entre los servicios infanto-juveniles y de adulto para asegurar una continuidad de la intervención en una etapa de la vida en la que el paciente es especialmente vulnerable, teniendo en cuenta además las frecuentes comorbilidades psiquiátricas que presentan los pacientes con TDAH y que con frecuencia requiere abordajes complejos y multidisciplinarios. Tal como se aprecia en la Tabla 1, los trastornos depresivos, los trastornos de ansiedad, los de

TABLA 1.- Prevalencia de los trastornos psiquiátricos concurrentes en pacientes adultos con TDAH<sup>14,16,17</sup>

	Pacientes adultos con TDAH (%)
Algún trastorno comórbido	> 80
Trastorno depresivo	18.6-53.3
Algún trastorno de ansiedad	25-50
Fobias simples	6.0-22.7
Trastorno de ansiedad social (fobia social)	11.0-29.3
Trastorno de pánico	6.6-8.9
Trastorno de ansiedad generalizada	8.0
Trastorno bipolar	5.1-47.1
Trastornos por consumo de sustancias	15.2-55.0
Trastorno de personalidad	10.0-51.2

la personalidad, particularmente el trastorno límite y el trastorno antisocial de la personalidad y los trastornos por uso de sustancias, son los más habituales en pacientes con TDAH<sup>14, 16, 17</sup>. La frecuente presencia de otros trastornos psiquiátricos explica, al menos en parte, que no se complete el diagnóstico del TDAH en adultos y por lo tanto éstos no reciban el tratamiento adecuado, de modo que se estima que al menos un 90% de sujetos adultos están sin diagnosticar y tratar<sup>6, 18</sup>. Por otro lado, es necesaria la adecuada formación de los facultativos en las unidades de adultos para la asistencia de los pacientes con TDAH y con otros trastornos del neurodesarrollo, no solo para el control y tratamiento de aquellos pacientes que vienen derivados desde los servicios de pediatría o de psiquiatría infantil, sino también para aquellos adultos que acuden a tratamiento sin haber sido diagnosticados previamente de su TDAH<sup>15</sup>.

### Aspectos diferenciales y necesidades del paciente adulto con TDAH

Además del paciente en tratamiento desde la infancia, en el que el trastorno persiste al llegar a la edad adulta y que es derivado a las unidades de adultos por motivos de edad por los especialistas en psiquiatría infantil o neuropediatría, otro perfil de paciente adulto de cualquier edad que consulta por un posible TDAH, es aquel que no ha sido diagnosticado previamente y que sin embargo a menudo ha recibido tratamiento previo por depresión, trastorno de ansiedad, o por uso de sustancias, o ha recibido algún otro diagnóstico. Conforme el individuo crece, las demandas de la vida diaria van cambiando y con ello también las repercusiones potenciales del TDAH. Más aún que en niños y adolescentes, en el adulto los síntomas con TDAH requieren tratamiento a lo largo del día. En el sujeto adulto el TDAH no tratado puede asociarse con mayor riesgo de desarrollar otros trastornos psiquiátricos, incluyendo un trastorno adictivo, mayores y más frecuentes problemas en las relaciones sociales y de pareja, dificultades más frecuentes a nivel laboral y mayores tasas de desempleo, infracciones y accidentes de tránsito, deterioro en la calidad de vida, así como mayor riesgo de muerte prematura por accidentes y de suicidio<sup>1, 4, 8, 9, 16</sup>. Como en el caso de los niños y adolescentes, el tratamiento recomendado en el adulto con TDAH es el multimodal y multidisciplinar, que combina la medicación con estrategias psicológicas o psicosociales, como la psicoeducación, la terapia cognitivo conductual (TCC) o el *coaching*, adaptadas a las necesidades de cada paciente<sup>7, 14, 15</sup>.

#### *Tratamiento farmacológico en adultos con TDAH*

Los fármacos para el TDAH presentan un evidente efecto positivo tanto sobre los síntomas nucleares del TDAH,

como sobre muchos de los síntomas comórbidos, junto con un elevado tamaño de efecto que en pacientes adultos Europeos se ha estimado en 0.819-1.262 para lisdexanfetamina, 0.422-0.76 para metilfenidato de formulación OROS y 0.437-0.848 para atomoxetina<sup>19</sup>. Por ello, la farmacoterapia está recomendada por las guías clínicas como opción terapéutica de primera elección también en el adulto, particularmente en pacientes con TDAH moderado o grave<sup>7, 14, 15</sup>.

En general, los medicamentos para el TDAH se pueden usar en todas las etapas de la vida, aunque no todos los medicamentos han recibido una autorización oficial por las agencias reguladoras en los diferentes países. De hecho, en Europa, hasta que la lisdexanfetamina fuera aprobada por la Agencia Europea del Medicamento en 2018 para su uso en adultos con TDAH no previamente diagnosticados, el único medicamento autorizado para tal fin era la atomoxetina. Esta cuestión, junto con el coste de los medicamentos, ha sido uno de los principales obstáculos para la prescripción de fármacos, especialmente los psicoestimulantes para adultos con TDAH, a pesar de que en su mayoría las guías clínicas recomiendan el uso de fármacos psicoestimulantes de vida media larga como primera elección en el paciente adulto<sup>14, 15</sup>. Los efectos beneficiosos de la medicación no se limitan a su acción sobre los síntomas nucleares del TDAH, sino que se puede apreciar también sobre aspectos como la conducción, las relaciones sociales o familiares, la calidad de vida o los trastornos mentales concurrentes<sup>18</sup>. Por otro lado, no existe una limitación de edad máxima para iniciar un tratamiento farmacológico para el TDAH, si bien los fármacos son por lo general algo menos eficaces y su tolerabilidad algo menor en adultos que en niños y adolescentes<sup>20</sup>. En cualquier caso, aunque pueden aparecer efectos secundarios, como disminución del apetito, dolor de cabeza, insomnio o molestias gastro-intestinales, sobre todo al inicio del tratamiento, el perfil de tolerabilidad y seguridad de los diferentes fármacos para el TDAH es bueno<sup>6</sup>. De hecho, las tasas de discontinuación de las medicaciones para el TDAH debido a la aparición de efectos adversos es habitualmente baja, similar a la observada con el placebo<sup>6</sup>.

Junto con el precio o su autorización por parte de las agencias reguladoras de cada país, otros criterios a considerar en la prescripción de medicamentos para adultos con TDAH incluyen los trastornos psiquiátricos comórbidos o la duración de los efectos de la medicación, teniendo en cuenta que los adultos y los adolescentes mayores pueden requerir efectos más prolongados de la medicación a lo largo del día que los niños, y limitar las tomas a una única al día, de hecho los estimulantes de acción corta, al requerir varias tomas al día tienen más probabilidades de provocar una adherencia más pobre<sup>7, 14, 18</sup>. El potencial de abuso o de uso fuera de prescripción, es otro aspecto a considerar en la elección del fármaco.

Los estimulantes de acción inmediata y de duración de efecto breve presentan un mayor riesgo de abuso y deben ser evitados debido a sus características farmacológicas y farmacocinéticas en poblaciones de riesgo, como son los enfermos con patología dual, si bien las formulaciones de estimulantes de acción prolongada también deben usarse con precaución en este grupo de pacientes<sup>6</sup>, en los que la atomoxetina, un fármaco no estimulante, puede considerarse de primera elección en el tratamiento del TDAH<sup>15</sup>. No obstante, la gran mayoría de pacientes utilizan la medicación de forma responsable y el abuso del psicoestimulante en el contexto clínico es muy limitado<sup>6,16</sup>. Aunque el inicio de los efectos se demora varias semanas, la atomoxetina proporciona una duración de los efectos durante las 24 horas, lo cual puede ser de gran utilidad en adultos<sup>18</sup>. Aunque la guanfacina, un fármaco agonista alfa<sub>2</sub>, no está aprobada para el uso en sujetos mayores de 18 años de edad, hay evidencias que sugieren su utilidad en algunos pacientes adultos con TDAH<sup>18</sup>.

#### *Tratamientos psicológicos y psicosociales*

Las intervenciones no farmacológicas constituyen una amplia variedad de estrategias y técnicas que incluyen diversos abordajes psicoterapéuticos y psicosociales, que se han mostrado eficaces en el tratamiento del TDAH, especialmente en combinación con la medicación, para potenciar su eficacia y tratar aquellos síntomas residuales y alteraciones funcionales que persisten a pesar de la farmacoterapia, así como para aquellos pacientes que presentan una mala tolerancia o adherencia al tratamiento farmacológico<sup>7,14,21</sup>. El número de estudios que han evaluado de manera rigurosa y sistematizada la eficacia de las intervenciones psicoterapéuticas y otros métodos no farmacológicos en general son limitados, tal como ha evidenciado una reciente revisión sistemática y metaanálisis que describió las escasas evidencias de beneficios a corto-plazo de la TCC adaptada al TDAH en el tratamiento de adultos<sup>20</sup>. Sin embargo, la TCC es la intervención psicológica más evaluada y utilizada en la práctica clínica para el tratamiento del TDAH en adultos. De hecho, los resultados procedentes de estudios empíricos no controlados, junto con los datos de al menos diez ensayos clínicos controlados y aleatorizados y un metaanálisis previo, indican que tanto de forma individual como grupal la TCC es eficaz para reducir los síntomas propios del TDAH, así como otros asociados, como la disregulación emocional, los signos de ansiedad y depresión, y las dificultades funcionales en diferentes áreas de la vida diaria del adulto<sup>7</sup>. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que tampoco las terapias psicológicas están exentas de efectos adversos<sup>21</sup>.

La psicoeducación es un elemento fundamental en cualquier programa de tratamiento del TDAH en cualquier edad, a menudo se incluye en el primer paso de un plan

terapéutico y tiene como objetivo mejorar la comprensión del paciente y sus familiares sobre las características del TDAH, las distintas alternativas terapéuticas eficaces, así como recomendaciones y pautas para el control y tratamiento de los síntomas<sup>7,14</sup>. La psicoeducación permite ayudar a reducir los sentimientos de culpa del paciente, el estigma, y mejorar la comprensión de las personas de su entorno hacia él. El *coaching*, que permite abordar entre otros objetivos la aceptación del trastorno, el entrenamiento para mejorar la gestión del tiempo, la organización del hogar o de las finanzas y la priorización de tareas, es otro abordaje psicológico con alguna evidencia favorable para el tratamiento del TDAH en el adulto<sup>16</sup>. También se ha sugerido la efectividad de terapias de tercera generación como el *mindfulness* o terapia de conciencia plena en pacientes con TDAH<sup>16</sup>.

En conclusión, debido a la marcada y duradera repercusión que los síntomas de TDAH y sus trastornos concurrentes pueden tener en el adolescente con este trastorno del neurodesarrollo, y teniendo en cuenta además los profundos cambios que experimenta el sujeto durante la adolescencia, es esencial que en la transición a los servicios sanitarios de adultos haya una mayor coordinación entre los servicios de la infancia/adolescencia y los del adulto, para asegurar una continuidad de la atención y una adecuada intervención en una etapa de la vida en la que el paciente es especialmente vulnerable. En este proceso de transición es necesario tener en cuenta las preferencias y la actitud del paciente para asegurar una buena adherencia y poder cumplir con las expectativas y necesidades de cada uno de ellos. Aunque hay buena evidencia de la eficacia de las intervenciones psicológicas y psicosociales en este grupo de edad y en el adulto en general, es necesaria la farmacoterapia dentro del tratamiento multimodal o de multicomponentes recomendado por las guías terapéuticas<sup>14,15</sup>, siendo los psicoestimulantes de vida media larga los fármacos de primera elección. En cualquier caso, es necesario, mantener el tratamiento simple y estructurado para facilitar una buena adherencia.

**Conflicto de intereses:** El Dr. José Martínez-Raga ha recibido financiación por actuar como conferenciante y en paneles de expertos para laboratorios Shire y como conferenciante para Laboratorios Rubió. También ha trabajado en grupos de trabajo de la *Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana*. La Dra. María López-Cerveró no presenta ningún conflicto de intereses.

#### **Bibliografía**

1. Faraone SV, Asherson P, Banaschewski T, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nat Rev Dis Primers* 2015; 1: 1-23.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013.
3. Polanczyk GV, Willcutt EG, Salum GA, Kieling C, Rohde

- LA. ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol* 2014; 43: 434-42.
4. Franke B, Michelini G, Asherson P, et al. Live fast, die young? A review on the developmental trajectories of ADHD across the lifespan. *Eur Neuropsychopharmacol* 2018; 28: 1059-88.
  5. Fayyad J, De Graaf R, Kessler R, et al. Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry* 2007; 190: 402-9.
  6. Martínez-Raga J, Ferreros A, Knecht C, de Alvaro R, Carabal E. Attention-deficit hyperactivity disorder medication use: factors involved in prescribing, safety aspects and outcomes. *Ther Adv Drug Saf* 2017; 8: 87-99.
  7. Kooij JJS, Bijlenga D, Salerno L, et al. Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. *Eur Psychiatry* 2018; 56: 14-34.
  8. Dalsgaard S, Østergaard SD, Leckman JF, Mortensen PB, Pedersen MG. Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. *Lancet* 2015; S0140-6736: 61684-6.
  9. Dalsgaard S, Nielsen HS, Simonsen M. Consequences of ADHD medication use for children's outcomes. *J Health Econ* 2014; 37: 137-51.
  10. McCarthy S, Asherson P, Coghill D, et al. Attention-deficit hyperactivity disorder: treatment discontinuation in adolescents and young adults. *Br J Psychiatry* 2009; 194: 273-7.
  11. National Collaborating Centre for Mental Health. Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Transition from children's to adults' services for young people using health or social care services. NICE guideline. En: [nice.org.uk/guidance/ng43](http://nice.org.uk/guidance/ng43), 2016; cons. enero 2018.
  12. Wilens TE, Isenberg BM, Kaminski TA, Lyons RM, Quintero J. Attention-deficit/hyperactivity disorder and transitional aged youth. *Curr Psychiatry Rep* 2018; 20: 100.
  13. Young S, Adamou M, Asherson P, et al. Recommendations for the transition of patients with ADHD from child to adult healthcare services: a consensus statement from the UK adult ADHD network. *BMC Psychiatry* 2016; 16: 301.
  14. Canadian ADHD Resource Alliance (CADDRA): Canadian ADHD Practice Guidelines, Fourth Edition, Toronto ON: CADDRA, 2018.
  15. National Collaborating Centre for Mental Health. Attention deficit hyperactivity disorder: Diagnosis and management. En: [nice.org.uk/guidance/ng87](http://nice.org.uk/guidance/ng87); cons. abril 2018.
  16. Martínez-Raga J, Knecht C, Marín-Navarrete G. Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH). En: Szerman N, Roncero C, Casas M, (Directores). Protocolos de Intervención en Patología Dual. Barcelona: Edika Med, S.L. Editores, 2017b. p 193-255.
  17. Katzman MA, Bilkey TS, Chokka PR, Fallu A, Klassen LJ. Adult ADHD and comorbid disorders: clinical implications of a dimensional approach. *BMC Psychiatry* 2017; 17: 302.
  18. Geffen J, Forster K. Treatment of adult ADHD: a clinical perspective. *Ther Adv Psychopharmacol* 2018; 8: 25-32.
  19. Fridman M, Hodgkins PS, Kahle JS, Erder MH. Predicted effect size of lisdexamfetamine treatment of attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in European adults: Estimates based on indirect analysis using a systematic review and meta-regression analysis. *Eur Psychiatry* 2015; 30: 521-7.
  20. Lopez PL, Torrente FM, Ciapponi A, et al. Cognitive-behavioural interventions for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 3: CD010840.