

Tratamiento farmacológico

J. Casas Rivero, F. Guerrero Alzola. Unidad de Adolescencia. Hospital Universitario Infantil La Paz Madrid

Resumen

El TDAH es una patología frecuente en la que en todos los casos se recomienda tratamiento. Hay tres abordajes del tratamiento: terapia cognitivo conductual, farmacológico y combinación de ambas. La más efectiva es el tratamiento farmacológico ajustando la dosis a las necesidades del paciente con visitas mensuales y acompañado de 30 minutos de consulta. Las medicaciones usadas en España para el tratamiento del TDAH son los fármacos estimulantes (metilfenidato y lisdexanfetamina) y no estimulantes (atomoxetina y α 2-adrenérgicos). Los estimulantes son los fármacos de primera elección y los que han demostrado mayor eficacia en los metaanálisis publicados (no hay estudios combinados). Ambos grupos de medicamentos tienen efectos secundarios y contraindicaciones que debemos conocer, debiendo hacer una titulación lenta de ellos. La elección del medicamento debe ser personalizada en función de la experiencia del clínico y de la historia del paciente.

Palabras clave: TDAH, Trastorno por déficit de atención e hiperactividad, metilfenidato, anfetamina, atomoxetina.

Abstract

ADHD is a common condition in which treatment is always recommended. There are three treatment approaches: cognitive behavioral therapy, pharmacological therapy and the combination of both. Drug therapy is the most effective one as long as it is titrated to an individual basis and closely monitored through 30 minute consultation visits monthly. ADHD medications are stimulants (methylphenidate and lisdexamfetamine) and nonstimulants (atomoxetine and α 2-agonists). Stimulants are drugs of first choice. They have proved to be more effective than nonstimulants in published meta-analysis (head-to-head comparison trial do not exist). Both groups of drugs have side effects and contraindications we should know about so upward titration is recommended. ADHD medication should be personalized based on clinical experience and the patient's history.

Keywords: ADHD, attention-deficit hyperactivity disorder, methylphenidate, amphetamine, atomoxetine.

Introducción

El tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) tiene como objetivos reducir los síntomas del TDAH y los síntomas comórbidos, reducir el riesgo de complicaciones, educar al paciente y a su entorno sobre el trastorno, adaptar el entorno a las necesidades del paciente, mejorar las habilidades de abordaje de los pacientes, padres, educadores y cambiar las percepciones desadaptativas.

El tratamiento generalmente requiere un abordaje *multimodal*: al niño, a los padres y en la escuela.

Las intervenciones centradas en los **padres** y en los **profesores** no es motivo de este artículo, aunque es prioritario la psicoeducación familiar, ya que a menudo en la familia hay problemas asociados con el ejercicio del papel parental, una incapacidad para controlar al niño, relaciones negativas entre el padre/madre y el niño e incluso estrés matrimonial o problemas de salud mental en uno o los dos padres (p.ej., depresión, impulsividad, desatención). Dichos problemas se ven exacerbados por el problema del niño y, a su vez, provocan una exacerbación del problema del niño.

En la **intervención con el niño** podemos realizar:

- 1) Terapia cognitivo conductual
- 2) Farmacoterapia
- 3) Combinación de ambas

Independientemente de la terapia elegida se recomienda TRATAMIENTO PARA TODOS LOS NIÑOS, ya que se ha demostrado que el tratamiento temprano y eficaz del TDAH proporciona un mejor pronóstico y menos problemas en la edad adulta, así como un descanso y mejora en la dinámica familiar y escolar.

¿Qué intervención es la **más efectiva**? Para responder a esta pregunta se realizó el estudio Multimodal Treatment Study of Children with ADHD (MTA¹). Es el mayor ensayo clínico de estrategias terapéuticas para el TDAH. Se estudiaron 579 niños con TDAH, subtipo combinado, de edades comprendidas entre los 7 y los 9,9 años, que fueron asignados a tratamiento durante 14 meses con:

- Tratamiento farmacológico “sofisticado” (ajustes de las dosis de fármaco seguidos de visitas mensuales de 30 minutos por paciente).
- Terapia conductual intensiva (componentes con el padre/ madre, la escuela y el niño)
- Las dos intervenciones anteriores juntas.
- Atención normal en la comunidad (tratamiento por proveedores en la comunidad). Dos tercios de estos sujetos recibieron medicación durante el tiempo del estudio.

Los resultados de este estudio y el seguimiento han sido ampliamente publicados² y revisados^{3,4}. Ver figura 1. Como resumen podemos concluir que:

- 1) En un tercio de los pacientes la terapia cognitivo conductual intensiva logró tratar con éxito los síntomas de TDAH y de Trastorno Negativista Desafiante (TND).
- 2) El tratamiento farmacológico “sofisticado” fue superior a la terapia cognitivo conductual intensiva a la hora de controlar síntomas y manifestaciones del TDAH (como síntomas negativistas / agresivos, la internalización de los síntomas, las habilidades sociales evaluadas por el educador, las relaciones padre/ madre-niño y capacidad lectora), aunque ambos fueron efectivos. ¿Por qué fue más efectivo el tratamiento médico “sofisticado” que el tratamiento médico habitual de la comunidad? Por el ajuste exacto de la dosis, por dosis diarias superiores (30 mg) y por el apoyo psicoeducativo realizado por el personal médico en cada vista, incluido el material de autoayuda.

- 3) La combinación de ambas terapias no tuvo efectos aditivos, aunque fue significativamente mejor que el tratamiento farmacológico "sofisticado" aislado ($p < 0.05^4$).

La **terapia cognitiva conductual** es útil, pero el efecto no es tan potente como la farmacoterapia. Sin embargo en otros estudios ha demostrado ser igual de efectiva que estimulantes a dosis bajas. Por lo tanto puede ser la primera opción terapéutica en niños con TDAH con síntomas leves y mínimo deterioro o en aquellos casos en los que los padres la prefieran a farmacoterapia. También se deberían de usar en forma combinada en aquellos pacientes en los que obtenemos una respuesta parcial a medicamentos y cuando el TDAH tiene otros trastornos comórbidos asociados⁵ (TND, ansiedad).

Tratamiento farmacológico del TDAH

Los fármacos utilizados en el tratamiento del TDAH aprobados en España (Tabla 1)

I. Estimulantes

En España contamos con el **metilfenidato** y con la **lisdexanfetamina**. Son los fármacos de primera elección para el tratamiento del TDAH. Inhiben la recaptación de dopamina y noradrenalina a nivel cerebral. Además, las anfetaminas también actúan a nivel presináptico, liberando los neurotransmisores almacenados, siendo el medicamento más potente de los dos.

Ambos medicamentos se consideran igual de eficaces en el tratamiento del TDAH a largo plazo⁶. Están disponibles formas de liberación inmediata y prolongada (en España no tenemos liberación inmediata de anfetaminas), y ambas han demostrado la misma eficacia en ensayos clínicos. Las formulaciones de liberación prolongada son más caras que las de liberación inmediata, pero ofrecen ventajas de comodidad, confidencialidad y mejora del cumplimiento⁶. Las formulaciones de liberación prolongada pueden mejorar el rendimiento en la conducción³ y disminuir la probabilidad de abuso o uso lúdico del medicamento en los adolescentes⁷.

Una de las preocupaciones que existía en el ámbito médico por el uso de los estimulantes a largo plazo era la *dependencia y la posibilidad de abuso de sustancias*. Se ha demostrado que los estimulantes no actúan en el *núcleo accumbens* (núcleo cerebral de la recompensa) si se toman según las indicaciones médicas. Por otro lado, el riesgo de abuso de sustancias en pacientes con TDAH disminuye cuanto antes empiece a ser tratado el paciente⁸. Aún así, al menos un 25% de los adultos y adolescentes admiten el uso lúdico del medicamento. Es importante educar al paciente en la importancia del uso del medicamento según la prescripción médica.

El tratamiento con estimulantes en pacientes con TDAH también ha demostrado la menor probabilidad de desarrollar trastornos por depresión, ansiedad y trastorno negativista desafiante⁹, así como el comportamiento antisocial y agresivo.

Otro punto de preocupación era si el mantenimiento de dosis altas de dopamina y noradrenalina en niños con TDAH tratados podía llevar a un *deterioro cognitivo* por pérdida de memoria. En animales se ha demostrado este efecto a dosis altas de fármacos; en humanos con TDAH no parece afectar a las dosis farmacológicas indicadas¹⁰.

El *crecimiento físico* es un tema controvertido. Hay estudios que demuestran la disminución del crecimiento clínicamente significativo¹¹, otros con disminución del crecimiento al inicio del tratamiento que no repercute en la talla diana¹². Por eso se recomienda evaluación semestral de talla y peso en los niños tratados.

También se presentaron *muertes súbitas* como uno de los efectos secundarios. Esas muertes fueron secundarias a alteraciones cardíacas subyacentes. Por lo tanto se desaconseja el uso de estimulantes en pacientes con alteraciones cardíacas estructurales, arritmias o miocardiopatías. Actualmente no se recomienda realizar ECG de rutina previo a iniciar el tratamiento.

Asimismo, también están **contraindicados** los estimulantes en pacientes con glaucoma, HTA, hipertiroidismo, anorexia nerviosa y psicosis.

Otros **efectos secundarios** de los estimulantes, que no suelen afectar al cumplimiento terapéutico, son la disminución de apetito, el insomnio y alteraciones gastrointestinales. Menos frecuentes: ansiedad, inquietud, nerviosismo, cefaleas, estereotipias motoras, tics, aumento de frecuencia cardíaca y tensión arterial. Efectos secundarios raros: psicosis y manías.

A.- METILFENIDATO. Generalmente se prefiere a las anfetaminas porque es menos probable que produzca dependencia y uso lúdico del medicamento y, porque el aumento de dopamina en el espacio presináptico se produce durante el tiempo que se realiza el esfuerzo cognitivo. Su metabolización es hepática (CYP450) y por esterasas periféricas. En la tabla 2, se exponen las presentaciones disponibles en España.

B.- LISDEXANFETAMINA (Elvanse®). Es la única anfetamina disponible en España desde abril de 2014. Es un profármaco con una duración del efecto de 12-14 horas. Como es una molécula farmacológicamente inactiva necesita de la hidrólisis realizada por los eritrocitos para convertirse en d-anfetamina (activa). Hay presentaciones de 30, 50 y 70 mg. Equivalencias: 30 mg de lisdexanfetamina = 8.9 mg de anfetamina. Su metabolización es hepática (CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6 y CYP3A4) por lo que puede tener múltiples interacciones farmacológicas. La isoforma del CYP2D6 puede dar lugar a metabolizadores rápidos y lentos. El 7% de la raza caucásica son metabolizadores lentos, por lo que habrá que tener cuidado con la posible toxicidad.

II. No estimulantes

Los estimulantes se consideran fármacos de primera línea, pero en un 30% de los pacientes no van a ser el medicamento adecuado (falta de respuesta o respuesta parcial, efectos secundarios, contraindicaciones, rechazo de la familia...), pudiéndose sustituir o añadir a los estimulantes. Contamos con la atomoxetina y con los fármacos α 2-adrenérgicos (clonidina y guanfacina) como fármacos no estimulantes.

Se cree que los fármacos no estimulantes tienen un menor efecto que los estimulantes^{3,5} en el tratamiento del TDAH, aunque no hay estudios comparativos y la conclusión se extrae de metaanálisis^{3,5,13,14,15}. Se piensa que esta inferioridad de resultados es debido a las distintas metodologías de estudios y a las diferentes medidas de resultados, además de que los estudios realizados son a corto plazo y los no estimulantes necesitan de varias semanas para demostrar su efecto completo. Figura 2¹⁴.

A.- ATOMOXETINA (Strattera®). Es un fármaco no estimulante que, al igual que los estimulantes, aumenta la disponibilidad de la dopamina y la noradrenalina a nivel del córtex prefrontal. No tiene efectos en regiones subcorticales que están asociados a la motivación y a la recompensa. Puede ser útil en los pacientes con tics y ansiedad.

Requiere unas 4-6 semanas para mostrar su máximo efecto. La dosis óptima es cambiante según cada paciente, aunque las dosis más altas se han correlacionado con un mejor control de

los síntomas de TDAH, del TND, de los trastornos del estado de ánimo y con un mejor funcionamiento de la dinámica familiar¹⁶.

Tiene un pico plasmático a la 1-2 horas. La vida media es de 3.6 horas, pero el 7% de la población son metabolizadores lentos en los que la atomoxetina tiene una vida media de 21 horas (se metaboliza por el CYP2D6 y 450). La dosis inicial es 0.5 mg/kg/día durante 7-14 días, en una toma diaria por la mañana (se puede aumentar la dosis 0.5 mg/kg cada 3-4 días). La dosis de mantenimiento recomendada es de 1.2-1.8 mg/kg/día, con dosis máxima 120 mg/día. Se recomienda administrar durante los 7-10 primeros días de tratamiento por la noche para evitar la sedación. Es importante titular despacio. No se puede abrir la cápsula.

Disponemos de medicaciones de 10, 18, 25, 40, 60, 80 y 100 mg. Ya no necesita ser visado por el inspector.

Es una medicación bien tolerada (mejor que los estimulantes) aunque tiene **efectos adversos**: somnolencia, alteraciones gastrointestinales, pérdida de apetito y de peso, mareos, cansancio, labilidad emocional y un ligero aumento de frecuencia cardiaca y tensión arterial. Suelen ser transitorios. Efectos secundarios de escasa frecuencia: hepatotoxicidad (aumento de transaminasas, bilirrubina e ictericia) y también hay descritos intentos/ideas autolíticas. No se recomienda monitorización rutinaria de la función hepática¹⁶.

Si efectos secundarios, se puede administrar la toma dos veces al día.

Contraindicaciones: glaucoma, no se puede administrar conjuntamente con IMAOS, HTA no controlada, anormalidades cardiacas estructurales, miocardiopatía, anormalidades del ritmo cardiaco.

B.- α 2-AGONISTAS. Son la guanfacina y la clonidina. El primero se usa fuera de indicación y el segundo por uso compasivo. No se conoce el mecanismo exacto por el que son eficaces en el TDAH. Actúan en los receptores α 2 pre y postsinápticos, cerrando los canales iónicos, logrando una mayor conexión con la red neuronal del córtex prefrontal.

Su uso podríamos considerarlo si hay fracaso terapéutico o respuesta parcial con estimulantes y atomoxetina, tics incontrolables, ansiedad/depresión y TND.

La **clonidina** tiene un efecto muy corto. Tiene menos efecto sobre la atención que la guanfacina. Produce más efectos secundarios (sedación y mareos).

La **guanfacina** tiene menos efecto sobre la hiperactividad pero más sobre la atención que la clonidina. Empezar por 1 mg/día y aumentar semanalmente hasta llegar a 1-4 mg/día. La dosis óptima 0.12 mg/kg. Muestra su efecto a partir de la 4^a-5^a semana de tratamiento. Tiene efecto techo. Efectos secundarios: somnolencia, cefalea, fatiga y dolor abdominal. Monitorizar de cerca a pacientes con alteraciones en la función hepática o renal.

Elección del tratamiento adecuado

No hay criterios claros para la elección de la medicación. Ésta debe ser individualizada, teniendo en cuenta la experiencia del profesional, la historia de tratamientos previos, la necesidad o no de una sola dosis diaria, patología asociada (tics, ansiedad, abuso de tóxicos) y preferencia del paciente y/o familia.

Resumen

Se recomienda tratamiento a todos los pacientes diagnosticados de TDAH. Éste puede ser farmacológico, terapia cognitivo conductual o combinación de ambos. En España podemos utilizar los fármacos estimulantes (metilfenidato y lisdexanfetamina) y los no estimulantes (atomoxetina y α 2-adrenérgicos). Ambos grupos tienen efectos secundarios y contraindicaciones que debemos conocer antes de prescribirlos.

Casos clínicos

1. Viene a la consulta un chico adolescente de 13 años por 9 suspensos este trimestre y mayor agresividad e irritabilidad desde el principio de curso. Hasta el momento había ido aprobando mal que bien pero este año ha empezado el instituto y no. Fue diagnosticado de TDAH en el centro de Salud Mental desde los 8 años. Los padres no han querido poner tratamiento farmacológico ni han acudido a centros especializados para tratamiento psicológico. Tras una buena anamnesis y exploración física (normal. Peso 52 kg) nos parece indicado prescribir tratamiento... ¿por cuál empezaría?

- Metilfenidato de liberación inmediata: 5 mg a las 7:00h y 5 mg a las 11:00h.
- Metilfenidato de liberación intermedia (Equasym o Medikinet) 10-20 mg por la mañana.
- Metilfenidato de liberación retardada (Concerta): 18 mg por la mañana.
- Atomoxetina 18 mg por la noche,
- b y c

2. Al final decides ponerle tratamiento con metilfenidato de liberación intermedia 20 mg. A la semana le ves y no cuenta efectos secundarios, pero tampoco mejoría en la concentración en clase. Le aumentas a 40 mg la siguiente semana. Cuando le vuelves a ver, el chico se concentra mejor en clase y está más tranquilo pero los padres dicen que por la tarde es insoportable, que sigue muy irritable y no se sienta a hacer los deberes por mucho que estén detrás de él. ¿Qué haces?

- Explicas que la medicación dura 8 horas y que es normal que sea así. Los padres tendrán que poner más de su parte para que apruebe el curso.
- Les das la opción de añadir metilfenidato de liberación inmediata en la comida para ayudarlo a los deberes de la tarde o cambiar a metilfenidato de liberación retardada por la mañana.
- Les das la opción de cambiar el metilfenidato a mediodía, para así se pueda concentrar por la tarde.
- Subes la medicación a 60 mg por la mañana, a ver si consigues algo.
- b y c

3. Los padres y el chico prefieren una sola pastilla por la mañana, porque a mediodía el chico come solo y se le va a olvidar. Le pones metilfenidato de liberación retardada 54 mg por la mañana. Le ves a la semana y los padres te dicen que el niño "es otro", que están encantados con la pastilla ("le quita algo el hambre a mediodía, pero le damos más de desayunar y de merendar") y los profesores han dejado de mandar notitas a casa. Le mantienes esa medicación con revisiones periódicas, sin constatar disminución de peso con crecimiento según su talla diana. Los padres te preguntan si en verano le retiran la medicación:

- ¡Claro, para qué vamos a dársela si ya no tiene que estudiar!
- No, habría que hacer una retirada progresiva por riesgo de crisis hipotensiva.
- Le vamos a dar la mitad de la dosis (27 mg) durante el verano.

- d) No. El TDAH es una patología que no sólo se expresa de septiembre a junio. No le está dando efectos adversos y sí está demostrado que disminuye el abuso de sustancias y situaciones de riesgo, algo que nos vendría bien evitar en un chico de 13 años.
 - e) "Como usted prefiera, madre. Si está muy irritable se lo dan, si no, no hace falta"
- 4. Viene a nuestra consulta un adolescente de 16 años diagnosticado de TDAH derivado por un compañero por falta de adherencia terapéutica al tratamiento. Desde los 10 años está con metilfenidato de liberación retardada (72 mg actualmente) pero no se toma la medicación. ¿Qué harías?**
- a) Le explicarías los beneficios de la medicación y por qué se la está tomando.
 - b) Le explicarías los problemas de no tomarse la medicación.
 - c) Le preguntarías por qué no se quiere tomar la medicación.
 - d) Le darías el alta. Ya es mayor de edad para tomar sus decisiones sanitarias.
 - e) Le amenazarías con ponérsela intramuscular.
- 5. Después de preguntar, el chico te dice que no se la toma porque "no se lo pasa bien", está como "amermado" cuando se toma la pastilla, "no soy yo". Sólo se lo toma en exámenes para poder concentrarse. ¿Cuál es tu siguiente paso?**
- a) "Puede ser un efecto secundario del metilfenidato, te podemos cambiar la medicación para que no te ocurra esto".
 - b) "¡Qué raro! No es un efecto secundario de la medicación... Tómate la pastilla que te irá mejor. Adiós".
 - c) Le cambiaría a metilfenidato de liberación intermedia o a lisdexanfetamina. Le volvería a evaluar a la semana.
 - d) "Lo mejor será retirarte la medicación y en exámenes te tomas metilfenidato de liberación inmediata, ya verás cómo te sentará mejor".
 - e) a y c.

Respuestas correctas: 1e,2b,3d,4c,5e

Tablas y Figuras

Figura 1

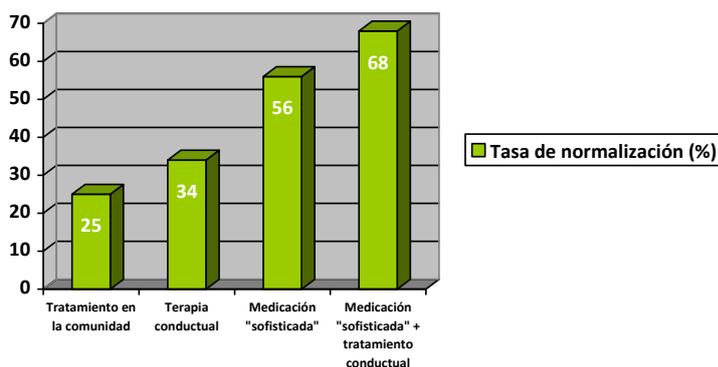


Figura 2

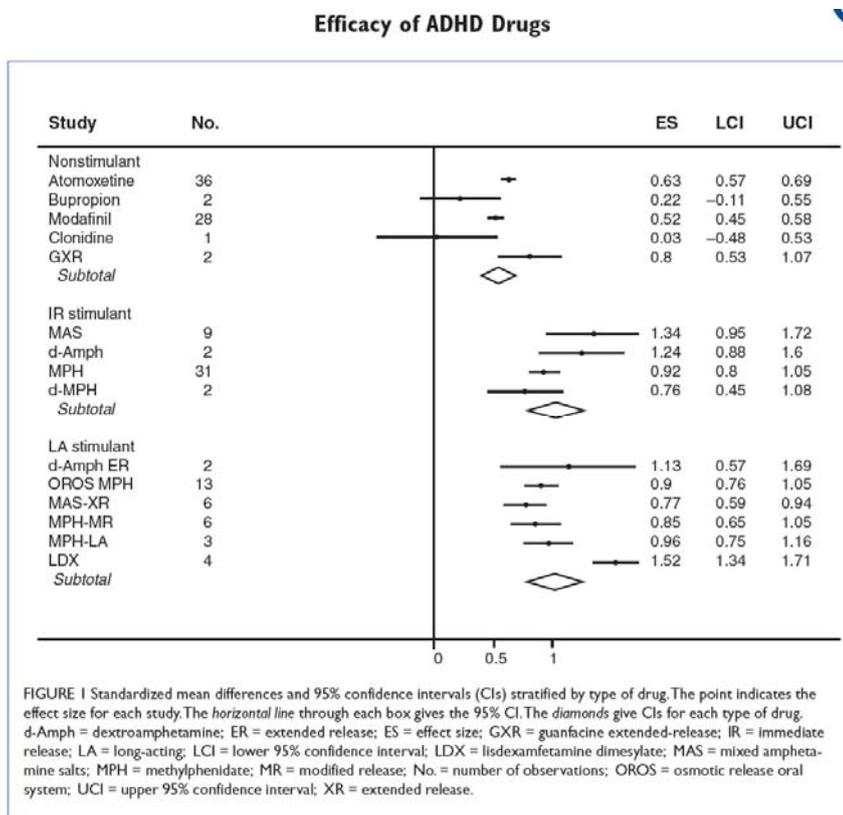


Tabla 1
Fármacos utilizados en el tratamiento de los síntomas del TDAH

Tipo químico	Principio activo
Psicoestimulantes	Metilfenidato* Lisdexanfetamina*
Inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina	Atomoxetina**
Agentes adrenérgicos	Clonidina*** Guanfacina***
Antidepresivos	Bupropión*** Venlafaxina*** Antidepresivos tricíclicos*** IMAO (inhibidores de la monoamino oxidada)*** Reboxetina***
Agentes dopaminérgicos	Modafinilo***

* Indicación aprobada para el TDAH en España.

** Indicación aprobada para el TDAH en España el 07-04-2006. Según el RD 1344/2007 por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, el titular está obligado a incluir en todos los catálogos, materiales promocionales y cualquier otro tipo de material para difusión a los profesionales sanitarios, el pictograma Δ durante los primeros cinco años desde su autorización.

*** Al no tener indicación aprobada para el TDAH, será de cumplimiento el RD 1015/2009 por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

Tabla 2

	Rubifén Medicebrán	Medikinet (pellets)	Equasym	Concerta* (OROS)
Tipo de liberación	Inmediata	50/50	30/70	22/78
Duración del efecto	4h	8h	8h	12h
Empezar por:	2,5-5 mg	10-20	10	18
Subir semanalmente:	5-10 mg			
Dosis terapéutica	0,5-2 mg/kg/día			
Dosis máxima (mg/día)	60	60	60	72
Presentación (mg)	5, 10, 20	5, 10, 20, 30, 40	10, 20, 30, 40, 50	18, 27, 36, 54

* No se puede abrir la cápsula del Concerta®, por su mecanismo de liberación (OROS).

Bibliografía

- 1 A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. The MTA cooperative group: multimodal treatment study of children with ADHD. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56:1073-1086.
- 2 Molina BS, Hinshaw SP, Swanson JM, et al. The MTA at 8 years: prospective follow-up of children treated for combined-type ADHD in a multisite study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;48:484-500.
- 3 Dopheide JA, Pliszka SR. Attention-deficit-hyperactivity disorder: an update. *Pharmacotherapy*. 2009;29:656-679.
- 4 Findings from the NIMH Multimodal Treatment Study of ADHD (MTA): implications and applications for primary care providers. Jensen PS, Hinshaw SP, Swanson JM, Greenhill LL, Conners CK, Arnold LE, Abikoff HB, Elliott G, Hechtman L, Hoza B, March JS, Newcorn JH, Severe JB, Vitiello B, Wells K, Wigal T. *J Dev Behav Pediatr*. 2001 Feb;22(1):60-73.
- 5 AACAP Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46:894-921.
- 6 Pliszka SR. Pharmacologic treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: efficacy, safety and mechanisms of action. *Neuropsychol Rev*. 2007;17:61-72.
- 7 Faraone SV. Lisdexamfetamine dimesylate: the first longacting prodrug stimulant treatment for attention deficit/hyperactivity disorder. *Expert Opin Pharmacother*. 2008;9:1565-1574.
- 8 Mannuzza S, Klein RG, Truong NL, et al. Age of methylphenidate treatment initiation in children with ADHD and later substance abuse: prospective follow-up into adulthood. *Am J Psychiatry*. 2008;165:604-609.
- 9 Biederman J, Monuteaux MC, Spencer T, Wilens TE, Faraone SV. Do stimulants protect against psychiatric disorders in youth with ADHD? A 10-year follow-up study. *Pediatrics*. 2009;124:71-78.
- 10 Biederman J, Faraone SV, Spencer TJ, Mick E, Monuteaux MC, Aleardi M. Functional impairments in adults with self-reports of diagnosed ADHD: A controlled study of 1001 adults in the community. *J Clin Psychiatry*. 2006;67: 524-540.
- 11 Biederman J, Spencer TJ, Monuteaux MC, Faraone SV. A naturalistic 10-year prospective study of height and weight in children with attention-deficit hyperactivity disorder grown up: sex and treatment effects. *J Pediatr*. 2010;157:635-640, 640.e1.
- 12 Faraone SV, Biederman J, Morley CP, Spencer TJ. Effect of stimulants on height and weight: a review of the literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;47:994-1009.
- 13 Faraone SV, Buitelaar J. Comparing the efficacy of stimulants for ADHD in children and adolescents using meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2010;19:353-364.
- 14 Faraone SV. Using meta-analysis to compare the efficacy of medications for attention-deficit/hyperactivity disorder in youths. *P T*. 2009;34:678-694.
- 15 Faraone SV, Glatt SJ. A comparison of the efficacy of medications for adult attention-deficit/hyperactivity disorder using meta-analysis of effect sizes. *J Clin Psychiatry*. 2010;71:754-763.
- 16 Waxmonsky JG. Nonstimulant therapies for attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adults. *Essent Psychopharmacol*. 2005;6:262-276.