**Universidad
Europea CANARIAS**

**Eficacia de la combinación de
Metilfenidato y Terapia
Cognitivo-Conductual versus
Monoterapia en el Trastorno por
Déficit de Atención e Hiperactividad
en Adultos: una Revisión Sistemática.**

Trabajo fin de Máster

Autor/a: Luis Hageo Aristimuño Tacoronte

Tutor/a: Jacobo Torres Almenara

23 de junio de 2025

Resumen

El Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) es una condición prevalente de gran impacto en la funcionalidad de las personas que conviven con el trastorno. Esta revisión sistemática evalúa la eficacia comparada de la terapia combinada, que integra tanto metilfenidato (MFD) como terapia cognitivo-conductual (TCC), frente a estrategias de monoterapia, ya sea farmacológica con MFD o psicoterapéutica con TCC, en la población adulta con TDAH diagnosticado. Siguiendo la metodología PRISMA, se realizó una búsqueda en bases de datos de relevancia, seleccionando finalmente cinco ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que fueron publicados en los últimos diez años. Los resultados tras el análisis de los estudios son mixtos. Si bien la TCC, tanto en solitario como combinada con MFD, parece demostrar mejoras en cuanto a los principales síntomas del TDAH, en el bienestar emocional y la calidad de vida, mientras que la terapia combinada en ocasiones muestra beneficios en funciones ejecutivas o una mayor reducción de los síntomas a largo plazo, no significa que exista una superioridad de la terapia combinada sobre la monoterapia en todos los dominios evaluados. Las conclusiones sugieren que la elección terapéutica debe ser un proceso individualizado, ya que la ventaja de la combinación no es concluyente de forma generalizada y depende de múltiples variables del paciente y del contexto. Se hace necesaria una mayor labor de investigación para delimitar perfiles más específicos de pacientes y adaptar las estrategias de tratamiento.

Palabras clave: adultos, eficacia del tratamiento, metilfenidato, revisión sistemática, TCC, TDAH.

Abstract

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is a prevalent condition with great impact on the functionality of people living with the disorder. This systematic review evaluates the comparative efficacy of combination therapy, integrating both methylphenidate (MFD) and cognitive-behavioral therapy (CBT), versus monotherapy strategies, either pharmacological with MFD or psychotherapeutic with CBT, in the adult population with diagnosed ADHD. Following the PRISMA methodology, a search was conducted in relevant databases, finally selecting five randomized clinical trials (RCTs) that were published in the last ten years. The results after analysis of the studies are mixed. While CBT, both alone and combined with MFD, seems to show improvements in terms of major ADHD symptoms, emotional well-being and quality of life, while combined therapy sometimes shows benefits in executive functions or greater long-term symptom reduction, it does not mean that there is a superiority of combined therapy over monotherapy in all domains evaluated. The findings suggest that therapeutic choice should be an individualized process, as the advantage of combination is not conclusive across the board and depends on multiple patient and contextual variables. Further research is needed to identify more specific patient profiles and tailor treatment strategies.

Keywords: ADHD, adults, CBT, methylphenidate, systematic review, treatment efficacy.

Introducción

Los trastornos del neurodesarrollo, que incluyen el trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH), son un grupo de problemáticas de salud mental que comienzan en el período de desarrollo vital y se caracterizan por deficiencias en varias áreas, lo que limita el funcionamiento personal, social, académico o laboral del individuo (American Psychiatric Association, 2013).

En este sentido, se destaca el TDAH no solo por su importante prevalencia, sino por su alta tendencia a las manifestaciones sintomáticas durante todo el ciclo vital, ya que tienden a estar presentes más allá de la infancia y la adolescencia y a tener un efecto duradero en la vida adulta.

El TDAH es caracterizado por la presencia de un patrón generalizado de inatención y/o hiperactividad-impulsividad que interfiere en gran medida con el funcionamiento diario o el correcto desarrollo del individuo según los criterios diagnósticos del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de su quinta edición (DSM-5; American Psychiatric Association, 2013). Para establecer un diagnóstico formal, es imprescindible que los síntomas principales hayan aparecido antes de los 12 años de edad, se constate su presencia en dos o más contextos (por ejemplo, en el hogar, en el entorno académico o laboral, y en las interacciones sociales con amigos, familiares u otras personas de su entorno) y sigan presentes durante un período mínimo de seis meses. Además, es fundamental que estos síntomas supongan un deterioro clínicamente significativo tanto en la comunicación, como a su vez en el funcionamiento social, los logros académicos o el desempeño laboral. La sintomatología de la inatención abarca diversos tipos de dificultades, tales como problemas para mantener la atención

de forma sostenida en actividades lúdicas, cometer errores por numerosos descuidos en el trabajo escolar o en otras actividades, parecer no escuchar cuando se le habla directamente, no seguir instrucciones y no finalizar tareas escolares, encargos u otras obligaciones, presentar dificultades significativas para organizar tareas y actividades, evitar o mostrarse reacio a realizar aquellas tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido, perder con frecuencia objetos necesarios para realizar actividades, distraerse fácilmente por estímulos externos sin relevancia y ser descuidado al realizar las actividades diarias. Por otro lado, la hiperactividad o impulsividad puede manifestarse a través de una inquietud motora en exceso y normalmente inapropiada para el contexto, que se evidencia por conductas como golpear con las manos o moverse constantemente en su sitio, levantarse cuando se espera que permanezca sentado, correr cuando no es apropiado, ser incapaz de disfrutar tranquilamente de actividades recreativas, hablar más de lo apropiado, responder antes de que haya terminado la pregunta, presentar dificultades para esperar su turno en situaciones sociales, e interrumpir con frecuencia en momentos donde no debería, por ejemplo, conversaciones de otros (American Psychiatric Association, 2013).

Aunque el TDAH fue abordado por mucho tiempo como un trastorno predominantemente infantil, la reciente investigación ha conseguido demostrar que un porcentaje sustancial de niños diagnosticados con TDAH experimenta síntomas clínicamente significativos así como dificultades funcionales asociadas también en la edad adulta. La prevalencia mundial para el TDAH en población infantil y adolescente se sitúa entre el 3% y el 5.29% (Jaeschke et al., 2021). En cuanto a la población adulta, la prevalencia mundial del TDAH desde la infancia (TDAH persistente) es de alrededor del 2.58%; considerando los adultos que presentan sintomatología compatible con el TDAH aunque no cumplan los criterios de inicio en la infancia o de deterioro en todos los ámbitos (TDAH sintomático), esta cifra puede alcanzar hasta el 6.76% (Song et al.,

2021). Es importante señalar que una amplia proporción de adultos con TDAH no ha recibido un diagnóstico formal durante su infancia o adolescencia, lo que sugiere un infradiagnóstico en etapas tempranas y la necesidad de mayor educación sobre el tema y capacidad de detección en los servicios de salud. De hecho, se estima que un porcentaje de pacientes que acuden a servicios de salud mental para adultos, así como a servicios de tratamiento de adicciones, podrían estar presentando un TDAH sin diagnosticar que se relaciona con sus dificultades (Adamis et al., 2022).

El TDAH en la edad adulta suele tener asociadas dificultades que afectan de manera negativa y a menudo crónica al individuo en múltiples dominios de su funcionamiento vital. Estas dificultades pueden ser notorias a través del bajo rendimiento académico, dificultades para completar estudios de nivel superior o abandono prematuro de los mismos, y en su entorno laboral, con patrones de inestabilidad laboral, cambios frecuentes de trabajo, dificultades para mantener un puesto de trabajo estable a largo plazo, menor éxito en su carrera o un rendimiento general menor del esperable dadas sus capacidades intelectuales (Faraone et al., 2015). Además, las relaciones interpersonales, ya sean de pareja, familiares o de amistad, algunas veces también se ven afectadas por la inestabilidad, el conflicto, los malentendidos y los problemas en la comunicación, lo que se puede explicar en parte por la impulsividad, la inatención a las señales sociales o la labilidad emocional de los adultos con TDAH. Además, es bien sabido que los adultos que viven con TDAH tienen una probabilidad alta de padecer diversas comorbilidades psiquiátricas. Entre estas comorbilidades, los trastornos de ansiedad, los trastornos del estado de ánimo (por ejemplo, depresión mayor y distimia), los trastornos por consumo de sustancias, y los trastornos de la personalidad son especialmente prevalentes.

La combinación de la sintomatología principal del TDAH, del impacto de las dificultades funcionales en los ámbitos de la vida, y de la carga que suponen las posibles comorbilidades, tiende a mermar la calidad de vida (QoL) de los adultos con TDAH de forma persistente (Pan et al., 2024).

De esta manera, las guías de práctica clínica actuales se decantan por un enfoque de tratamiento multimodal para el TDAH en adultos. Este enfoque busca integrar de manera sinérgica distintas modalidades de intervención, adaptándolas a las necesidades, características y preferencias individuales de cada paciente (NICE, 2018; Kooij et al., 2019). El tratamiento farmacológico, concretamente el uso de medicamentos psicoestimulantes como el metilfenidato (MFD), está recomendado como intervención de primera línea, especialmente en caso de afectación funcional moderada o grave. El MFD, disponible en formulaciones que permiten una liberación inmediata o prolongada del principio activo, ha demostrado su eficacia en la reducción de los síntomas principales del TDAH (inatención, hiperactividad e impulsividad) en la población adulta (Faraone & Glatt, 2010). A pesar de su probada eficacia, algunos pacientes pueden experimentar efectos secundarios, responder insuficientemente a la medicación, o no adherirse al tratamiento a largo plazo, lo que puede comprometer su efectividad (Cortese et al., 2018).

Complementariamente al tratamiento farmacológico, las intervenciones psicoterapéuticas presentan respaldo empírico en el abordaje integral del TDAH en adultos, siendo la terapia cognitivo-conductual (TCC) la modalidad que cuenta con mayor evidencia científica (Knouse et al., 2017). La TCC para adultos con TDAH es un enfoque terapéutico estructurado y orientado a objetivos que se enfoca en el desarrollo y la consolidación de habilidades prácticas y estrategias compensatorias para manejar los déficits en las funciones ejecutivas que son propios del

trastorno. Esto incluye módulos específicos diseñados para mejorar la organización, la planificación, la gestión del tiempo, la priorización de tareas, y la iniciación y finalización de proyectos. Por otro lado, la TCC trabaja la identificación y reestructuración de patrones de pensamiento disfuncionales (como la autocrítica excesiva, la catastrofización, o el pensamiento dicotómico de todo o nada), así como la modificación de creencias negativas sobre uno mismo y sobre las propias capacidades. Además, se emplean estrategias para mejorar la regulación emocional, dado que su falta contribuye al malestar psicológico y a las dificultades funcionales en esta población (Ramsay & Rostain, 2015). Numerosos estudios han evidenciado la eficacia de la TCC, tanto en formato individual como grupal, en la mejora de los síntomas del TDAH, el funcionamiento ejecutivo, la autoestima, la reducción de síntomas comórbidos de ansiedad y depresión, y la calidad de vida en adultos (Emilsson et al., 2011; Solanto et al., 2010).

Considerando la cronicidad del TDAH y la observación clínica de que muchos adultos continúan experimentando síntomas residuales y dificultades funcionales en su vida diaria que limitan su desarrollo personal y profesional (Saffren et al., 2010b; Corbisiero et al., 2018), se plantea si un enfoque terapéutico combinado, que integre farmacoterapia y TCC, podría ofrecer ventajas sobre la monoterapia (ya sea farmacológica o psicoterapéutica). Se hipotetiza que la medicación, al actuar sobre los síntomas principales del TDAH a un nivel neurobiológico (mejorando la capacidad de atención y concentración, y reduciendo la impulsividad y la hiperactividad), podría crear una situación óptima para un abordaje terapéutico. Esta mejora sintomática facilitaría una mayor receptividad y una mayor capacidad de participación del paciente en la TCC. Esta última se enfocaría en consolidar los avances farmacológicos mediante el aprendizaje, la práctica y la internalización de habilidades de afrontamiento y estrategias compensatorias más adaptativas y duraderas, que puedan ser aplicadas a los contextos vitales del

paciente (Weiss et al., 2012). Sin embargo, la evidencia empírica que respalda la superioridad de la terapia combinada sobre la monoterapia en adultos con TDAH no es uniformemente concluyente en los hallazgos científicos. Algunos estudios han indicado que complementar con TCC un régimen de medicación ya establecido implica mejoras adicionales en varios dominios (Pan et al., 2021; Young et al., 2015). Por ejemplo, el estudio de Cherkasova et al. (2020) encontró que la TCC combinada con medicación fue superior a la TCC sola en la mejora de los síntomas del TDAH y algunos aspectos funcionales inmediatamente tras el tratamiento, sin embargo, estas diferencias tendieron a disminuir en el seguimiento.

En contraste, otros ensayos clínicos no han logrado demostrar una ventaja de la terapia combinada en todos los resultados medidos o en comparación con todas las formas de monoterapia (Corbisiero et al., 2018; Pan et al., 2019). Esta variabilidad en la literatura científica donde algunos estudios apoyan los beneficios de la combinación y otros no encuentran diferencias significativas, resalta la complejidad sobre el tratamiento del TDAH en adultos y pone de manifiesto la necesidad de realizar una revisión sistemática que analice críticamente la evidencia disponible. Por lo tanto, la presente revisión sistemática se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Es la combinación del metilfenidato junto con la terapia cognitivo-conductual un tratamiento más eficaz que el tratamiento puramente farmacológico (metilfenidato solo) y/o puramente psicoterapéutico (terapia cognitivo-conductual sola) para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en adultos?

Los objetivos específicos de esta revisión son:

1. Evaluar la eficacia de la terapia combinada de metilfenidato y terapia cognitivo-conductual para reducir los síntomas principales del TDAH en adultos, en comparación con la monoterapia con metilfenidato o la monoterapia con TCC.
2. Evaluar el impacto de la terapia combinada en comparación con las monoterapias sobre el funcionamiento general, la calidad de vida y los síntomas comórbidos (como ansiedad y depresión) en la población objetivo.
3. Identificar los factores que pueden modular la eficacia diferencial de los tratamientos.

Método

La presente revisión sistemática se ha llevado a cabo siguiendo las directrices establecidas en la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (Page et al., 2021) para garantizar la transparencia y la calidad metodológica del proceso.

La pregunta de investigación que guía esta revisión sistemática ha sido formulada utilizando el formato PICO (Población, Intervención, Comparación, Resultados – *Outcome*):

P: Adultos diagnosticados con TDAH.

I: Tratamiento combinado de metilfenidato y terapia cognitivo-conductual.

C: Tratamiento exclusivamente farmacológico con metilfenidato y/o tratamiento exclusivamente psicoterapéutico con terapia cognitivo-conductual.

O: Eficacia comparada de los tratamientos para reducir los síntomas principales del TDAH, mejorar el funcionamiento general, la calidad de vida y los síntomas comórbidos.

De este modo, la pregunta de investigación es: ¿Es la combinación del metilfenidato junto con la terapia cognitivo-conductual un tratamiento más eficaz que el tratamiento puramente farmacológico (metilfenidato solo) y/o puramente psicoterapéutico (terapia cognitivo-conductual sola) para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en adultos?

Criterios de Elegibilidad

Para la selección de los estudios que conforman esta revisión, se establecieron criterios de elegibilidad. Se incluyeron (a) ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que hubieran sido (b) publicados durante los últimos diez años, abarcando el período comprendido entre enero de 2014 y noviembre de 2024. (c) La población objeto de estudio debía estar compuesta por adultos (edad ≥ 18 años) con diagnóstico de TDAH. (d) Las intervenciones de interés evaluaban la eficacia del tratamiento combinado de metilfenidato (MFD) y terapia cognitivo-conductual (TCC), y (e) debían contrastarla con monoterapia farmacológica (MFD solo) o psicoterapéutica (TCC sola). Asimismo, (f) era un requisito que los artículos indicaran medidas de resultado relacionadas con la sintomatología del TDAH, el funcionamiento general, la calidad de vida o síntomas comórbidos. Finalmente, los estudios debían estar (g) publicados en español o inglés y (h) tener acceso disponible al texto completo.

En la misma línea, se aplicaron criterios de exclusión para restringir la búsqueda a la finalidad del estudio. Por lo tanto, los estudios obtenidos en una búsqueda por fecha que tuvieran más de diez años fueron descartados. Del mismo modo, los estudios que no fueran ensayos

clínicos aleatorizados (como estudios observacionales, revisiones o protocolos de estudio sin resultados) también se excluyeron. Otra cuestión de exclusión corresponde a ensayos cuya muestra predominante eran niños y jóvenes, o no presentaban datos desagregados para la población adulta. En la misma dirección, se descartaron artículos que no incorporaban metilfenidato y TCC como intervenciones principales, o que no abordaran una comparación vinculada con la pregunta de investigación. Por último, se descartaron los artículos en otros idiomas diferentes del inglés o castellano y a los que no se tuviera acceso al texto completo.

Fuentes de Información

Se realizaron búsquedas en las siguientes bases de datos en línea: Medline Complete (PubMed), CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) y Cochrane Library (Cochrane Central Register of Controlled Trials - CENTRAL). La última búsqueda fue realizada el 20 de noviembre de 2024. La estrategia de búsqueda fue complementada con una revisión manual de las referencias de los artículos recuperados. El marco teórico y la discusión de esta revisión fueron basados en más de 40 artículos científicos, revisiones sistemáticas, guías clínicas y manuales diagnósticos que figuran en las referencias bibliográficas del documento. Además, los estudios que no cumplían con los criterios de diseño o de comparación mencionados previamente fueron excluidos.

Estrategia de Búsqueda

La ecuación de búsqueda se realizó incluyendo términos muy relacionados con la pregunta de investigación del estudio, por lo tanto, términos relacionados con el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en adultos, el metilfenidato y la terapia cognitivo-conductual.

De esto modo, la búsqueda fue realizada en las bases de datos de Medline Complete (PubMed), CINAHL y Cochrane Library empleando el vocabulario terminológico MeSH (Medical Subject Headings en inglés, Encabezados de Temas Médicos en español). Los términos empleados en las búsquedas fueron: methylphenidate, drug therapy, medication, ADHD, attention deficit hyperactivity disorder, Attention Deficit Disorder with Hyperactivity, adult, young adult, middle aged, cognitive behavioral therapy, psychotherapy, CBT.

Además, se hizo uso de los operadores lógicos (también conocidos como booleanos) AND y OR. Las estrategias de búsqueda empleadas se pueden observar en el Apéndice B.

Por último se realizó un filtrado en las bases de datos que excluyera los artículos que no cumplieran con los siguientes criterios:

- Últimos 10 años.
- Idioma: inglés y castellano.
- Documentos de libre acceso.
- Tipo de estudio: ensayo clínico aleatorizado.

En el caso de Cochrane Library, la plataforma no ofrecía la opción de filtrar por el tipo de estudio por lo que se realizó ese filtrado manualmente, manteniéndose el filtrado por los tres primeros puntos mencionados previamente.

Proceso de Selección de los Estudios

La elección de los estudios para ser incluidos en la revisión fue realizada por un único revisor, donde se llevó a cabo un cribado inicial de los artículos en función de si podían cumplir con los criterios de inclusión en base al título y el resumen, y eliminando los que no parecían cumplirlos en primera instancia. En segundo lugar, los artículos restantes fueron revisados a texto completo para decidir si cumplían con los criterios. Además, se empleó el Apéndice A, donde figuran los criterios de selección de los estudios.

Proceso de Extracción de los Datos

Consecutivamente, se extrajo la siguiente información de los estudios incluidos:

- Identificación del estudio: Autores, año de publicación, país donde se desarrolló.
- Características del estudio: Diseño del estudio, duración del estudio y del seguimiento en cada caso.
- Características de los participantes: Tamaño de la muestra, criterios diagnósticos para el TDAH, edad media, distribución por sexo y presencia de comorbilidades.
- Detalles sobre cada intervención.
- Medidas de resultado: Instrumentos psicométricos empleados para evaluar los síntomas principales del TDAH, el funcionamiento general, calidad de vida, síntomas emocionales, funciones ejecutivas, etc.
- Resultados principales: efecto de las intervenciones, diferencias entre grupos, etc.
- Tasas de adherencia al tratamiento y de abandonos por cada grupo.
- Conclusiones de los autores.

La extracción de datos fue realizada por el revisor principal.

Evaluación de la Calidad Metodológica y Riesgo de Sesgo

Tanto la calidad metodológica como el riesgo de sesgo de cada estudio fue evaluado por el revisor principal empleando la herramienta oficial en línea "Risk of Bias 2" (RoB 2) de Cochrane para ensayos clínicos aleatorizados (Sterne et al., 2019). Esta herramienta evalúa el riesgo de sesgo en diferentes dominios. Entre ellos analiza el sesgo debido al proceso de aleatorización, sesgo debido a desviaciones de las intervenciones planificadas, sesgo debido a la falta de ciertas medidas de resultado, sesgo en la medición de los resultados y sesgo en la selección del resultado que es notificado. En cada dominio, se ha determinado un juicio de "bajo riesgo de sesgo", "algunas preocupaciones en cuanto al sesgo" o "alto riesgo de sesgo". Conjuntamente, figura una justificación para cada juicio. Los resultados de esta evaluación se presentan en Apéndices.

Síntesis de los Resultados

Posterior a lo comentado, se resumieron los resultados de los ensayos incluidos. Se describieron las características y los resultados constatados de cada estudio. Después de esto, se agruparon los resultados en base al tipo de comparación y al tipo de resultado. Entre los ensayos se detectaron algunos patrones y ciertas discrepancias entre los ensayos, prestando atención a la calidad metodológica de los estudios al interpretar los resultados.

Resultados

Selección de los estudios

La búsqueda final de los artículos se llevó a cabo el 20 de noviembre de 2024 y se obtuvo un total de 146 artículos tras filtrarse por el año de publicación de 2014, y por tratarse de un ensayo clínico aleatorizado (ECA) en el caso de Medline Complete y CINAHL. En el caso de Cochrane Library, no se podía filtrar por el tipo de estudio. Tras esto, se descartaron 37 por estar duplicados y, posteriormente, se excluyeron 97 publicaciones tras la lectura del título y resumen, pues este tenía que coincidir con los criterios de búsqueda. Tras esto, se descartaron 7 más tras la lectura de texto completo por no abordar las variables de interés. Tras la selección en dos fases, se identificaron 5 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que cumplían con todos los criterios de elegibilidad, constituyendo la muestra final de artículos sobre la cual se basa esta revisión sistemática. Los artículos incluidos fueron: Cherkasova et al. (2020), Corbisiero et al. (2018), Pan et al. (2019), Pan et al. (2021), y Pan et al. (2024).

Con el fin de ofrecer una representación visual del proceso de selección, próximamente se presenta el diagrama de flujo siguiendo la metodología PRISMA.

Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de artículos incluidos en la revisión

Características de los Estudios Incluidos

Los ensayos clínicos aleatorizados que conforman la muestra total de esta revisión sistemática fueron publicados entre 2018 y 2024. Éstos fueron llevados a cabo en varios países: uno en Canadá (Cherkasova et al., 2020), uno en Suiza (Corbisiero et al., 2018), y tres en China (Pan et al., 2019; Pan et al., 2021; Pan et al., 2024). El tamaño de las muestras (n) varió entre los estudios, oscilando desde los 43 participantes hasta los 124 participantes. En todos los ensayos, la población consistía en adultos diagnosticados con TDAH, con edades de entre 18 y 60 años en

su mayoría. En cuanto a la proporción de hombres y mujeres, en general hubo presencia de ambos sexos.

Con respecto a las intervenciones, todos los estudios evaluaron alguna forma de TCC y MFD como tratamiento farmacológico. Cherkasova et al. (2020) evaluaron TCC grupal más coaching individualizado sin medicación frente a TCC grupal con medicación estimulante (MFD o anfetaminas). La TCC consistió en 12 sesiones por semana de hora y media. El seguimiento se llevó a cabo post-tratamiento, a los 3 y 6 meses.

Corbisiero et al. (2018) aleatorizaron a los participantes, que habían sido tratados inicialmente con MFD (Ritalina® de acción prolongada o Concerta®), a recibir un máximo de 12 sesiones de TCC individual o manejo clínico estándar (MCE), que consistía asesoramiento sobre su medicación. Las evaluaciones fueron realizadas posteriormente a la optimización del MFD (línea base para la intervención psicoterapéutica), después de 10-12 semanas de intervención y a los 9 meses.

Pan et al. (2019) incluyeron participantes que eran *drug naive* (no habían recibido tratamiento farmacológico previo, en este caso para el TDAH) y otros con medicación (mayoritariamente Concerta® o Strattera®). Compararon 12 sesiones por semana de TCC en grupo (2 horas por sesión) en participantes sin medicación frente a los que sí tenían medicación. Las evaluaciones fueron realizadas semanalmente a lo largo de las 12 semanas de TCC, sin seguimiento a largo plazo informado en esa publicación.

Pan et al. (2021) y su análisis de seguimiento a un año Pan et al. (2024), trabajaron con adultos con TDAH ya medicados (en su mayoría Concerta® o Strattera®) que presentaban síntomas residuales. Los participantes fueron aleatorizados a mantenerse con su medicación más

12 semanas de TCC grupal (2 horas por sesión) o a continuar únicamente con su medicación y manejo clínico básico. En este caso, las evaluaciones fueron realizadas al inicio, post-tratamiento (12 semanas), a las 24 y 36 semanas y al año.

Los resultados que se midieron fueron los principales síntomas del TDAH (evaluados con escalas como ADHD-RS, CAARS, WRAADDs), síntomas emocionales como ansiedad y depresión (SAS, SDS, STAI, BDI, BAI), autoestima (SES, RSES), calidad de vida (WHOQOL-BREF, AAQoL), funcionamiento general y habilidades de organización (SDS, OAW), funciones ejecutivas (BRIEF-A, TMT, Stroop) y cogniciones desadaptativas (ATQ, DAS). En el Apéndice C se detalla lo comentado con más profundidad.

Riesgo de Sesgo de los Estudios

La evaluación de la calidad metodológica y el riesgo de sesgo de los ensayos incluidos fue llevada a cabo empleando la herramienta RoB 2 de Cochrane. En general, los estudios mostraron un perfil de riesgo de sesgo entre bajo y moderado.

Cabría destacar que un punto a favor que tienen en común la mayoría de los estudios fue la generación de la secuencia de aleatorización dado que fue adecuada. Por otro lado, la ocultación de dicha secuencia hasta la asignación de los participantes a los grupos de tratamiento fue adecuada igualmente. Los análisis estadísticos, como por ejemplo el uso de modelos mixtos lineales y el análisis por intención de tratar (con imputación de datos faltantes en algunos casos), contribuyeron de la misma manera a la robustez metodológica.

El ensayo de Corbisiero et al. (2018) y los trabajos de Pan et al. (2021; 2024) fueron evaluados con un riesgo de sesgo general bajo. En estos casos, se describió apropiadamente la

aleatorización y el cegamiento de los evaluadores de resultados, al menos para las medidas principales o las pruebas neurocognitivas, lo cual es vital para minimizar el sesgo de detección.

En el estudio de Cherkasova et al. (2020), aunque la aleatorización fue adecuada, la falta de especificación sobre el cegamiento de los evaluadores de resultados para todas las medidas, especialmente las autoinformadas, generó "algunas preocupaciones" en cuanto al riesgo de sesgo de detección. De forma parecida, en el estudio de Pan et al. (2019), la falta de detalles sobre el cegamiento de los evaluadores para todas las medidas condujo igualmente a una calificación de "algunas preocupaciones".

Un posible sesgo a priori alarmante en algunos de los estudios fue la falta de información exhaustiva o la ausencia de cegamiento de los evaluadores de resultados para todas las variables dependientes, con especial importancia para las medidas de autoinforme o las basadas en entrevistas clínicas, donde el conocimiento del grupo de tratamiento al que pertenece el participante podría influir en la evaluación. No obstante, es necesario reconocer la dificultad de mantener un cegamiento completo en estudios que involucran intervenciones psicoterapéuticas activas como la TCC. A pesar de estas limitaciones, el uso de técnicas de aleatorización y de análisis por intención de tratar en los estudios incluidos aportan confianza a sus resultados. En los Apéndices J y K se presentan los análisis sobre el riesgo de sesgo por cada dominio hechos con la herramienta RoB 2.

Síntesis de los Resultados

La síntesis de los resultados de los cinco ECAs incluidos en esta revisión se presenta agrupando los resultados según las comparaciones terapéuticas realizadas y los principales dominios de resultado evaluados.

Terapia combinada (MFD + TCC) frente a monoterapia farmacológica (MFD + manejo clínico estándar o MFD solo)

Tres de los estudios incluidos en esta revisión realizaron esta comparación: el trabajo de Corbisiero et al. (2018) y los estudios de Pan et al. (2021), junto con su análisis de seguimiento a largo plazo (Pan et al., 2024).

En cuanto a los síntomas principales del TDAH, los resultados no fueron completamente homogéneos. Corbisiero et al. (2018) no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la reducción de estos síntomas (medidos por diversas escalas como CAARS, WRAADDS y ADHD-SR) entre el grupo que recibió MFD más TCC y el grupo que recibió MFD más manejo clínico estándar (MCE), ni inmediatamente después de la fase de intervención ni en el seguimiento realizado a los 9 meses. Sin embargo, es fundamental destacar que ambos grupos de tratamiento mejoraron significativamente en comparación con su línea de base, que se evaluó después de que la dosis de MFD se optimizó, pero antes de la TCC o MCE. Sin embargo, según Pan et al. (2021), los pacientes del grupo de MFD más TCC experimentaron una disminución significativamente mayor en los síntomas de TDAH, según la puntuación total de la ADHD-RS, en la evaluación de la semana 24 (T3). Además, este grupo combinado también mostró una mayor mejoría en la subescala de inatención de la ADHD-RS en las evaluaciones de la semana 12 (T2) y la semana 24 (T3), en comparación con el grupo que solo recibió MFD. No obstante, en la evaluación de la semana 36 (T4), no se observaron diferencias significativas para la puntuación total de la ADHD-RS, aunque el grupo de MFD más TCC mantuvo las mejoras alcanzadas. Además, el seguimiento a un año de este mismo ensayo (Pan et al., 2024) encontró que el grupo de MFD más TCC superó al grupo de MFD solo en la reducción general de los síntomas principales del TDAH, con un tamaño del efecto (d de Cohen) de 0.491.

Por lo que respecta a los síntomas emocionales, como la ansiedad y la depresión, Corbisiero et al. (2018) no proporcionaron información detallada sobre estos resultados en la comparación entre los grupos. En cambio, Pan et al. (2021) hallaron que el grupo de MFD más TCC experimentó una disminución significativamente mayor de los síntomas de depresión (evaluados con la SDS) y de ansiedad (evaluados con la SAS, y las subescalas de estado y rasgo del STAI) en comparación con el grupo de MFD solamente. Estas diferencias a favor del grupo combinado se observaron desde la finalización del tratamiento (T2) y se mantuvieron durante los períodos de seguimiento (T3 y T4 para SAS y SDS; T2 y T3 para STAI-estado; y T2 para STAI-rasgo). El análisis de seguimiento a un año de Pan et al. (2024) corroboró estos resultados, mostrando que el grupo de MFD más TCC mantuvo una mayor reducción en los síntomas de depresión (SDS), con un tamaño del efecto de 0.570, en comparación con el grupo de MFD solo.

En relación con la calidad de vida y el funcionamiento general, Corbisiero et al. (2018) no hallaron diferencias significativas entre los grupos en las medidas de deterioro funcional (SDS, AAQoL) ni en la autoestima (RSES). Por el contrario, Pan et al. (2021) informaron que el grupo de MFD más TCC mostró mejoras significativamente mayores en varios dominios de la calidad de vida (evaluada con el WHOQOL-BREF, más específicamente en los dominios físico, psicológico y social) en comparación con el grupo de MFD únicamente, siendo estas diferencias más constatables en las evaluaciones T2 y T3, aunque la superioridad en el dominio social pareció atenuarse en T4. Además, este mismo estudio reveló mejoras en la autoestima (SES) y una disminución en los pensamientos automáticos negativos (ATQ) en el grupo de MFD más TCC, con diferencias significativas a favor de este grupo para la ATQ en T3. El seguimiento a un año de Pan et al. (2024) evidenció que el grupo de MFD más TCC tuvo una mejora significativamente mayor en la calidad de vida psicológica (dominio psicológico del

WHOQOL-BREF), con un tamaño del efecto de -0.433 (indicando mejor calidad de vida), y una tendencia hacia un mayor decremento en las cogniciones desadaptativas (ATQ y DAS).

Finalmente, en el dominio de las funciones ejecutivas, Pan et al. (2021) no identificaron diferencias significativas entre los grupos en la mayoría de las medidas objetivas y subjetivas utilizadas (BRIEF-A, TMT, Stroop). Sin embargo, cabe destacar que el grupo de MFD más TCC mostró mejoras significativas en comparación con el inicio del tratamiento en algunas subescalas del BRIEF-A (autoinforme de funciones ejecutivas en la vida diaria) y en el Trail Making Test parte A (TMT-A), que evalúa la velocidad de procesamiento y la atención visual.

Terapia combinada (TCC + medicación) frente a monoterapia psicoterapéutica (TCC sola)

Dos de los estudios incluidos en la revisión investigaron esta comparación: el de Cherkasova et al. (2020) y el de Pan et al. (2019).

Para los síntomas principales del TDAH, Cherkasova et al. (2020) encontraron que el grupo tratado con TCC combinada con medicación estimulante obtuvo mejoras mayores en los síntomas del TDAH, tanto autoinformados por los pacientes como según las calificaciones de un observador, inmediatamente después del tratamiento y tras 3 meses de seguimiento, en comparación con el grupo de TCC sola (con coaching). Sin embargo, es interesante señalar que estas diferencias tendieron a disminuir en el seguimiento posterior a los 6 meses, especialmente para las calificaciones del observador. Esto se debió a que el grupo de TCC sola continuó mostrando mejoras durante el período de seguimiento, mientras que el grupo combinado tendió a mantener las ganancias ya alcanzadas. Por otro lado, Pan et al. (2019) no encontraron diferencias significativas entre el grupo de TCC más medicación (estable) y el grupo de TCC sola

(participantes *drug naive*) respecto a la reducción de los síntomas principales del TDAH (medidos tanto con la ADHD-RS total como con sus subescalas) al final de las 12 semanas de tratamiento. Ambos grupos comparados mostraron mejoras robustas y significativas desde su línea base.

Con respecto a los síntomas emocionales (ansiedad y depresión), ninguno de los dos estudios encontró diferencias significativas en esa comparación. Según Cherkasova et al. (2020) no hubo diferencias en los síntomas de depresión (BDI) ni de ansiedad (BAI) entre el grupo de TCC con medicación y el de TCC sola. Pan et al. (2019) tampoco encontraron diferencias significativas en la disminución de los síntomas de ansiedad (SAS) o depresión (SDS).

En cuanto a los indicadores de calidad de vida y el funcionamiento, así como otros aspectos, Cherkasova et al. (2020) afirmaron que, aunque el grupo de TCC más medicación mejoró significativamente más las habilidades de organización y la autoestima en comparación con el grupo de TCC sola, estas diferencias tendieron a disminuir con el paso del tiempo. Además, no hubo una diferencia marcada en el funcionamiento general ni en la expresión de la ira. Por otro lado, Pan et al. (2019) no encontraron diferencias significativas en autoestima (SES). En el caso de la calidad de vida (WHOQOL-BREF), un hallazgo específico de este estudio fue que el grupo de TCC sola presentó una mayor mejoría en el dominio físico de la calidad de vida comparando con el grupo de TCC más medicación. No hubo diferencias significativas en los otros dominios de calidad de vida.

Finalmente, en lo que respecta a las funciones ejecutivas, Pan et al. (2019) encontraron que el grupo con TCC más medicación informó más mejoras más dominios de las funciones ejecutivas según el autoinforme BRIEF-A (concretamente en auto-monitorización,

planificación/organización y monitorización de tareas) en comparación con el grupo de TCC sola. Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre los grupos en las puntuaciones globales del BRIEF-A.

En resumen, la evidencia acumulada a partir de los cinco ensayos clínicos aleatorizados incluidos en esta revisión sistemática sugiere consistentemente que las modalidades de monoterapia, ya sea metilfenidato o TCC administrados de forma separada, como la terapia combinada con metilfenidato y TCC son tratamientos eficaces para alcanzar una mejoría en los síntomas y el funcionamiento de la población adulta con TDAH.

Al analizar la comparación entre la terapia combinada (MFD+TCC) y la monoterapia farmacológica (MFD solo o con MCE), los estudios realizados por Pan y colaboradores aportan evidencia de que los beneficios adicionales al añadir TCC al tratamiento farmacológico con MFD pueden ser significativos. Estos beneficios comentados parecen ser relevantes a medio y largo plazo (seguimientos de 24 semanas a un año) y se manifiestan en una mayor reducción de los síntomas del TDAH, una disminución más pronunciada de los síntomas emocionales comórbidos, una mejoría adicional en la calidad de vida psicológica y tendencia a reducir las cogniciones desadaptativas. No obstante, es importante contrastar estos hallazgos con los del estudio de Corbisiero et al. (2018), que no encontró esta superioridad de la terapia combinada sobre la farmacoterapia con MCE.

En lo que respecta a la comparación de la terapia combinada (TCC+Medicación) y la monoterapia psicoterapéutica (TCC sola), los resultados muestran más variabilidad. El ensayo de Cherkasova et al. (2020) indicó una ventaja inicial para el tratamiento combinado en la reducción de los síntomas del TDAH y en la mejora de algunos aspectos funcionales como la organización

y la autoestima. Sin embargo, esta superioridad tendió a atenuarse durante el período de seguimiento, en parte debido a que el grupo de TCC sola continuó mejorando. Por otro lado, el estudio de Pan et al. (2019) no encontró ninguna diferencia significativa entre la TCC con medicación y la TCC sola en la disminución de los síntomas principales del TDAH o los síntomas emocionales al finalizar el tratamiento. En este ensayo, la combinación pareció afectar de manera más amplia a algunos dominios específicos de las funciones ejecutivas autoinformadas, mientras que, curiosamente, la TCC sola se asoció con una mayor mejoría en la calidad de vida en lo referente a todo lo que engloba el aspecto físico.

Es fundamental analizar estos resultados teniendo en cuenta la variabilidad en los estudios. Asimismo, las diferencias en las características entre los participantes (por ejemplo, *drug-naive* o medicados), así como las características de las intervenciones implementadas (como el formato de la TCC, la duración e intensidad de las sesiones, el tipo de medicación y su pauta de administración) son diferentes en cada ensayo. Además, esta variabilidad metodológica y clínica puede ser un agente que contribuye a la heterogeneidad que presentan los hallazgos, y se debe tener en cuenta al momento de extraer conclusiones.

Discusión

Esta revisión sistemática tuvo como propósito fundamental evaluar la eficacia comparada entre la terapia combinada, compuesta por metilfenidato (MFD) y terapia cognitivo-conductual (TCC), y las monoterapias, ya sea farmacológica con MFD o psicoterapéutica con TCC, en el contexto del tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en adultos. El análisis detallado de los ECAs que cumplieron con los criterios de inclusión

predefinidos permite esbozar un panorama de la evidencia científica disponible hoy en día. Este panorama da pruebas sin lugar a dudas de que estas intervenciones son útiles. Sin embargo, también demuestra que la situación es compleja y hay muchos matices en cuanto a la superioridad de un enfoque terapéutico sobre otro.

Es por esto que las conclusiones que derivan de esta revisión indican que tanto la monoterapia farmacológica con MFD, como la monoterapia psicoterapéutica con TCC, así como su combinación (MFD y TCC), se consideran estrategias terapéuticas eficaces con las que se puede esperar una reducción en los síntomas principales del TDAH y avances en varios dominios del funcionamiento psicosocial y la calidad de vida general de los adultos con el trastorno. Con todo lo anterior, se puede afirmar que esta conclusión general concuerda con la literatura científica previa y con las recomendaciones hechas por las guías de práctica clínica internacionales, las cuales usualmente sitúan tanto al MFD como a la TCC como tratamientos de primera línea o como intervenciones coadyuvantes válidas y eficaces para el TDAH en la adultez.

Examinando más de cerca la primera comparación de interés, es decir, la terapia combinada (MFD+TCC) en contraposición con la monoterapia farmacológica (MFD solo o con manejo clínico estándar), los resultados obtenidos de los ensayos organizados por Pan y colaboradores (2021, 2024) señalan beneficios adicionales al incorporar la TCC al tratamiento con MFD. Además, estos beneficios parecen ser visibles al evaluar los resultados a medio y largo plazo. Específicamente, surgió una reducción mayor en la sintomatología general del TDAH y una disminución más intensa en la sintomatología emocional comórbida, y especialmente en la sintomatología depresiva, así como superiores mejoras tanto en la calidad de vida percibida en su dimensión psicológica como en la disminución de las cogniciones disfuncionales. En este

sentido, parece que la TCC es capaz de abordar aspectos del TDAH y su impacto funcional que la intervención farmacológica no puede abordar completamente. Por ejemplo, algunas dificultades en la aplicación de estrategias de organización y planificación, los problemas con la gestión de la frustración o la ira, o los patrones de pensamiento negativos y autocríticas desadaptativas, acumulando experiencias perjudiciales durante años. De este modo, la TCC podría actuar potenciando los efectos sintomáticos primarios del MFD, resultando en mejoras funcionales y en bienestar subjetivo más amplias, intensas y duraderas. Sin embargo, es esencial contrastar estos resultados con los de Corbisiero et al. (2018), ya que no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la superioridad de la terapia combinada sobre la farmacoterapia con MFD junto con un manejo clínico estándar en las medidas de resultado que evaluaron. Esta discrepancia en los hallazgos puede deberse a una serie de diferencias metodológicas entre los estudios, que incluyen las características particulares de las muestras. Por ejemplo, el estudio de Corbisiero et al. (2018) dijo tener pacientes previamente optimizados farmacológicamente con MFD antes de ser aleatorizados a recibir TCC o MCE, mientras que en Pan et al. (2021, 2024) se centraban en pacientes medicados pero con síntomas residuales. Además, la intensidad o el enfoque específico de la TCC administrada, o la selección de las medidas de resultado primarias, también pueden ser factores de variabilidad.

En cuanto a la segunda comparación principal en la revisión, la terapia combinada frente a la psicoterapia únicamente, la evidencia obtenida también presenta matices y no proporciona una conclusión clara. Cherkasova et al. (2020) encontró una ventaja con el tratamiento combinado al inicio al disminuir los síntomas y al mejorar las habilidades de organización y autoestima. Se podría deducir que la medicación facilita una respuesta a la TCC más rápida o intensa, por su efecto sobre la capacidad de atención y la impulsividad, lo que permite a los

pacientes participar de manera más eficaz en las tareas y estrategias terapéuticas desde las primeras fases del tratamiento. Sin embargo, como ha sido observado, esta ventaja tendió a disminuir en los seguimientos a largo plazo, ya que los pacientes tratados solo con TCC seguían mejorando con el tiempo. Esto puede sugerir que, si bien la medicación puede servir para notar beneficios iniciales más rápido, la TCC tiene el potencial de llegar a un nivel de resultados a largo plazo comparables, con cierta probabilidad de que sea mediante un proceso de internalización y práctica continua de las habilidades y estrategias aprendidas. Además, aunque Pan et al. (2019) no encontraron diferencias entre la TCC con medicación (en pacientes con medicación estable) y la TCC sola (en pacientes drug naive) sobre los síntomas principales o los síntomas emocionales en la finalización. No obstante, este estudio señaló que la combinación terapéutica podría tener un impacto más extenso en algunos dominios específicos de las funciones ejecutivas autoinformadas, mientras que, de manera contraintuitiva, la TCC sola se relacionó con mejoras en la calidad de vida percibida en su dimensión física. Es plausible que estas diferencias puedan ser por el estado previo de medicación por parte de los participantes en cada grupo de comparación (medicados versus drug naive), lo que podría influir en el resultado.

La heterogeneidad observada en los resultados entre los estudios incluidos en esta revisión subraya la importancia fundamental de considerar varios factores contextuales y metodológicos al interpretar la evidencia científica disponible. Entre estos, las diferencias en las características de las poblaciones estudiadas son críticas. Por ejemplo, la respuesta al tratamiento puede ser significativamente distinta si los participantes son drug naive, o si, en cambio, ya están en medicación y tienen síntomas residuales a pesar de ello. En este último escenario, la TCC es más un tratamiento adyuvante o de optimización, buscando mejorar una respuesta parcial a la farmacoterapia.

También varían las características de las intervenciones de TCC implementadas en cada estudio, lo que puede resultar en resultados dispares. Estas variaciones pueden incluir el formato de la terapia, la duración del programa de TCC, la intensidad de las sesiones (número y frecuencia), y el énfasis en diferentes módulos terapéuticos (por ejemplo, algunos programas pueden enfocarse en habilidades de organización, mientras que otros pueden priorizar la reestructuración cognitiva o la regulación emocional). La TCC grupal, utilizada en varios de los estudios revisados (Cherkasova et al., 2020; Pan et al., 2019, 2021, 2024), puede ofrecer beneficios adicionales como el apoyo de pares y la oportunidad de normalizar la experiencia con otros pacientes con TDAH, mientras que la TCC individual, como la utilizada por Corbisiero et al. (2018), da lugar a un enfoque terapéutico más personalizado y adaptado a las necesidades del paciente. Además, el estudio de Cherkasova et al. (2020) incorporó un componente de coaching individualizado como parte de la intervención, lo que puede haber contribuido diferencialmente a los resultados observados.

Asimismo, la naturaleza de los comparadores utilizados en cada ECA es un factor que puede afectar la interpretación de lo encontrado. Comparar la terapia combinada con MFD más un manejo clínico estándar (MCE), como se hizo en el estudio de Corbisiero et al. (2018), no es metodológicamente equivalente a compararla con MFD solo sin un componente de contacto clínico estructurado y regular (como en los estudios de Pan et al., 2021, 2024), ya que el MCE, aunque no sea una psicoterapia formal, podría tener efectos terapéuticos no específicos debidos al contacto con el profesional y al seguimiento. Igualmente, la comparación de la terapia combinada con la TCC sola podría estar sesgada si el grupo de terapia combinada estuvo previamente estabilizado con medicación, y el grupo de TCC sola no, introduciendo una asimetría basal entre los grupos.

Añadido a lo anterior, las medidas de resultado seleccionadas y los tiempos de evaluación desempeñan un papel importante. Aunque algunos estudios pueden indicar ventajas para la terapia combinada en ciertos dominios (por ejemplo, mejoras en funciones ejecutivas concretas evaluadas mediante pruebas neuropsicológicas), pero no son visibles en otros más generales (como la sintomatología general del TDAH o la calidad de vida). Otro factor importante es la trayectoria que siguen los beneficios, que varían entre las modalidades de tratamiento. Si bien con la medicación, debido a su mecanismo de acción, muestra efectos en los síntomas con mayor rapidez, mientras que los beneficios derivados de la TCC, como en desarrollo de estrategias de afrontamiento, cambios cognitivos y generalización de habilidades a la vida diaria, pueden requerir más tiempo para consolidarse y manifestarse, siendo más notables en seguimientos a largo plazo. Por ejemplo, esta dinámica temporal fue sugerida por Cherkasova et al. (2020), donde el grupo de TCC sola pareció "alcanzar" al grupo combinado en algunas medidas durante el seguimiento.

En términos de calidad metodológica de los estudios incluidos, la evaluación del riesgo de sesgo llevada a cabo indicó que, en general, los ECA analizados eran de una calidad aceptable, presentando un riesgo de sesgo entre bajo y moderado. De algunos estudios, se observó que las limitaciones metodológicas se relacionaban con la ausencia de detalles completos sobre el proceso de cegamiento de los evaluadores de los resultados para la totalidad de las medidas, un desafío inherente y ampliamente reconocido en la investigación de intervenciones psicoterapéuticas activas como la TCC. Sin embargo, como fortalezas metodológicas se destaca el uso generalizado de procedimientos de aleatorización adecuados y de análisis por intención de tratar, que respaldan la validez interna de sus resultados.

Por consiguiente, las implicaciones clínicas de los resultados de esta revisión son vitales para su aplicación en la práctica cotidiana. En primer lugar, se refuerza la idea de que no existe un enfoque de tratamiento universalmente superior para todos los adultos con TDAH. La elección entre una monoterapia, ya sea farmacológica, psicoterapéutica o una terapia combinada, debe ser un proceso individualizado. En última instancia, esta decisión debe basarse en factores como la gravedad de los síntomas, el grado de deterioro funcional que ocasionan en su vida, la presencia de posibles comorbilidades psiquiátricas o médicas, las preferencias personales del paciente respecto a su tratamiento, su historial de tratamientos previos y la respuesta obtenida, y su disposición y capacidad para comprometerse activamente con las demandas de cada modalidad terapéutica, especialmente en la TCC que requiere de una participación activa y realizar tareas entre sesiones.

Para los pacientes que presentan síntomas de TDAH de una alta intensidad que deterioran su funcionamiento cotidiano, el inicio de un tratamiento con MFD debería ser considerado ya que al lograrse una estabilización inicial de los síntomas, mejorando la atención y reduciendo la impulsividad, se aprovecha mejor la TCC posterior. En estos casos, o cuando se muestra una respuesta parcial al MFD, puede convenir emplear también TCC. Esta combinación podría ser buena para tratar síntomas residuales, mejorar el funcionamiento ejecutivo, reducir síntomas emocionales comórbidos y mejorar la calidad de vida, mostrando beneficios a largo plazo.

Dicho esto, para aquellos pacientes que tienen preferencia por evitar la medicación, que han experimentado efectos secundarios intolerables en tratamientos farmacológicos previos, o que presentan síntomas más leves o un perfil clínico con dificultades manifestadas más en la organización, manejo del tiempo y afrontamiento de desafíos cotidianos, la TCC como monoterapia es una opción válida y eficaz. Los resultados de esta revisión sugieren que, si bien

puede llevar más tiempo que los beneficios completos se manifiesten con TCC sola en comparación con la terapia combinada que incluye un componente farmacológico de acción más rápida, la TCC por sí misma es capaz de alcanzar cambios significativos y duraderos en el funcionamiento y el bienestar de los adultos con TDAH.

Es importante que los clínicos discutan abiertamente las ventajas y desventajas de cada opción de tratamiento con los pacientes. Se debe agregar que, aunque la TCC requiere un compromiso activo del paciente, es decir, la asistencia regular a las sesiones y la práctica de habilidades y estrategias entre ellas, mientras que la medicación implica considerar los posibles efectos secundarios y seguir la adherencia al tratamiento prescrito. Finalmente, la decisión terapéutica debe ser un proceso colaborativo y consensuado entre profesional y paciente, teniendo en cuenta las circunstancias y valores de este último.

Esta revisión sistemática, como cualquier investigación de esta naturaleza, tiene algunas limitaciones que se deben tener en cuenta al interpretar sus conclusiones. En primer lugar, el número de ECAs que cumplieron los criterios de inclusión fueron cinco estudios lo cual es poco. Dicha escasez de investigaciones limita en gran medida la capacidad de generalizar las conclusiones. En segundo lugar, la gran heterogeneidad entre los estudios incluidos en términos de su diseño metodológico, las características de las muestras de participantes (estado de medicación previo), los protocolos específicos de TCC utilizados (variando en formato, duración e intensidad), las dosis de MFD administradas, y la elección de medidas de resultado dificultaron hacer comparaciones directas y homogéneas, y no permitieron llevar a cabo un metaanálisis cuantitativo para proporcionar estimaciones combinadas del efecto. En tercer lugar, la mayoría de los estudios incluidos se llevaron a cabo en contextos geográficos occidentales o asiáticos específicos, lo que podría limitar la aplicabilidad de los resultados a otras poblaciones culturales

o sistemas de salud con otras características. En cuarto lugar, a pesar de que se realizó una evaluación del riesgo de sesgo, la calidad metodológica intrínseca de los estudios individuales varió, pero se sabe que el cegamiento completo de participantes e investigadores es particularmente difícil en estudios que investigan intervenciones de terapia psicológica. En quinto lugar, el proceso de revisión, incluyendo la selección de estudios y la extracción de datos, fue realizado por un solo revisor, introduciendo quizás un sesgo subjetivo. Finalmente, es importante mencionar que esta revisión se centró en el uso del metilfenidato como tratamiento farmacológico, por lo que no se incluyeron estudios que utilizaran otros psicofármacos estimulantes (como las anfetaminas) o no estimulantes (como la atomoxetina) en combinación con TCC, lo que limita las conclusiones al MFD.

Buscando avanzar en la comprensión de un tratamiento óptimo y más efectivo para el TDAH en adultos así como abordar las limitaciones identificadas, se consideran necesarias futuras líneas de investigación. Sería útil que las futuras investigaciones en este campo fueran orientadas a incluir muestras más grandes y diversas, lo que facilitaría un análisis mayor y más detallado de los subgrupos. Estos análisis podrían ser útiles para determinar con mayor precisión qué perfiles de pacientes responden mejor a qué tipo de tratamiento, teniendo en cuenta características como la gravedad inicial del TDAH, el subtipo predominante, la presencia de comorbilidades y su tipo, y el perfil neuropsicológico individual. Además, sería bueno tender a una mayor estandarización de los protocolos de TCC (por ejemplo, definiendo un número mínimo de sesiones requeridas y los módulos terapéuticos) y de las pautas de medicación, para poder comparar y replicar los hallazgos entre los diferentes estudios. El uso de un conjunto común de medidas de resultado validadas, que abarquen no solo los síntomas principales del TDAH, sino también el funcionamiento ejecutivo (idealmente con medidas objetivas y

subjetivas), el funcionamiento psicosocial en varios ámbitos, la calidad de vida desde una perspectiva multidimensional, los síntomas emocionales y la adherencia al tratamiento, también enriquecería la comparabilidad de los resultados. Es igualmente esencial que los estudios tengan seguimientos más largos, preferiblemente superiores a un año, para evaluar adecuadamente la sostenibilidad de los efectos del tratamiento a largo plazo y la posible aparición de diferencias entre los grupos no visibles en seguimientos más cortos. La investigación sobre los mecanismos de cambio subyacentes tanto a la TCC como a la terapia combinada es fundamental para comprender mejor cómo y por qué funcionan estos tratamientos, y para refinar las intervenciones. Los análisis de mediación como los empleados por Pan et al. (2024) fueron muy útiles en este aspecto. La realización de análisis de coste-efectividad de los tratamientos aportaría también información valiosa para tomar decisiones en la salud pública y la gestión de recursos. Finalmente, sería atractivo explorar la eficacia de la TCC como tratamiento principal en ciertos subgrupos de pacientes, o investigar cuándo debe iniciarse cada enfoque de intervención (por ejemplo, ¿es más beneficioso iniciar con MFD y luego añadir TCC, o viceversa, o iniciar ambos de forma simultánea?).

En conclusión, si bien la evidencia sugiere que la terapia combinada de MFD y TCC puede ofrecer ventajas sobre la monoterapia farmacológica en ciertos dominios y a más largo plazo para algunos adultos con TDAH, especialmente aquellos que presentan síntomas residuales a pesar de la medicación, los datos actuales no son igual de concluyentes para afirmar su superioridad universal sobre la TCC sola o el MFD solo en todos los pacientes y para todos los resultados. La TCC, ya sea como tratamiento independiente o en combinación con farmacoterapia, sigue siendo un componente terapéutico con gran apoyo empírico. Por lo tanto, la elección del tratamiento más apropiado dependerá de una evaluación integral de las

necesidades, características y preferencias del paciente, debiendo ser un proceso individualizado y colaborativo.

Conclusiones

La presente revisión sistemática tenía como objetivo determinar si la terapia combinada de metilfenidato (MFD) y terapia cognitivo-conductual (TCC) era más efectiva en comparación con cualquiera de las dos terapias por separado, ya sea MFD solo o TCC sola, en el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) en adultos. Sin embargo, según el análisis de los cinco ensayos clínicos aleatorizados incluidos, no parece darse una modalidad terapéutica como universalmente superior en todos los contextos y para todos los pacientes.

En resumen, tanto la monoterapia farmacológica con MFD, la monoterapia psicoterapéutica con TCC, como la estrategia combinada de MFD más TCC, son intervenciones eficaces para alcanzar una reducción clínicamente significativa de los síntomas principales del TDAH. Además, todas estas intervenciones conducen a mejoras en varios aspectos del funcionamiento psicosocial y en la calidad de vida general de los adultos afectados por este trastorno.

Al profundizar en la comparación entre la terapia combinada (MFD+TCC) y la monoterapia farmacológica (MFD solo, a veces acompañada de manejo clínico estándar), la evidencia sugiere que al añadir TCC al tratamiento farmacológico con MFD puede atribuirse beneficios adicionales en algunos casos. Estos beneficios parecen ser visibles en la reducción de síntomas emocionales comórbidos, como la depresión, en la mejora de la calidad de vida psicológica, y en la disminución de cogniciones desadaptativas. Es importante señalar que estas

ventajas de la terapia combinada sobre la farmacoterapia sola parecen ser más visibles a medio y largo plazo, lo que podría sugerir que la TCC facilita la consolidación y generalización de los beneficios más allá del efecto sintomático inmediato de la medicación. Por supuesto, no todos los estudios apoyan inequívocamente esta ventaja. En particular, algunos estudios no encontraron diferencias significativas entre la combinación y la farmacoterapia sola en términos de capacidad para reducir los síntomas principales del TDAH o mejorar el funcionamiento general.

En cuanto a la comparación entre la terapia combinada y la monoterapia psicoterapéutica, los resultados son igualmente mixtos. En algún estudio, hubo una ventaja al comienzo del tratamiento combinado en la reducción de los síntomas del TDAH y en ciertas funciones, como las habilidades de organización y la autoestima. Sin embargo, con el tiempo esta diferencia se atenuó, lo que sugiere que la TCC sola puede alcanzar niveles de mejora comparables a largo plazo. En otros trabajos, en cambio, no se hallaron diferencias significativas en la reducción de síntomas principales o emocionales entre la TCC con medicación y la TCC sola al finalizar el tratamiento. Sin embargo, se reportaron posibles ventajas de la combinación en dominios específicos de las funciones ejecutivas y una mayor mejoría en la calidad de vida física para el grupo de TCC sola.

La variabilidad en los hallazgos de los estudios incluidos se puede atribuir a una serie de factores, incluida la heterogeneidad de las muestras de participantes (*drug naive*, pacientes ya medicados, etc.), las diferencias en los protocolos específicos de TCC implementados (formato, duración e intensidad de las sesiones, módulos terapéuticos), las pautas de dosificación y administración del MFD, la naturaleza de los grupos comparadores, y la selección de las medidas de resultado y los tiempos de evaluación.

En consecuencia, la elección de la estrategia terapéutica más adecuada para un adulto con TDAH debe ser un proceso individualizado. Debe considerarse la gravedad de la sintomatología, el perfil particular de comorbilidades, el grado de afectación funcional en las diferentes áreas vitales, las preferencias y expectativas del paciente, su historial de tratamientos previos y la respuesta que se da a los mismos, al igual que su motivación y capacidad para cumplir con las demandas de cada modalidad terapéutica.

Desde una perspectiva clínica, para pacientes con una sintomatología de TDAH más grave que genera un amplio deterioro funcional, el inicio del tratamiento con MFD puede ser un primer paso para lograr una estabilización sintomática que permita aprovechar mejor y comprometerse con la TCC. En estos escenarios, o en aquellos casos en los que se observa una respuesta parcial al MFD, complementar con TCC se convierte en una gran estrategia para abordar los síntomas residuales, potenciar las estrategias de afrontamiento y optimizar el funcionamiento y la calidad de vida a largo plazo. Por otro lado, para aquellos pacientes que expresan preferencia por evitar la medicación, que han experimentado efectos secundarios intolerables con tratamientos farmacológicos previos, o cuyo perfil se caracteriza por síntomas más leves o por dificultades centradas en aspectos organizativos, de manejo del tiempo y de regulación emocional, la TCC como monoterapia representa una opción terapéutica válida y eficaz.

Finalmente, esta revisión sistemática señala la necesidad de continuar investigando este campo. Se requieren futuros ensayos clínicos aleatorizados con diseños metodológicos más homogéneos, muestras más amplias y representativas que permitan análisis de subgrupos robustos, y que utilicen medidas de resultado estandarizadas y períodos de seguimiento más prolongados. De esta manera se da lugar a investigaciones para conocer con mayor precisión qué

perfiles de pacientes se benefician más de cada modalidad terapéutica específica y optimizar las estrategias de tratamiento individualizado para el TDAH en la edad adulta, avanzando así hacia un manejo mucho más efectivo y personalizado de este complejo trastorno.

Referencias

- Adamis, D., Flynn, C., Wrigley, M., Gavin, B., & McNicholas, F. (2022). ADHD in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence Studies in Outpatient Psychiatric Clinics. *Journal of attention disorders*, 26(12), 1523–1534.
<https://doi.org/10.1177/10870547221085503>
- Aguirre Sánchez, M. (2022). Trastorno por déficit de atención e hiperactividad y su relación diagnóstica con el Trastorno por estrés postraumático infantil: Una revisión sistemática. *Revista de Psicología Clínica Con Niños Y Adolescentes*, 9(1), 9–19.
<https://doi.org/10.21134/rpcna.2022.09.1.1>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed.). American Psychiatric Publishing.
<https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Asherson, P., Buitelaar, J., Faraone, S. V., & Rohde, L. A. (2016). Adult attention-deficit hyperactivity disorder: key conceptual issues. *The lancet. Psychiatry*, 3(6), 568–578.
[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30032-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30032-3)
- Ayano, G., Tsegay, L., Gizachew, Y., Necho, M., Yohannes, K., Abraha, M., Demelash, S., Anbesaw, T., & Alati, R. (2023). Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in

- adults: Umbrella review of evidence generated across the globe. *Psychiatry Research*, 328, 115449. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2023.115449>
- Barkley, R. A., Murphy, K. R., & Fischer, M. (2008). *ADHD in adults: What the science says*. Guilford Press.
- Bowling, Z., & Nettleton, A. (2020). The diagnosis and management of ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) in children and young people: a commentary on current practice and future recommendations. *BJGP open*, 4(1), bjgpopen20X101043. <https://doi.org/10.3399/bjgpopen20X101043>
- 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), 157-169. <https://doi.org/10.2165/11539440-000000000-00000>
- Cherkasova, M. V., French, L. R., Syer, C. A., Cousins, L., Galina, H., Ahmadi-Kashani, Y., & Hechtman, L. (2020). Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy With and Without Medication for Adults With ADHD: A Randomized Clinical Trial. *Journal of attention disorders*, 24(6), 889–903. <https://doi.org/10.1177/1087054716671197>
- Consejo General de Colegios Farmacéuticos. (2024). *Trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Punto Farmacológico N° 182*. Farmacéuticos. <https://www.farmaceticos.com/wp-content/uploads/2024/07/PF-182-Trastorno-por-deficit-de-atencion-e-hiperactividad.pdf>
- Corbisiero, S., Bitto, H., Newark, P., Abt-Mörstedt, B., Elsässer, M., Buchli-Kammermann, J., Künne, S., Nyberg, E., Hofecker-Fallahpour, M., & Stieglitz, R. D. (2018). A Comparison of Cognitive-Behavioral Therapy and Pharmacotherapy vs. Pharmacotherapy Alone in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder

(ADHD)—A Randomized Controlled Trial. *Frontiers in Psychiatry*, 9, 571.

<https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00571>

Cortese, S., Adamo, N., Del Giovane, C., Mohr-Jensen, C., Hayes, A. J., Carucci, S., ... & Coghill, D. (2018). Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, 5(9), 727-738.

[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30269-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30269-4)

Emilsson, B., Gudjonsson, G., Sigurdsson, J. F., Baldursson, G., Einarsson, E., Olafsdottir, H., & Young, S. (2011). Cognitive behaviour therapy in medication-treated adults with ADHD and persistent symptoms: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*, 11, 116.

<https://doi.org/10.1186/1471-244X-11-116>

Faraone, S. V., Asherson, P., Banaschewski, T., Biederman, J., Buitelaar, J. K., Ramos-Quiroga, J. A., ... & Franke, B. (2015). Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nature Reviews Disease Primers*, 1(1), 15020. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.20>

Faraone, S. V., & Glatt, S. J. (2010). A comparison of the efficacy of stimulants for adult ADHD using meta-analysis of effect sizes. *Journal of Clinical Psychiatry*, 71(6), 754-763.

<https://doi.org/10.4088/JCP.08m04902pur>

Fredriksen, M., Dahl, A. A., Martinsen, E. W., Klungsoyr, O., Haavik, J., & Peleikis, D. E. (2014). Effectiveness of one-year pharmacological treatment of adult attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): an open-label prospective study of time in treatment, dose, side-effects and comorbidity. *European Neuropsychopharmacology*, 24(12), 1873-1884. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.09.013>

- Jaeschke, R. R., Sujkowska, E., & Sowa-Kućma, M. (2021). Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: a narrative review. *Psychopharmacology*, 238(10), 2667-2691. <https://doi.org/10.1007/s00213-021-05946-0>
- 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. *American Journal of Psychiatry*, 163(4), 716-723. <https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.4.716>
- Knouse, L. E., Cooper-Vince, C., Sprich, S., & Safren, S. A. (2017). Recent developments in psychosocial treatments for adult ADHD. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 17(11), 1099-1113. <https://doi.org/10.1080/14737175.2017.1360765>
- Kooij, J. J. S., Bijlenga, D., Salerno, L., Jaeschke, R., Bitter, I., Balázs, J., ... & Asherson, P. (2019). Updated European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. *European Psychiatry*, 56, 14-34. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.11.001>
- Mongia, M., & Hechtman, L. (2012). Cognitive behavior therapy for adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a review of recent randomized controlled trials. *Current Psychiatry Reports*, 14(5), 561-567. <https://doi.org/10.1007/s11920-012-0303-x>
- National Institute for Health and Care Excellence. (2018). *Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management (NG87)*. NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., ... & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

- Pan, M. R., Dong, M., Zhang, S. Y., Liu, L., Li, H. M., Wang, Y. F., & Qian, Q. J. (2024). One-year follow-up of the effectiveness and mediators of cognitive behavioural therapy among adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: secondary outcomes of a randomised controlled trial. *BMC Psychiatry*, *24*(1), 207.
<https://doi.org/10.1186/s12888-024-05673-8>
- Pan, M. R., Huang, F., Zhao, M. J., Wang, Y. F., Wang, Y. F., & Qian, Q. J. (2019). A comparison of efficacy between cognitive behavioral therapy (CBT) and CBT combined with medication in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Psychiatry Research*, *279*, 23-33. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.06.040>
- Pan, M. R., Zhang, S. Y., Qiu, S. W., Liu, L., Li, H. M., Zhao, M. J., Dong, M., Si, F. F., Wang, Y. F., & Qian, Q. J. (2021). Efficacy of cognitive behavioural therapy in medicated adults with attention-deficit/hyperactivity disorder in multiple dimensions: a randomised controlled trial. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *272*(2), 235-255. <https://doi.org/10.1007/s00406-021-01236-0>
- Popit, S., Serod, K., Locatelli, I., & Stuhec, M. (2024). Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): systematic review and meta-analysis. *European Psychiatry*, *67*(1), e68. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2024.1786>
- Ramsay, J. R., & Rostain, A. L. (2015). *Cognitive-Behavioral Therapy for Adult ADHD: An Integrative Psychosocial and Medical Approach* (2nd ed.). Routledge.
- 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*, *43*(7), 831-842.
<https://doi.org/10.1016/j.brat.2004.07.001>

- Safren, S. A., Sprich, S., Mimiaga, M. J., Surman, C., Knouse, L., Groves, M., & Otto, M. W. (2010a). Cognitive behavioral therapy vs relaxation with educational support for medication-treated adults with ADHD and persistent symptoms: a randomized controlled trial. *JAMA*, *304*(8), 875-880. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1192>
- Safren, S. A., Sprich, S. E., Cooper-Vince, C., Knouse, L. E., & Lerner, J. A. (2010b). Life impairments in adults with medication-treated ADHD. *Journal of Attention Disorders*, *13*(5), 524-531. <https://doi.org/10.1177/1087054709332460>
- 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. *American Journal of Psychiatry*, *167*(8), 958-968. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09081123>
- Song, P., Zha, M., Yang, Q., Zhang, Y., Li, X., & Rudan, I. (2021). The prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder: A global systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Health*, *11*, 04009. <https://doi.org/10.7189/jogh.11.04009>
- Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., ... & Higgins, J. P. T. (2019). RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, *366*, l4898. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>
- Weiss, M., Murray, C., Wasdell, M., Greenfield, B., Giles, L., & Hechtman, L. (2012). A randomized controlled trial of CBT therapy for adults with ADHD with and without medication. *BMC Psychiatry*, *12*, 30. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-12-30>
- Young, S., Khondoker, M., Emilsson, B., Sigurdsson, J. F., Philipp-Wiegmann, F., Baldursson, G., ... & Gudjonsson, G. (2015). Cognitive-behavioural therapy in medication-treated adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and co-morbid psychopathology: a

randomized controlled trial using multi-level analysis. *Psychological Medicine*, 45(13), 2793-2804. <https://doi.org/10.1017/S003329171500075X>

Apéndices

Apéndice A

Criterios de selección de estudios

Criterios de Inclusión

Criterios de Inclusión

- (a) Tipo de estudio: Ensayos clínicos aleatorizados (ECA)
 - (b) Publicados entre enero de 2014 y noviembre de 2024
 - (c) Objeto de estudio: población adulta (a partir de 18 años) con diagnóstico de TDAH
 - (d) Intervenciones: Evaluación de la eficacia del tratamiento combinado de metilfenidato (MFD) y terapia cognitivo-conductual (TCC).
 - (e) Comparadores: Comparación de la intervención combinada (MFD + TCC) con monoterapia con MFD o monoterapia con TCC.
 - (f) Resultados: Reporte de medidas de resultado sobre síntomas del TDAH, funcionamiento general, calidad de vida o síntomas comórbidos.
 - (g) Estudios publicados en español o inglés.
 - (h) Documentos de libre acceso a su versión completa
-

Apéndice B

Estrategias de Búsqueda según las Bases de Datos

Base de datos	Estrategia de búsqueda
Medline Complete (PUBMED)	(MH "Psychotherapy+") OR (MH "Cognitive Behavioral Therapy+") OR "CBT" AND (MH "Methylphenidate+") OR (MH "Drug Therapy+") OR "Medication" AND (MH "Attention Deficit Disorder with Hyperactivity") OR "ADHD" AND (MH "Adult+") OR (MH "Young Adult") OR (MH "Middle Aged")
CINAHL	(MH "Psychotherapy+") OR (MH "Cognitive Behavioral Therapy+") OR "CBT" AND (MH "Methylphenidate+") OR (MH "Drug Therapy+") OR "Medication" AND (MH "Attention Deficit Disorder with Hyperactivity") OR "ADHD" AND (MH "Adult+") OR (MH "Young Adult") OR (MH "Middle Aged")
Cochrane Library	"methylphenidate" OR "drug therapy" OR "medication" AND "ADHD" OR "attention deficit hyperactivity disorder" OR "Attention Deficit Disorder with Hyperactivity" AND "adult" OR "young adult" OR "middle aged" AND "cognitive behavioral therapy" OR "psychotherapy" OR "CBT"

Apéndice C

Métodos de Síntesis

Autor (año)/ País	Tipo de estudio	N° sujetos, género, edad y diagnóstico	Comparador	Resultados relevantes
Corbisiero et al. (2018) Basilea (Suiza)	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	n=43 Hombres: 24 Mujeres: 19 X edad: 32 Diagnóstico: TDAH	TCC individual + Metilfenidato (MFD) vs. Manejo Clínico Estándar (MCE) + MFD	No se encontraron diferencias significativas al añadir TCC o MCE en pacientes ya optimizados con MFD. Ambos grupos mostraron una mejora comparable, sugiriendo un posible efecto techo de la medicación que podría limitar la detección de un beneficio adicional de la TCC en este contexto.
Pan et al. (2019) Pekín (China)	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	n= 124 Hombres: 67 Mujeres: 57 X edad: 27 Diagnóstico: TDAH	TCC grupal + MFD estable vs. TCC grupal en pacientes <i>drug-naive</i>	Ambos grupos mejoraron significativamente sin que hubiera diferencias en síntomas principales o emocionales. El grupo combinado mostró mejoras en un rango más amplio de dominios de las funciones ejecutivas. El grupo de TCC sola reportó una mayor mejora en el dominio físico de la calidad de vida.

Cherkasova et al. (2020) Montreal (Canadá)	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	n=88 Hombres: 61 Mujeres: 26 X edad: 35 Diagnóstico: TDAH	TCC grupal + Medicación vs. TCC grupal (sin medicación)	El grupo combinado fue superior en la disminución de síntomas de TDAH, y en la mejora de la organización y la autoestima inmediatamente después del tratamiento y a los 3 meses. Sin embargo, esta ventaja tendió a disminuir en el seguimiento a 6 meses.
Pan et al. (2021) Pekín (China)	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	n= 98 Hombres: 58 Mujeres: 40 X edad: 26 Diagnóstico: TDAH con síntomas residuales	TCC grupal + MFD estable vs. MFD estable solo	La suma de TCC al MFD fue superior en la disminución de síntomas de TDAH (especialmente inatención), síntomas emocionales, y en la mejora de la calidad de vida en varios dominios, con beneficios visibles a medio plazo (semanas 12 a 36).
Pan et al. (2024) Pekín (China)	Análisis secundario de un ensayo clínico aleatorizado (ECA) con seguimiento a 1 año	n= 98 Hombres: 58 Mujeres: 40 X edad: 26 Diagnóstico: TDAH con síntomas residuales	TCC grupal + MFD estable vs. MFD estable solo.	Al año de seguimiento, el grupo combinado mantuvo su superioridad en la disminución de síntomas de TDAH y depresión, así como en la mejora de la calidad de vida psicológica y en la disminución de cogniciones desadaptativas, reforzando la sostenibilidad del beneficio complementario de la TCC.

Apéndice D

Características de los estudios incluidos

ESTUDIOS		
OBJETIVO	METODOLOGÍA	RESULTADOS
<p>1. Corbisiero, S., Bitto, H., Newark, P., Abt-Mörstedt, B., Elsässer, M., Buchli-Kammermann, J., Künne, S., Nyberg, E., Hofecker-Fallahpour, M., & Stieglitz, R. D. (2018). A Comparison of Cognitive-Behavioral Therapy and Pharmacotherapy vs. Pharmacotherapy Alone in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)-A Randomized Controlled Trial. <i>Frontiers in Psychiatry, 9</i>, 571. https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00571</p>		
<p>Objetivo</p> <p>Evaluar la eficacia de una terapia multimodal (TCC individual + Metilfenidato) en comparación con la farmacoterapia sola (Metilfenidato + Manejo Clínico Estándar) en adultos con TDAH.</p>	<p>Diseño</p> <p>Ensayo clínico aleatorizado y controlado</p> <p>Muestra</p> <p>N=43 adultos con diagnóstico de TDAH (24 hombres, 19 mujeres; edad media = 32 años). Los participantes fueron optimizados con Metilfenidato (MFD) antes de la aleatorización.</p> <p>Método</p> <p>Tras la estabilización con MFD, los participantes fueron aleatorizados a recibir (a) TCC individual (hasta 12 sesiones) junto con MFD, o (b) Manejo</p>	<p>No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de TCC+MFD y MCE+MFD en ninguna de las medidas de resultado. Ambos grupos mostraron una mejora significativa y comparable después del tratamiento farmacológico inicial con MFD. Los autores sugieren que el fuerte efecto de la medicación pudo generar un "efecto techo", limitando la capacidad de demostrar un beneficio adicional de la TCC en este contexto de pacientes ya optimizados farmacológicamente.</p>

Clínico Estándar (MCE)
junto con MFD.

Instrumentos y técnicas

CAARS, WRAADDs,
ADHD-SR (síntomas
TDAH); SDS, AAQoL
(deterioro); RSES, SWE
(autoestima y
autoeficacia).

Temporalización

Entre 10 y 12 semanas,
con una evaluación de
seguimiento a los 9 meses.

OBJETIVO

METODOLOGÍA

RESULTADOS

2. Pan, M. R., Huang, F., Zhao, M. J., Wang, Y. F., Wang, Y. F., & Qian, Q. J. (2019). **A comparison of efficacy between cognitive behavioral therapy (CBT) and CBT combined with medication in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD)**. *Psychiatry Research*, 279, 23–33. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.06.040>
-

Objetivo	Diseño	
Explorar si la TCC combinada con medicación es superior a la TCC sola en la mejora de los síntomas principales, emocionales, autoestima y funciones sociales y cognitivas en adultos con TDAH.	<p>Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA)</p> <p>Muestra</p> <p>N=124 adultos con TDAH (67 hombres, 57 mujeres; edad media = 27 años). El estudio incluyó participantes <i>drug naive</i> y participantes con medicación estable.</p> <p>Método</p>	<p>Ambos grupos (TCC sola y TCC+Medicación) mostraron mejoras significativas en síntomas principales del TDAH y síntomas emocionales, sin que hubiera diferencias estadísticamente significativas entre ellos. Sin embargo, el grupo combinado presentó mejoras en un mayor número de dominios de las funciones ejecutivas evaluadas con el BRIEF-A. Curiosamente, el grupo de TCC sola reportó una</p>

Los participantes recibieron 12 semanas de TCC grupal. Un grupo recibió solo la TCC (siendo *drug-naive*), mientras que el otro grupo recibió TCC junto con su medicación estable para el TDAH (MFD o atomoxetina).

mayor mejora en el dominio físico de la calidad de vida.

Instrumentos y técnicas

ADHD-RS (síntomas TDAH); SAS, SDS (síntomas emocionales); SES (autoestima); WHOQOL-BREF (calidad de vida); BRIEF-A (funciones ejecutivas).

Temporalización

Duró 12 semanas, con evaluaciones semanales. No se reportó seguimiento a largo plazo en esta publicación.

OBJETIVO	METODOLOGÍA	RESULTADOS
		3. Cherkasova, M. V., French, L. R., Syer, C. A., Cousins, L., Galina, H., Ahmadi-Kashani, Y., & Hechtman, L. (2020). Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy With and Without Medication for Adults With ADHD: A Randomized Clinical Trial. <i>Journal of Attention Disorders</i> , 24(6), 889–903. https://doi.org/10.1177/1087054716671197
Objetivo	Diseño	
Evaluar los efectos de la TCC grupal	Ensayo clínico aleatorizado	El grupo de TCC+Medicación resultó superior al grupo de TCC sola en la reducción de los síntomas de TDAH y en la

<p>sola frente a la TCC combinada con medicación sobre los síntomas del TDAH y los resultados funcionales en pacientes adultos.</p>	<p>Muestra</p> <p>N=88 adultos con TDAH (61 hombres, 26 mujeres; edad media = 35 años).</p> <p>Método</p> <p>Los participantes fueron aleatorizados a recibir 12 sesiones de TCC grupal, acompañadas de coaching individual, ya sea sin medicación o en combinación con medicación estimulante (MFD o anfetaminas).</p> <p>Instrumentos y técnicas</p> <p>CSS (síntomas TDAH, autoinforme y observador); OAW (habilidades de organización); ISE (autoestima); BDI, BAI (síntomas emocionales); SDS (funcionamiento general).</p> <p>Temporalización</p> <p>Duró 12 semanas, con seguimientos a los 3 y 6 meses.</p>	<p>mejora de las habilidades de organización y la autoestima, tanto inmediatamente después del tratamiento como en el seguimiento a los 3 meses. Sin embargo, estas diferencias entre los grupos tendieron a disminuir en el seguimiento a los 6 meses, ya que el grupo de TCC sola continuó mejorando, mientras que el grupo combinado mantuvo las ganancias logradas.</p>
---	---	---

OBJETIVO	METODOLOGÍA	RESULTADOS
<p>4. Pan, M. R., Zhang, S. Y., Qiu, S. W., Liu, L., Li, H. M., Zhao, M. J., Dong, M., Si, F. F., Wang, Y. F., & Qian, Q. J. (2021). Efficacy of cognitive behavioural therapy in medicated adults with attention-deficit/hyperactivity disorder in multiple dimensions: a</p>		

randomised controlled trial. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 272(2), 235–255. <https://doi.org/10.1007/s00406-021-01236-0>

Objetivo	Diseño	
<p>Evaluar la eficacia de la TCC grupal en adultos con TDAH medicados que presentan síntomas residuales, en múltiples dimensiones, incluyendo un seguimiento hasta la semana 36.</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p> <p>Muestra</p> <p>N=98 adultos con TDAH medicados con síntomas residuales (58 hombres, 40 mujeres; edad media = 26 años).</p> <p>Método</p> <p>Los participantes fueron aleatorizados a recibir (a) TCC grupal (12 sesiones) junto con su medicación estable (MFD o atomoxetina), o (b) continuar solo con su medicación estable.</p> <p>Instrumentos y técnicas</p> <p>ADHD-RS (síntomas TDAH); SAS, SDS, STAI (síntomas emocionales); SES (autoestima); ATQ, DAS (cogniciones); WHOQOL-BREF (calidad de vida); BRIEF-A, TMT, Stroop (funciones ejecutivas).</p> <p>Temporalización</p>	<p>El grupo de TCC+MFD fue superior al grupo de MFD solo en la reducción de síntomas de TDAH (especialmente en la semana 24), en la disminución de síntomas emocionales (de forma consistente desde la semana 12 a la 36) y en la mejora de varios dominios de la calidad de vida (físico, psicológico y social), principalmente en las evaluaciones de las semanas 12 y 24. Esto sugiere un claro beneficio complementario de la TCC a medio plazo.</p>

Duró 12 semanas, con seguimientos en las semanas 24 y 36.

OBJETIVO**METODOLOGÍA****RESULTADOS**

5. Pan, M. R., Dong, M., Zhang, S. Y., Liu, L., Li, H. M., Wang, Y. F., & Qian, Q. J. (2024). **One-year follow-up of the effectiveness and mediators of cognitive behavioural therapy among adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: secondary outcomes of a randomised controlled trial.** *BMC Psychiatry*, 24(1), 207. <https://doi.org/10.1186/s12888-024-05673-8>

Objetivo	Diseño	
Analizar la eficacia a largo plazo (1 año) de la TCC en adultos con TDAH medicados y explorar los mecanismos mediadores del cambio.	<p>Análisis secundario de los resultados a 1 año del ECA realizado por Pan et al. (2021).</p> <p>Muestra</p> <p>N=98 adultos con TDAH medicados con síntomas residuales (58 hombres, 40 mujeres; edad media = 26 años).</p> <p>Método</p> <p>La comparación fue entre el grupo que recibió TCC grupal + medicación estable y el grupo que recibió solo medicación estable.</p> <p>Instrumentos y técnicas</p> <p>ADHD-RS (síntomas TDAH); SDS (depresión); ATQ, DAS (cogniciones);</p>	<p>Al año de seguimiento, el grupo de TCC+MFD mantuvo una superioridad estadísticamente significativa sobre el grupo de MFD solo en la disminución de los síntomas de TDAH (d=0.491), en la disminución de los síntomas de depresión (d=0.570) y en la mejora de la calidad de vida psicológica (d=-0.433). El estudio también encontró que los cambios en la calidad de vida fueron mediados por las mejoras en los síntomas y las cogniciones.</p>

WHOQOL-BREF (calidad
de vida psicológica).

Temporalización

Evaluación de seguimiento
a 1 año post-intervención.

Apéndice E

Riesgo de Sesgos de los estudios incluidos mediante Cochrane para el primer estudio

1. Corbisiero, S., Bitto, H., Newark, P., Abt-Mörstedt, B., Elsässer, M., Buchli-Kammermann, J., Künne, S., Nyberg, E., Hofecker-Fallahpour, M., & Stieglitz, R. D. (2018). **A Comparison of Cognitive-Behavioral Therapy and Pharmacotherapy vs. Pharmacotherapy Alone in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)-A Randomized Controlled Trial.** *Frontiers in Psychiatry, 9*, 571. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00571>

Ítem	Evaluación	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	El estudio describe que la asignación se realizó mediante una "aleatorización por bloques estratificada" por edad y sexo. Este es un método adecuado para generar una secuencia impredecible.
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Dudas sobre el riesgo	El artículo no detalla explícitamente el método utilizado para ocultar la secuencia de asignación a los investigadores que reclutaban a los participantes. La falta de esta información impide confirmar que la ocultación fuera robusta.
Cegamiento de los participantes (sesgo de realización)	Alto riesgo	La naturaleza de las intervenciones (TCC vs. Manejo Clínico Estándar) hace imposible el cegamiento de los participantes, quienes eran conscientes del tratamiento que recibían.
Cegamiento de los evaluadores de resultados (sesgo de detección)	Bajo riesgo	El estudio especifica que todas las calificaciones fueron realizadas por psicólogos clínicos entrenados e independientes que no sabían a qué grupo de tratamiento pertenecían los participantes.

Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	Se reportan los abandonos en cada fase del estudio. Aunque no se detalla el método estadístico para manejar los datos faltantes, el número de abandonos fue relativamente bajo y se informa de manera transparente.
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Los resultados reportados en el artículo se corresponden con las medidas de resultado descritas en la sección de metodología, sin evidencia de notificación selectiva.

Apéndice F

Riesgo de Sesgos de los estudios incluidos mediante Cochrane para el segundo estudio

2. Pan, M. R., Huang, F., Zhao, M. J., Wang, Y. F., Wang, Y. F., & Qian, Q. J. (2019). **A comparison of efficacy between cognitive behavioral therapy (CBT) and CBT combined with medication in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD)**. *Psychiatry Research*, 279, 23–33. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.06.040>

Ítem	Evaluación	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Alto riesgo	Este estudio no es un ECA en el sentido estricto de la comparación. Los grupos no fueron asignados aleatoriamente; se comparó un grupo de pacientes <i>drug naive</i> que recibieron TCC con otro grupo de pacientes que ya estaban en tratamiento farmacológico estable y recibieron TCC. Esta es una fuente importante de sesgo de selección.
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Alto riesgo	No aplica, ya que la asignación a los grupos no fue aleatoria sino basada en la condición de medicación previa de los participantes.
Cegamiento de los participantes (sesgo de realización)	Alto riesgo	Los participantes eran conscientes de su condición de tratamiento (con o sin medicación), por lo que no hubo cegamiento.
Cegamiento de los evaluadores de resultados (sesgo de detección)	Dudas sobre el riesgo	El artículo no especifica si los evaluadores de los resultados eran ciegos a la condición de tratamiento de los participantes.
Manejo de los datos de resultado	Bajo riesgo	El estudio utilizó modelos lineales mixtos (MLM) y realizó imputación múltiple para

incompletos
(sesgo de
desgaste)

manejar los datos faltantes, lo cual es un
método estadístico apropiado para minimizar
el sesgo de desgaste.

Notificación
selectiva (sesgo
de notificación)

Bajo riesgo

Se reportan resultados para todas las
variables descritas en la metodología, sin
indicios de que se hayan omitido resultados
importantes.

Apéndice G

Riesgo de Sesgos de los estudios incluidos mediante Cochrane para el tercer estudio

3. Cherkasova, M. V., French, L. R., Syer, C. A., Cousins, L., Galina, H., Ahmadi-Kashani, Y., & Hechtman, L. (2020). **Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy With and Without Medication for Adults With ADHD: A Randomized Clinical Trial.** *Journal of Attention Disorders*, 24(6), 889–903.
<https://doi.org/10.1177/1087054716671197>

Ítem	Evaluación	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	El estudio se describe como un "ensayo controlado aleatorizado con aleatorización por bloques (bloques de 10 participantes)", lo que constituye un método adecuado para generar la secuencia.
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se indica que "la secuencia de asignación aleatoria fue generada por el investigador principal y era desconocida para los posibles participantes", y se revelaba solo tras el reclutamiento. Esto sugiere una ocultación adecuada.
Cegamiento de los participantes (sesgo de realización)	Alto riesgo	Se trata de un ensayo "no ciego" (<i>un-blinded</i>). Los participantes sabían si estaban recibiendo o no medicación junto con la TCC.
Cegamiento de los evaluadores de resultados (sesgo de detección)	Alto riesgo	El artículo menciona como una limitación principal la ausencia de evaluaciones independientes y ciegas de los resultados del tratamiento.

Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	Las tasas de abandono fueron reportadas y comparadas entre los grupos, y no difirieron significativamente. Los análisis se realizaron con modelos lineales mixtos (MLM), que manejan adecuadamente los datos faltantes bajo ciertos supuestos.
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Se reportan resultados para todas las medidas principales y secundarias descritas en la metodología, incluyendo resultados tanto positivos como negativos, lo que sugiere un bajo riesgo de notificación selectiva.

Apéndice H

Riesgo de Sesgos de los estudios incluidos mediante Cochrane para el cuarto estudio

-
4. Pan, M. R., Zhang, S. Y., Qiu, S. W., Liu, L., Li, H. M., Zhao, M. J., Dong, M., Si, F. F., Wang, Y. F., & Qian, Q. J. (2021). **Efficacy of cognitive behavioural therapy in medicated adults with attention-deficit/hyperactivity disorder in multiple dimensions: a randomised controlled trial.** *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 272(2), 235–255. <https://doi.org/10.1007/s00406-021-01236-0>
-

Ítem	Evaluación	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	El estudio se describe como aleatorizado. El protocolo del estudio (Pan et al., 2020) especifica que se utilizó una "tabla de números aleatorios usando el software SPSS", un método adecuado.
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	El protocolo menciona que la aleatorización fue realizada por un estadístico independiente, lo que garantiza una adecuada ocultación de la secuencia de asignación.
Cegamiento de los participantes (sesgo de realización)	Alto riesgo	El cegamiento de los participantes y terapeutas no era posible dada la naturaleza de las intervenciones (TCC vs. manejo clínico básico).
Cegamiento de los evaluadores de resultados (sesgo de detección)	Bajo riesgo	Se especifica que las evaluaciones diagnósticas y las valoraciones de las funciones ejecutivas fueron realizadas por evaluadores ciegos a la asignación del tratamiento. Para las medidas de autoinforme no aplica.

Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	Se realizó un análisis por intención de tratar (ITT) y se utilizó imputación múltiple para los datos faltantes, lo cual es un gran método para minimizar el sesgo por datos ausentes.
Notificación selectiva (sesgo de notificación)	Bajo riesgo	Se publicó un protocolo de estudio previo, lo que permite verificar que los resultados reportados se corresponden con los planificados.

Apéndice I

Riesgo de Sesgos de los estudios incluidos mediante Cochrane para el quinto estudio

5. Pan, M. R., Dong, M., Zhang, S. Y., Liu, L., Li, H. M., Wang, Y. F., & Qian, Q. J. (2024). **One-year follow-up of the effectiveness and mediators of cognitive behavioural therapy among adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: secondary outcomes of a randomised controlled trial.** *BMC Psychiatry*, 24(1), 207.
<https://doi.org/10.1186/s12888-024-05673-8>

Ítem	Evaluación	Apoyo para la valoración
Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Se basa en el diseño del ECA original de Pan et al. (2021), que utilizó un método de aleatorización adecuado.
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Nivel de riesgo heredado del ECA original de 2021, donde la ocultación fue gestionada por un estadístico independiente.
Cegamiento de los participantes (sesgo de realización)	Alto riesgo	Al igual que en el estudio original, el cegamiento de los participantes no fue posible.
Cegamiento de los evaluadores de resultados (sesgo de detección)	Bajo riesgo	Las evaluaciones fueron realizadas por evaluadores que permanecían ciegos a la asignación de los grupos del estudio original.
Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	Bajo riesgo	Este estudio de seguimiento reporta las tasas de retención al año. El análisis se realizó sobre la muestra por intención de tratar original, y los métodos estadísticos (MLM) son adecuados para manejar datos longitudinales con posibles abandonos.

Notificación
selectiva (sesgo de
notificación)

Bajo riesgo

El estudio reporta los resultados de
seguimiento a largo plazo de los resultados
primarios y secundarios definidos en el
protocolo original, sin evidencia de
selección.

Apéndice J

Resumen del Riesgo de Sesgo

		Riesgo de sesgo						
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	Overall
Estudio	Corbisiero et al. (2018)							
	Pan et al. (2019)							
	Cherkasova et al. (2020)							
	Pan et al. (2021)							
	Pan et al. (2024)							

D1: Generación secuencia aleatoria

D2: Ocultación de asignación

D3: Cegamiento (participantes)

D4: Cegamiento (evaluadores)

D5: Datos incompletos

D6: Notificación selectiva

Leyenda

Alto riesgo de sesgo

Dudas sobre el riesgo

Bajo riesgo de sesgo

Not applicable

Apéndice K

Gráfico del riesgo de sesgos de los estudios incluidos mediante Cochrane

Apéndice L

Selección de estudios

Base de datos	Plataforma de acceso	Fecha inicial	Fecha acceso	Nº de resultados total
Medline Complete (PubMed)	Biblioteca digital de la Universidad Europea de Canarias	Sin límite	20/11/2024	35
CINAHL	Biblioteca digital de la Universidad Europea de Canarias	Sin límite	20/11/2024	9
Cochrane Library	Cochrane Library	Sin límite	20/11/2024	102
TOTAL				146
DUPLICADOS manualmente				37
TOTAL SIN DUPLICADOS				109
SELECCIÓN TÍTULO ABSTRACT				97
ARTÍCULOS NO LOCALIZADOS				0
MOTIVOS DE EXCLUSIÓN				
DISEÑO				3
COMPARADOR				4
INCLUIDOS REVISIÓN				5 ESTUDIOS

Apéndice M

Recopilación de estudios excluidos

Estudios Excluidos

Motivo de Exclusión: Diseño

1. Huang, F., Qian, Q., & Wang, Y. (2015). Cognitive behavioral therapy for adults with attention-deficit hyperactivity disorder: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, *16*, 161.
<https://doi.org/10.1186/s13063-015-0686-1>
2. Pan, M. R., Zhao, M. J., Liu, L., Li, H. M., Wang, Y. F., & Qian, Q. J. (2020). Cognitive behavioural therapy in groups for medicated adults with attention deficit hyperactivity disorder: protocol for a randomised controlled trial. *BMJ open*, *10*(10), e037514.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-037514>
3. López-Pinar, C., Martínez-Sanchís, S., Carbonell-Vayà, E. et al. Formulation-based cognitive behavioral therapy compared to an active control and a waitlist in adult inmates with ADHD: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* *25*, 594 (2024).
<https://doi.org/10.1186/s13063-024-08434-w>

Motivo de exclusión: Comparador

4. Philipsen, A., Jans, T., Graf, E., Matthies, S., Borel, P., Colla, M., Gentschow, L., Langner, D., Jacob, C., Groß-Lesch, S., Sobanski, E., Alm, B., Schumacher-Stien, M., Roesler, M., Retz, W., Retz-Junginger, P., Kis, B., Abdel-Hamid, M., Heinrich, V., Huss, M., ... Comparison of Methylphenidate and Psychotherapy in Adult ADHD Study (COMPAS) Consortium (2015). Effects of Group Psychotherapy, Individual Counseling, Methylphenidate, and Placebo in the Treatment of Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA psychiatry*, *72*(12), 1199–1210.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.2146>
5. Lam, A. P., Matthies, S., Graf, E., Colla, M., Jacob, C., Sobanski, E., Alm, B., Rösler, M., Retz, W., Retz-Junginger, P., Kis, B.,

Abdel-Hamid, M., Müller, H. H. O., Lücke, C., Huss, M., Jans, T., Berger, M., Tebartz van Elst, L., Philipsen, A., & Comparison of Methylphenidate and Psychotherapy in Adult ADHD Study (COMPAS) Consortium (2019). Long-term Effects of Multimodal Treatment on Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms: Follow-up Analysis of the COMPAS Trial. *JAMA network open*, 2(5), e194980.

<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.4980>

6. Philipsen, A., Graf, E., Jans, T., Matthies, S., Borel, P., Colla, M., Gentschow, L., Langner, D., Jacob, C., Groß-Lesch, S., Sobanski, E., Alm, B., Schumacher-Stien, M., Roesler, M., Retz, W., Retz-Junginger, P., Kis, B., Abdel-Hamid, M., Heinrich, V., Huss, M., ... Berger, M. (2014). A randomized controlled multicenter trial on the multimodal treatment of adult attention-deficit hyperactivity disorder: enrollment and characteristics of the study sample. *Attention deficit and hyperactivity disorders*, 6(1), 35–47.
<https://doi.org/10.1007/s12402-013-0120-z>
 7. López-Pinar, C., Rosen, H., Selaskowski, B., Staerk, C., Jans, T., Retz, W., Retz-Junginger, P., Roesler, M., Sobanski, E., Huss, M., Matthies, S., Tebartz van Elst, L., Berger, M., Jacob, C., Kis, B., Colla, M., Alm, B., Abdel-Hamid, M., Martínez-Sanchís, S., Carbonell-Vayá, E., ... Philipsen, A. (2024). Exploring the Relationship between Adherence to Therapy, Treatment Acceptability, and Clinical Outcomes in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Results from the COMPAS Multicenter Randomized Controlled Trial. *Psychotherapy and psychosomatics*, 93(1), 46–64. <https://doi.org/10.1159/000532043>
-

Apéndice N

Evaluación de calidad CASPe para Ensayos Clínicos Aleatorizados

ESTUDIOS	1. Corbisiero et al. (2018)	2. Pan et al. (2019)	3. Cherkasova et al. (2020)	4. Pan et al. (2021)	5. Pan et al. (2024)
Tema definido	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
Asignación aleatoria	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ
Mantuvo comparabilidad	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ
Adecuado manejo de pérdidas	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
Adecuada medición de desenlaces	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
Se evitó comunicación selectiva de resultados	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
Efecto del tratamiento para cada desenlace	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
Precisión de estimadores del efecto (IC)	SÍ	SÍ 95%	SÍ 95%	SÍ 95%	SÍ 95%

¿Se pueden aplicar a tu medio?	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
¿Se han considerado todos los resultados para decidir?	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
Beneficios merecen la pena	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
Total	10	9	10	11	11

Nota: Esta tabla muestra la calidad de los estudios evaluados a través de la escala "Critical Appraisal Skills Programme en español (CASPe)" (Cabello, 2005).