



Universidad Internacional de La Rioja

Facultad de Ciencias de la Salud

Grado en Psicología

Más Allá de los Estimulantes: Revisión
Sistemática sobre el Potencial Terapéutico
de los Psicodélicos y el *Microdosing* en el
TDAH

Trabajo fin de estudio presentado por:	Irene Urtaran Gil
Modalidad:	Revisión Sistemática
Director/a:	Jose Sánchez García
Fecha:	27/06/2026

Resumen

Este trabajo analiza el potencial del *microdosing* de psicodélicos como alternativa ante la crisis de adherencia al tratamiento convencional del TDAH en adultos. El objetivo fue evaluar la eficacia, el impacto funcional y la seguridad de esta intervención mediante una revisión sistemática de la literatura científica reciente. Los resultados revelan una marcada discrepancia metodológica: mientras estudios naturalistas reportan mejoras significativas tanto en los síntomas nucleares como secundarios del TDAH, el ensayo clínico de mayor rigor (Mueller et al., 2025) no halló superioridad frente al placebo en ninguna de las dos dimensiones. Se concluye que el *microdosing* es una práctica fisiológicamente segura cuyo valor clínico parece residir en la restauración de la funcionalidad global y la resiliencia emocional, más que en la corrección neurocognitiva de la atención sostenida. Se hace indispensable el desarrollo de ensayos clínicos controlados que integren medidas objetivas de rendimiento para validar este cambio de paradigma terapéutico.

Palabras clave: TDAH, psicodélicos, *microdosing*, revisión sistemática.

Abstract

This paper analyzes the potential of psychedelic microdosing as an alternative to the crisis of adherence to conventional ADHD treatment in adults. The objective was to evaluate the efficacy, functional impact, and safety of this intervention through a systematic review of recent scientific literature. The results reveal a marked methodological discrepancy: while naturalistic studies report significant improvements in both core and secondary symptoms of ADHD, the most rigorous clinical trial to date (Mueller et al., 2025) found no superiority over placebo in either dimension. It is concluded that microdosing is a physiologically safe practice whose clinical value seems to lie in the restoration of global functionality and emotional resilience, rather than in the neurocognitive correction of sustained attention. The development of controlled clinical trials integrating objective performance measures is essential to validate this therapeutic paradigm shift.

Keywords: ADHD, psychedelics, microdosing, systematic review.

Índice de contenidos

1. Introducción	8
1.1. Prevalencia, complejidad y el sesgo de género en el TDAH adulto.....	8
1.2. Sustrato neurobiológico.....	9
1.3. Retos en la evaluación clínica	11
1.4. Crisis del abordaje tradicional	12
1.5. El renacimiento psicodélico	14
1.6. Justificación.....	18
1.7. Objetivos Descriptivos	19
2. Marco metodológico	20
2.1. Objetivos Operativos	21
2.2. Estrategia de búsqueda	21
2.3. Criterios de inclusión/exclusión	22
2.4. Extracción de datos	23
2.5. Análisis de datos	24
2.6. Diagrama de Flujo.....	25
3. Resultados	26
3.1. Características de los Estudios Incluidos	26
3.2. Eficacia sobre los Síntomas Nucleares del TDAH	35
3.3. Impacto en Variables Comórbidas, Funcionales y Psicológicas	38
3.4. Perfil de Seguridad y Tolerabilidad	42
3.5. Evaluación de la Calidad Metodológica y Riesgo de Sesgo	43
4. Conclusiones.....	45
4.1. Eficacia clínica	45
4.2. Impacto en variables funcionales y comorbilidades.....	46

4.3. Seguridad y perfil de tolerabilidad.....	46
4.4. Implicaciones: hacia una recuperación de la identidad.....	47
4.5. Limitaciones	47
4.6. Prospectiva.....	50
5. Declaración de ausencia de conflicto de intereses	52
Referencias Bibliográficas.....	53
Anexo A. Protocolo de Revisión Sistemática (Borrador para Registro en PROSPERO)	57
Anexo B. Gráfico de Riesgo de Sesgo para Ensayos Clínicos y Estudios Naturalistas (RoB 2 y ROBINS-I)	61
Anexo C. Criterios Diagnósticos del Trastorno por Déficit de Atención/Hiperactividad (DSM-5-TR)	62

Índice de figuras

Figura 1. Diagrama de Flujo según PRISMA 2020 (Elaboración Propia).....	25
---	----

Índice de tablas

Tabla 1. Resumen de las Características y Resultados de los Estudios Incluidos (Elaboración Propia)	27
Tabla 2. Riesgo de Sesgo para Ensayos Clínicos y Estudios Naturalistas (Elaboración Propia)	61

1. Introducción

El **Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH)** es un trastorno del neurodesarrollo caracterizado por un patrón persistente de inatención y/o hiperactividad/impulsividad que interfiere significativamente con el funcionamiento diario o el desarrollo (APA, 2014). Si bien la nosología psiquiátrica define el trastorno en base a estos dos dominios sintomatológicos principales (ver Anexo C para la descripción detallada de los criterios diagnósticos), el reconocimiento clínico de esta condición en la población adulta ha estado históricamente lastrado por los estrictos criterios anteriores al DSM-5 que consideraban el TDAH un trastorno propio de la infancia. Así, el DSM-IV (APA, 2002) exigía la presencia de síntomas antes de los 7 años de edad y establecía un umbral de seis síntomas exclusivos para la infancia. No fue hasta la publicación del DSM-5 (APA, 2014) cuando la nosología psiquiátrica se adaptó a la edad adulta, reduciendo el umbral a cinco síntomas para mayores de 17 años y retrasando la edad de inicio a los 12 años. Como señalan Epstein y Loren (2013), estas modificaciones, mantenidas en el actual DSM-5-TR (APA, 2023), permitieron sacar del limbo diagnóstico a miles de adultos que padecían el trastorno, pero no cumplían con los obsoletos criterios infantiles.

1.1. Prevalencia, complejidad y el sesgo de género en el TDAH adulto

Como consecuencia directa de esta actualización nosológica y de una mayor concienciación clínica, las **tasas de prevalencia** han evidenciado la magnitud del trastorno en la población adulta. Lejos de ser una condición residual de la infancia, los datos epidemiológicos más recientes estiman que la prevalencia global del TDAH en adultos se sitúa entre el 2.58 % para los casos persistentes y el 6.76 % para los casos sintomáticos (Song et al., 2021). De acuerdo con el metaanálisis presentado por estos autores, la prevalencia es mayor en los adultos jóvenes y decrece progresivamente conforme la edad avanza. De hecho, la incidencia de nuevos diagnósticos y la prescripción de tratamientos en la adultez continúan experimentando un marcado y constante ascenso a nivel mundial (Popit et al., 2024), consolidando a este trastorno como uno de los grandes retos de la salud mental contemporánea.

Sin embargo, la **complejidad del TDAH en la etapa adulta** trasciende esta definición puramente cognitiva. Más allá de los síntomas nucleares de inatención e hiperactividad, la

práctica clínica advierte que los adultos con TDAH presentan altas tasas de comorbilidad psiquiátrica (el 80 % de los adultos con TDAH padecen, al menos, un trastorno comórbido) y se ven profundamente afectados por una marcada desregulación emocional y una baja tolerancia a la frustración (Choi et al., 2022). De este modo, esta población, en comparación con la población sin TDAH, registra una mayor prevalencia de trastornos de ansiedad, del estado de ánimo, bipolares, de personalidad y por abuso de sustancias. Este impacto transversal en el bienestar psicológico y la funcionalidad diaria es lo que ha impulsado la búsqueda de abordajes terapéuticos que no solo mitiguen el déficit atencional, sino que mejoren la calidad de vida global del paciente.

Dentro de esta complejidad clínica y del aumento de diagnósticos en la etapa adulta, la literatura reciente ha puesto el foco en un **perfil oculto** que afecta de manera desproporcionada a las mujeres. Históricamente, gran parte de esta población pasó desapercibida durante la infancia debido a que su sintomatología tendía hacia la inatención internalizada en lugar de la hiperactividad motora y disruptiva clásica. Esta disparidad se evidencia en las tasas de diagnóstico: mientras que en la infancia la proporción entre hombres y mujeres es de 3:1, en la edad adulta se ajusta a 1:1 (Attoe y Climie, 2023), lo que constata un claro infradiagnóstico temprano en las niñas. Tal como señalan estas autoras, para compensar estos déficits y adaptarse a las exigencias del entorno, muchas de estas pacientes desarrollan exhaustivas estrategias de enmascaramiento social o *masking*. Si bien este camuflaje les permite mantener una fachada de aparente normalidad académica y laboral, el esfuerzo cognitivo continuado desemboca frecuentemente en un profundo agotamiento, que se manifiesta en un impacto negativo en su bienestar socioemocional, en la dificultad en las relaciones interpersonales y en una falta de control. El diagnóstico tardío derivado de este fenómeno no solo prolonga el sufrimiento silencioso de las pacientes, sino que evidencia la necesidad de buscar alternativas terapéuticas que aborden el trastorno desde una perspectiva integral.

1.2. Sustrato neurobiológico

Para comprender el origen de esta sintomatología compleja y de la acusada desregulación emocional, es imprescindible abordar el TDAH desde su **sustrato neurobiológico**. La evidencia empírica contemporánea ha superado la concepción del trastorno como una mera alteración conductual, definiéndolo como una disfunción neuroquímica y estructural tangible. En este

sentido, la investigación liderada por Volkow et al. (2011) mediante tomografía por emisión de positrones (PET, por sus siglas en inglés) ha sido clave para identificar la **disfunción en la vía de recompensa dopaminérgica (DA) mesoaccumbens**.

Lo más relevante de este hallazgo (Volkow et al., 2011) es la correlación directa entre la química cerebral y la conducta. Los resultados demostraron que los adultos con TDAH presentan una disponibilidad significativamente menor de receptores D2/D3 en el mesencéfalo y el núcleo accumbens en comparación con los controles. Las puntuaciones en la escala de motivación —específicamente en el factor de Logro del *Multidimensional Personality Questionnaire* (MPQ)— fueron significativamente menores en el grupo TDAH (11 ± 5 frente a 14 ± 3 en controles, $p < .001$) y correlacionaron positivamente tanto con la densidad de receptores (accumbens: $r = .39$, $p < .008$; mesencéfalo: $r = .41$, $p < .005$) como con los transportadores (accumbens: $r = .35$, $p < .02$). Asimismo, el grupo clínico registró valores más bajos en el factor de Restricción (autocontrol) y más altos en el de Emocionalidad Negativa. Es de destacar que, en los participantes con TDAH, las bajas puntuaciones en la escala de Logro también correlacionaron negativamente con las escalas clínicas de inatención (CAARS y SWAN-I).

Este déficit dopaminérgico en los circuitos de recompensa explica neurofisiológicamente por qué estos pacientes experimentan una falta crónica de motivación intrínseca y necesitan una estimulación externa constante para mantener el estado de alerta y el interés, vinculando la biología con la dificultad para mantener el esfuerzo en tareas que no ofrecen una gratificación inmediata. Como sugieren Volkow y colaboradores (2011), esta hipofunción del sistema de recompensa es lo que explica clínicamente la profunda asimetría atencional de estos adultos, siendo capaces de hiperfocalizarse en actividades que ofrecen una alta gratificación inmediata, pero mostrando una incapacidad severa para mantener el esfuerzo en tareas rutinarias o diferidas.

Complementando esta disfunción neuroquímica, la neuroimagen funcional mediante resonancia magnética (fMRI) ha intentado mapear las **alteraciones estructurales en las redes cerebrales a gran escala**, prestando especial atención a la Red Neuronal por Defecto (DMN). Históricamente, la literatura clínica hipotetizaba que una incapacidad para desactivar esta red explicaría la inatención crónica. Sin embargo, el exhaustivo metaanálisis llevado a cabo por Cortese et al. (2021) revela una realidad mucho más intrincada: al analizar los estudios de

conectividad en estado de reposo, no se halla una convergencia espacial generalizada en el cerebro. Como advierten los autores, esta ausencia de un patrón único responde a la extrema heterogeneidad del trastorno, apuntando a dos realidades neuroanatómicas compatibles: o bien las redes cerebrales afectadas difieren entre cada individuo, o bien el fallo de conectividad ocurre en las mismas redes (como en la interacción anormal entre la DMN y el control cognitivo), pero en subcomponentes anatómicos distintos. De hecho, el único hallazgo consistente (*post hoc*) evidenció una profunda desregulación en el giro temporal superior izquierdo, el cual presentaba simultáneamente patrones de hiperconexión y déficit de conexión con diversas redes. Como concluye el estudio, este caos neuroanatómico demuestra que el TDAH en la adultez no puede reducirse a un fallo estructural simple o universal, sino que constituye un síndrome de una complejidad clínica superlativa que exige ir más allá de las evaluaciones tradicionales.

1.3. Retos en la evaluación clínica

Partiendo de esta profunda complejidad neurobiológica y de la heterogeneidad anatómica del trastorno, **la evaluación clínica del TDAH en la adultez** se enfrenta a un doble reto metodológico. Tradicionalmente, el proceso diagnóstico ha dependido en su gran mayoría de entrevistas clínicas y escalas retrospectivas. Tal y como demuestra la investigación de Guo et al. (2021), estas **herramientas de autoinforme** poseen un indudable valor para el diagnóstico diferencial, llegando a predecir el estado diagnóstico del individuo con hasta un 45.2 % de varianza explicada. Sin embargo, no todas las escalas presentan la misma solidez. La escala CAARS (*Conners' Adult ADHD Rating Scales*), uno de los instrumentos más estandarizados en la investigación clínica, presenta un valor limitado a la hora de establecer un diagnóstico diferencial preciso frente a otras comorbilidades psiquiátricas. Más aún, estos autores evidencian estadísticamente la mayor de sus limitaciones: los informes subjetivos de síntomas carecen de valor predictivo significativo sobre el rendimiento neuropsicológico real, con modelos de regresión que apenas alcanzan proporciones de varianza explicada inferiores al 17 %. Esta evidencia matemática constata que la percepción subjetiva del paciente y el rendimiento cognitivo objetivo constituyen fuentes de información distintas y no redundantes. En la práctica, esto demuestra que el autoinforme, aunque válido para explorar la queja clínica, resulta insuficiente para medir con exactitud la eficacia neurocognitiva de cualquier intervención terapéutica.

Frente a esta limitación metodológica del autoinforme, la investigación científica contemporánea exige la integración de **medidas objetivas** que complementen el juicio clínico. En este contexto, la reciente revisión sistemática de Tan et al. (2025) concluye que el uso de pruebas neuropsicológicas computarizadas ha emergido como el estándar necesario para cuantificar el rendimiento atencional y motor en tiempo real. Entre estas herramientas, los Test de Rendimiento Continuo (CPT, por sus siglas en inglés) se han consolidado como el paradigma principal para medir de forma aislada la inatención sostenida y la impulsividad (errores de omisión y comisión). Llevando este rigor métrico un paso más allá para abarcar la complejidad clínica del trastorno, instrumentos avanzados de evaluación multimodal como el QbTest combinan el paradigma clásico del CPT con un sistema de seguimiento por cámara infrarroja. Esta tecnología permite registrar con precisión milimétrica la hiperactividad motora inconsciente del paciente mientras este realiza la tarea cognitiva, diferenciando el TDAH genuino de otras comorbilidades psiquiátricas.

Además de la inatención y la hiperactividad motora, la evaluación objetiva de esta población debe abarcar dimensiones más complejas del funcionamiento ejecutivo, áreas profundamente afectadas por la disfunción de la vía dopaminérgica analizada anteriormente. Para ello, pruebas clásicas de inhibición cognitiva, como el test de Stroop, y tareas orientadas a la evaluación del riesgo e impulsividad en la toma de decisiones, como la *Iowa Gambling Task* (IGT), resultan imprescindibles para trazar un perfil neurocognitivo completo (Capri et al., 2019).

En conjunto, la adopción de esta batería de pruebas informáticas —desde el control motor del QbTest hasta la evaluación ejecutiva— no solo mitiga la incertidumbre del diagnóstico subjetivo, sino que resulta altamente sensible para monitorizar la respuesta al tratamiento (Tan et al., 2025). Este rigor paramétrico es el estándar ineludible a la hora de evaluar la viabilidad de aproximaciones terapéuticas innovadoras, donde la sensación subjetiva de mejora reportada por el paciente debe estar respaldada por datos empíricos de rendimiento cerebral.

1.4. Crisis del abordaje tradicional

A pesar de los avances en la objetivación del diagnóstico, el **abordaje farmacológico del TDAH en la edad adulta** establece que las **anfetaminas** constituyen el tratamiento farmacológico de

primera línea por su mayor eficacia en adultos (Cortese et al., 2018). Estas actúan bloqueando los transportadores de dopamina y noradrenalina para aumentar su concentración en el espacio sináptico. Si bien este mecanismo es eficaz para forzar la atención a corto plazo, no aborda la desregulación de las redes neuronales a gran escala.

Por otra parte, esta medicación tradicional (TAU, por sus siglas en inglés) se enfrenta a una importante **crisis de tolerabilidad y adherencia**. Tal como advierten Cortese et al. (2018) el TAU presenta dos graves limitaciones: una marcada tasa de abandono terapéutico por intolerancia a los efectos secundarios y una alarmante ausencia de evidencia para su uso a largo plazo (más allá de las 12 semanas). Esta carencia se agrava a la luz de la evidencia del mundo real que cuestiona la viabilidad a largo plazo de este enfoque. Un reciente y exhaustivo análisis de farmacovigilancia basado en la base de datos FAERS de la FDA, que evaluó más de 72.000 informes de eventos adversos (Wu et al., 2025), ha revelado riesgos severos asociados a esta medicación. La mayor prevalencia de **eventos adversos graves** vinculados a las anfetaminas se registra precisamente en la población adulta (mayores de 19 años), evidenciando fuertes señales de riesgo neuropsiquiátrico —incluyendo agresividad, tricotilomanía e ideación suicida— y emergencias cardiovasculares críticas, como la hipertensión severa y la disección de la arteria coronaria y carótida.

La consecuencia directa de esta incompatibilidad entre la medicación tradicional y el perfil de riesgo vascular y psiquiátrico de los adultos es el abandono masivo de la psiquiatría convencional. Tal y como documenta la exhaustiva revisión sobre las experiencias de medicación de Rashid et al. (2018), las **tasas de adherencia** a los estimulantes son crónicamente **bajas**, estimándose que hasta un 50 % de los pacientes decide suspender voluntariamente la farmacoterapia.

A este abandono por intolerabilidad se suma un **preocupante índice de ineficacia clínica**; estudios recientes advierten que hasta un 40 % de los adultos con TDAH no muestra una respuesta adecuada al tratamiento estimulante inicial, viéndose abocados a un desgastante proceso psiquiátrico de ensayo y error (DiSalvo et al., 2026).

Más allá de la toxicidad física y la falta de eficacia, las razones de este rechazo sistémico tienen profundas **raíces psicológicas**. Los pacientes se enfrentan a una insostenible encrucijada clínica (*trade-off*): deben sopesar la mejora de su productividad laboral frente a graves alteraciones de su identidad, reportando frecuentemente aversión psicológica, sensación de

automatismo o un profundo embotamiento afectivo derivado del fármaco (Rashid et al., 2018).

Esta doble vulnerabilidad —física y psicológica—, sumada a las deficiencias del propio sistema de salud actual (listas de espera para acceder a un especialista, escasez global de medicación y un enfoque clínico que los pacientes perciben a menudo como estigmatizante y poco centrado en sus necesidades), empuja a muchos adultos con TDAH hacia la **automedicación con Nuevas Sustancias Psicoactivas** (NPS, por sus siglas en inglés), tal como señalan Holborn et al. (2025). Las principales NPS utilizadas son análogos de anfetaminas y fenidatos. Cabe advertir que estos compuestos tienen una acción sobre la recaptación de noradrenalina y dopamina muy similar a la del TAU, por lo que esta automedicación parece estar dirigida pragmáticamente a controlar la sintomatología del TDAH y mantener la funcionalidad, y no como una respuesta recreativa o derivada de otra serie de factores como el trauma o el abuso de sustancias.

1.5. El renacimiento psicodélico

Curiosamente, la investigación de este fenómeno de huida del sistema tradicional pone de manifiesto una **demanda latente** por parte de los pacientes: la **necesidad** imperativa **de ampliar el arsenal farmacoterapéutico** hacia opciones que ofrezcan un perfil fisiológico y psicológico más seguro. En este sentido, empiezan a perfilarse en el horizonte clínico aproximaciones innovadoras, como la microdosificación de psilocibina o LSD, que podrían ofrecer vías de tratamiento alternativas con un menor impacto en la salud integral de esta población. Esta práctica, poco habitual en la clínica en la que se suele optar por dosis perceptuales, consiste en la administración de dosis subperceptuales —generalmente entre una décima y una vigésima parte de una dosis recreativa— siguiendo protocolos intermitentes que buscan obtener beneficios terapéuticos sin inducir alteraciones en la percepción o el juicio (Holborn et al., 2025).

Este llamado renacimiento psicodélico (Vollenweider y Preller, 2020) se está dando tras un hiato en la investigación clínica de casi cincuenta años derivado **de restricciones legales y políticas**. Desde 1961 (Convención Única sobre Estupefacientes), y como una respuesta al movimiento contracultural surgido en EEUU contra la guerra de Vietnam que popularizó el uso de psicodélicos en contextos recreacionales, se fueron generando una serie de leyes que

regulaban el uso de los psicodélicos, entre otros (Nutt, King & Nichols, 2013). La Convención de 1971 sobre Sustancias Psicotrópicas dejó claro que el uso de sustancias de la Lista I, como la psilocibina y la dietilamida del ácido lisérgico (LSD), debía restringirse severamente.

Las razones para incluir a estas sustancias en la Lista I, la más restrictiva, parecen poco claras e inconsistentes y parecen ser más de índole política que sanitaria (Nutt, King & Nichols, 2013). Para que una droga sea clasificada en la Lista I debe cumplir tres criterios: ser una sustancia con alto potencial de abuso, no tener un uso médico reconocido en EEUU y falta de seguridad aceptada para el uso del fármaco bajo supervisión médica. La indefinición del término abuso, sumado al hecho de que esta prohibición se hizo con anterioridad a que se pudieran estudiar tanto su uso médico como su seguridad, sugiere que esta inclusión en la Lista I no se realizó siguiendo criterios científicos sino políticos. Esta prohibición a nivel internacional supuso que la investigación en psicodélicos quedara totalmente paralizada, a pesar de que las investigaciones realizadas antes de la prohibición arrojaran resultados prometedores.

Sin embargo, en los últimos años, esta situación se va revirtiendo, aunque muy lentamente. Siguen siendo sustancias prohibidas y calificadas en la Lista I, lo que supone muchas dificultades tanto burocráticas como económicas para la investigación (Nutt, King & Nichols, 2013). En primer lugar, para poder investigar con psicodélicos es necesario un permiso especial del gobierno en el que se vaya a llevar a cabo la investigación, permiso que no es fácil conseguir y supone un largo camino burocrático. En segundo lugar, una vez conseguido el permiso, se presenta la dificultad de conseguir el principio activo que se quiere estudiar, ya que hay muy pocos laboratorios que puedan fabricarlo legalmente y el coste es muy alto.

A pesar de estas dificultades, estamos asistiendo a un **renacimiento psicodélico** que está permitiendo el estudio de las posibilidades terapéuticas de los psicodélicos. Estas investigaciones se han centrado, principalmente, en analizar su posible uso en el tratamiento de la ansiedad en cuidados paliativos, la depresión persistente, el estrés postraumático, el trastorno obsesivo-compulsivo y el abuso de sustancias (Nutt, King & Nichols, 2013), siendo la investigación en TDAH tan incipiente como en otros trastornos del neurodesarrollo como el autismo o las altas capacidades.

Este cambio de paradigma, en el caso del TDAH, no responde a una tendencia social, sino a la acumulación de evidencia científica que ha permitido reevaluar sustancias como la psilocibina

y el LSD como catalizadores biológicos capaces de inducir cambios sostenidos en la arquitectura neuronal. Para comprender la magnitud de este cambio, es necesario contrastarlo con el modelo neurobiológico predominante. Frente a la rigidez del paradigma dopaminérgico (Volkow et al., 2011) y el caos de redes (Cortese et al., 2021) anteriormente expuestos, la **alternativa serotoninérgica** propone una vía basada en la plasticidad cortical y la flexibilidad cognitiva (Vollenweider y Preller, 2020). El mecanismo principal que sustenta este potencial es el agonismo de los receptores de serotonina 5-HT_{2A}. Para comprender el potencial terapéutico de los psicodélicos en el TDAH, es imperativo diseccionar su **mecanismo de acción** a través de tres niveles neurobiológicos interconectados: celular, de circuitos y de redes a gran escala.

A nivel celular (Vollenweider y Preller, 2020), los receptores 5-HT_{2A} se expresan con una altísima densidad en las dendritas apicales de las neuronas piramidales de la capa 5 (L5p), las cuales están particularmente enriquecidas en la corteza prefrontal (PFC). La estimulación de estos receptores por parte de sustancias como el LSD o la psilocibina produce un potente efecto excitatorio mediado por un aumento masivo en la liberación de glutamato. Este flujo glutamatérgico activa los receptores postsinápticos AMPA, un paso crítico que no solo aumenta la expresión del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) —esencial para la neuroplasticidad y la sinaptogénesis—, sino que permite a las neuronas L5p acoplar de manera única los flujos de información ascendentes (córtico-talámicos) y descendentes (córtico-corticales).

A nivel de circuitos (Vollenweider y Preller, 2020), esta modulación cortical tiene un impacto profundo en los bucles córtico-estriato-tálamo-corticales (CSTC). En condiciones típicas, el tálamo actúa como un filtro o puerta de entrada (*gating*) que regula qué información sensorial y cognitiva interna o externa llega a la corteza. La evidencia empírica sugiere que la activación de los receptores 5-HT_{2A} interrumpe este filtrado talámico, lo que resulta en un aumento del flujo de información ascendente (*bottom-up*) hacia la corteza prefrontal. En el contexto del TDAH, donde el filtrado de estímulos y la hiperactividad prefrontal ya presentan alteraciones clínicas, la microdosificación psicodélica podría ofrecer una ventana de modulación sutil para reajustar cómo el cerebro procesa y filtra la información sensorial y emocional, evitando la sobrecarga (*hyperfrontality*) que se observa en las dosis completas.

Finalmente, a nivel de redes a gran escala (Vollenweider y Preller, 2020), estas alteraciones moleculares y de circuitos culminan en lo que el modelo entrópico y la hipótesis REBUS (*Relaxed Beliefs Under Psychedelics*) definen como un estado de mayor entropía o flexibilidad cerebral. Este modelo postula que los psicodélicos relajan la rigidez de las expectativas o creencias de alto nivel (procesamiento *top-down*) mientras incrementan la sensibilidad a la información ascendente. En la neuroimagen funcional, esto se traduce en una desintegración temporal de redes altamente asociativas como la Red Neuronal por Defecto (DMN) y un aumento en la conectividad global. Para el adulto con TDAH —cuyo cerebro se caracteriza por la fragmentación neuroanatómica, la rigidez conductual y la desregulación de la DMN identificada por Cortese et al. (2021)—, esta disolución temporal de los patrones rígidos facilitada por el agonismo serotoninérgico representa el sustrato biológico exacto para la reestructuración cognitiva y el alivio de los síntomas funcionales.

Además, resulta clínicamente crucial destacar que **la intervención psicodélica no ignora la disfunción dopaminérgica subyacente al TDAH**, sino que interactúa con ella a través de mecanismos farmacológicos complementarios. Como señalan Vollenweider y Preller (2020), mientras que el LSD presenta un perfil de unión promiscuo actuando de forma directa como agonista sobre los receptores dopaminérgicos (D1 y D2) y adrenérgicos, la psilocibina, pese a no unirse directamente a estos receptores, incrementa indirectamente las concentraciones de dopamina estriatal (posiblemente vía 5-HT1A). Esta acción dual —directa en el caso del LSD e indirecta en el de la psilocibina— resulta de extraordinario interés terapéutico, ya que la microdosificación permitiría estimular el déficit en la vía de recompensa —supliendo la carencia descrita por Volkow et al. (2011)— mientras induce simultáneamente el reajuste serotoninérgico necesario para restaurar la flexibilidad global del paciente.

Además, la relevancia clínica de los psicodélicos para la población adulta con TDAH va más allá de esta mera conectividad de las redes atencionales, **incidiendo directamente en las comorbilidades afectivas del trastorno**. La evidencia neurobiológica contemporánea ha demostrado que el agonismo serotoninérgico induce una reducción drástica de la hiperreactividad en la amígdala ante estímulos negativos, disminuyendo simultáneamente la conectividad entre esta estructura límbica y el cuerpo estriado (Vollenweider y Preller, 2020). Más aún, la modulación de los psicodélicos ha demostrado reducir la actividad en la corteza cingulada anterior, el área cerebral responsable del procesamiento del rechazo social.

Este hallazgo es de una importancia capital para la psicopatología del TDAH, dadas las comorbilidades que este suele presentar en población adulta (Choi et al., 2022). Al mitigar la sobrerreactividad de la amígdala y suavizar el procesamiento del rechazo en el cíngulo anterior (Vollenweider y Preller, 2020), la modulación psicodélica ofrece una justificación biológica al aumento de la calidad de vida reportado por los usuarios. Este mecanismo integrador sugiere una hipótesis clínicamente disruptiva para el presente trabajo: el verdadero potencial terapéutico de sustancias como la psilocibina y el LSD podría no residir en la corrección neurocognitiva estricta de la atención sostenida, sino en devolver al paciente una resiliencia emocional y una funcionalidad psicosocial que los estimulantes tradicionales no logran abarcar (Holborn et al., 2025).

1.6. Justificación

La crisis de tolerabilidad y el abandono de la psiquiatría convencional han derivado en un fenómeno social alarmante: la migración de pacientes hacia la automedicación y el uso de psicodélicos en contextos *underground* o no regulados. Como advierten Glynos et al. (2025), esta búsqueda de bienestar fuera del sistema sanitario oficial expone a los individuos a importantes riesgos derivados de la falta de supervisión médica y protocolos estandarizados. Esta realidad ineludible hace que el estudio del potencial terapéutico de sustancias como la psilocibina o el LSD deje de ser un mero interés teórico para convertirse en una urgencia de salud pública.

A pesar de este creciente interés social y de los prometedores testimonios anecdóticos que sugieren mejoras en la flexibilidad cognitiva y la regulación emocional, **la investigación clínica sobre el uso de psicodélicos para el TDAH se encuentra en una fase sumamente preliminar.** Hasta la fecha, la literatura científica ha estado dominada por reportes de casos y encuestas observacionales, existiendo una notable escasez de ensayos clínicos rigurosos y de literatura secundaria que agrupe estos hallazgos. Por tanto, este Trabajo de Fin de Grado se justifica por la necesidad urgente de mapear y evaluar críticamente esta evidencia incipiente. Su principal aportación y novedad al área de conocimiento radica en la sistematización de un campo fragmentado, ofreciendo una lente analítica objetiva que permita separar el potencial farmacológico real del efecto expectativa o placebo.

Para lograr este propósito, la elección de una **revisión sistemática** como metodología de trabajo resulta no solo pertinente, sino imprescindible. En áreas de investigación emergentes donde los datos primarios provienen de diseños muy diversos —desde ensayos doble ciego hasta estudios naturalistas prospectivos—, la revisión sistemática constituye la herramienta metodológica óptima. Este diseño permite recopilar, filtrar mediante estrictos criterios de calidad y sintetizar de forma estructurada resultados aparentemente heterogéneos. En definitiva, esta metodología garantiza la rigurosidad, objetividad y replicabilidad necesarias para identificar las brechas de conocimiento actuales, sentando las bases teóricas ineludibles para el desarrollo de futuros ensayos clínicos controlados.

1.7. Objetivos Descriptivos

Para dar respuesta a las limitaciones de los tratamientos convencionales y explorar el potencial terapéutico emergente de las sustancias psicodélicas, el presente Trabajo de Fin de Grado se plantea el siguiente **objetivo general**: analizar y sintetizar la evidencia científica actual sobre la eficacia, el impacto funcional y la seguridad del uso de psicodélicos en régimen de *microdosing* para el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) en población adulta.

Para alcanzar esta meta, se establecen los siguientes **objetivos específicos**:

- Evaluar la eficacia sobre los síntomas nucleares: determinar si el *microdosing* reduce significativamente los niveles de inatención e hiperactividad/impulsividad en comparación con el tratamiento habitual (TAU) o el placebo.
- Analizar el impacto en variables secundarias y funcionales: explorar los efectos de esta intervención sobre dimensiones comórbidas clave en el TDAH adulto, tales como la regulación emocional, la empatía, el nivel de *mindfulness* y la calidad de vida.
- Determinar el perfil de seguridad: identificar la prevalencia de efectos adversos, el riesgo de tolerancia y las posibles complicaciones asociadas al uso sostenido de dosis subperceptuales.

2. Marco metodológico

La revisión busca responder a la siguiente pregunta: ¿Es el uso de psicodélicos en *microdosing* una intervención eficaz y segura comparada con el tratamiento habitual o placebo para la reducción de síntomas y mejora funcional en adultos con TDAH? Para ello se seguirá la estructura PICO (Población, Intervención, Comparación, Resultados).

- **Población (P):** Adultos (≥ 18 años) con diagnóstico clínico de TDAH o que presenten sintomatología severa validada por escalas estandarizadas (ej. *Conners' Adult ADHD Rating Scale* (CAARS) con puntuaciones $T > 65$). Se incluirán pacientes con comorbilidades psiquiátricas comunes (ansiedad, depresión) dado que representan la realidad clínica del trastorno.
- **Intervención (I):** Administración de psicodélicos clásicos, específicamente psilocibina, LSD o nuevas lisergamidas (ej. 1P-LSD), con énfasis en regímenes de *microdosing* (dosis repetidas subumbral que no interfieren con la funcionalidad diaria).
- **Comparación (C):**
 - Placebo.
 - Tratamiento habitual (*Treatment as Usual* - TAU), incluyendo estimulantes (metilfenidato, anfetaminas).
 - Línea base (comparación pre-post en diseños longitudinales).
- **Resultados (O - Outcomes):**
 - *Primarios:* Severidad de síntomas nucleares del TDAH (inatención, hiperactividad/impulsividad) medidos mediante instrumentos validados como la *Conners' Adult ADHD Rating Scale* (CAARS).
 - *Secundarios:* Regulación emocional (escalas como ERQ), empatía (escalas como IRI), calidad de vida (WHO-5), *mindfulness* (FFMQ-15), rasgos de personalidad (BFI-10) y percepción del tiempo.
 - *Seguridad:* Efectos adversos, tasa de abandono y fenómenos perceptivos persistentes (HPPD).

2.1. Objetivos Operativos

La presente revisión sistemática se ha diseñado para dar respuesta a los objetivos clínicos planteados en el marco conceptual (apartado 1.7). Para ello, dichas metas teóricas se han operativizado metodológicamente de la siguiente manera:

- **Operativización del objetivo general:** Estructurar una búsqueda sistemática exhaustiva en bases de datos indexadas para localizar, filtrar mediante criterios PRISMA y sintetizar cualitativamente la evidencia empírica disponible sobre el *microdosing* en TDAH adulto.
- **Operativización del objetivo específico 1 (Síntomas nucleares):** Extraer y comparar la varianza en las puntuaciones de escalas clínicas estandarizadas (como la CAARS y la AISRS) reportadas en los estudios primarios, analizando los tamaños del efecto (η_p^2) frente a grupos control (TAU o placebo).
- **Operativización del objetivo específico 2 (Variables funcionales):** Codificar sistemáticamente los resultados psicométricos secundarios (WHO-5, ERQ, IRI y FFMQ-15) extraídos de la literatura, para evaluar de forma estandarizada la modulación sobre el bienestar y la regulación emocional.
- **Operativización del objetivo específico 3 (Seguridad):** Registrar e integrar cualitativa y cuantitativamente los datos de seguridad de los estudios primarios, aislando las tasas de atrición (abandono), la prevalencia de efectos adversos agudos y los reportes de tolerabilidad.

2.2. Estrategia de búsqueda

El 20 de febrero de 2026 se realizó una búsqueda exhaustiva en las siguientes bases de datos electrónicas:

- **PubMed:** Cobertura biomédica principal.
- **PsycINFO (APA):** Especializada en intervenciones psicológicas y psiquiátricas.
- **Web of Science (WoS):** Para rastreo de citas cruzadas.
- **Scopus:** Para cobertura interdisciplinar.

Se utilizó una combinación de términos de vocabulario controlado (MeSH/Thesaurus) y texto libre, unidos por operadores booleanos. Las cadenas de búsqueda utilizadas fueron las siguientes:

- **PubMed:** ("Attention Deficit Hyperactivity Disorder"[Mesh] OR "Attention Deficit"[tiab] OR ADHD[tiab]) AND (Psychedelics[Mesh] OR Hallucinogens[Mesh] OR psychedelic*[tiab] OR psilocybin[tiab] OR LSD[tiab] OR microdosing[tiab] OR ayahuasca[tiab] OR MDMA[tiab] OR ketamine[tiab]) AND (Adult[Mesh] OR adult*[tiab] OR "young adult"[tiab])
- **PsycINFO:** ("Attention Deficit Hyperactivity Disorder" OR "Attention Deficit" OR ADHD) AND (psychedelic* OR hallucinogen* OR psilocybin OR LSD OR microdosing OR ayahuasca OR MDMA OR ketamine) AND (adult*)
- **Web of Science:** (("Attention Deficit Hyperactivity Disorder" OR "Attention Deficit" OR ADHD) AND (psychedelic* OR hallucinogen* OR psilocybin OR LSD OR microdosing OR ayahuasca OR MDMA OR ketamine) AND (adult*))
- **Scopus:** TITLE-ABS-KEY ("Attention Deficit Hyperactivity Disorder" OR "Attention Deficit" OR adhd) AND (psychedelic* OR hallucinogen* OR psilocybin OR lsd OR microdosing OR ayahuasca OR mdma OR ketamine) AND (adult*))

Cabe señalar que, aunque en las cadenas de búsqueda se incluyó el término «ayahuasca» para garantizar una captura exhaustiva de toda la literatura sobre psicodélicos serotoninérgicos, su uso terapéutico está ligado casi exclusivamente a protocolos de macrodosis en contextos ceremoniales, por lo que su aparición en regímenes de *microdosing* resultó ser anecdótica en los resultados.

Se incluyeron artículos publicados desde enero de 2013 hasta la actualidad. Esta fecha de corte se justifica por la publicación del DSM-5, que modificó los criterios diagnósticos del TDAH en adultos, asegurando así la homogeneidad clínica de la muestra.

2.3. Criterios de inclusión/exclusión

Para garantizar la pertinencia y calidad metodológica de los artículos seleccionados, se establecieron los siguientes **criterios de inclusión**:

- **Diseño del estudio:** Ensayos Controlados Aleatorizados (RCT por sus siglas en inglés), estudios prospectivos naturalistas (observacionales con medidas pre-post) y estudios controlados con placebo.
- **Participantes:** Adultos mayores de 18 años.
- **Idioma:** Inglés y español.
- **Publicación:** Artículos publicados en revistas revisadas por pares (*peer-reviewed journals*).

Por su parte, se aplicaron los siguientes **criterios de exclusión** para refinar la muestra documental:

- **Tipo de documento:** Se han excluido explícitamente Tesis Doctorales y Trabajos de Fin de Grado/Máster para asegurar que la evidencia analizada ha pasado por revisión ciega de pares, garantizando la calidad metodológica. También han sido excluidos reportes anecdóticos no sistematizados u opiniones de expertos sin datos empíricos, así como capítulos de libros o revisiones sistemáticas y metaanálisis.
- **Población:** Estudios centrados exclusivamente en población infantil o adolescente, debido a las implicaciones éticas y diferencias en el neurodesarrollo.
- **Modelos Animales:** se han excluido estudios *in vivo* con animales (ej. ratas) para evaluar eficacia clínica, aunque se han podido discutir en la introducción como antecedentes de seguridad.

2.4. Extracción de datos

El proceso de selección se estructuró en tres fases siguiendo la Declaración PRISMA (Page et al., 2021) que se detalla en el diagrama de flujo PRISMA (Figura 1). El proceso de cribado mediante el software Rayyan fue realizado de manera individual por la autora de este trabajo. Al tratarse de un Trabajo de Fin de Grado de autoría única, no se contó con un panel de evaluación interjueces para el cálculo de concordancia (ej. Índice Kappa) en la selección de artículos. Para mitigar esta limitación metodológica, el cribado de títulos y resúmenes se realizó de forma iterativa en dos momentos temporales distintos (última semana de febrero

de 2026 y segunda semana de marzo de 2026), aplicando de forma estricta los criterios de elegibilidad preestablecidos.

En la primera fase, la búsqueda sistemática realizada en las bases de datos electrónicas PubMed, PsycINFO, Web of Science y Scopus arrojó un total de 488 registros iniciales. Tras la importación de las referencias al *software* Rayyan, se eliminaron 78 duplicados, resultando en 410 registros únicos para la primera fase de cribado. La eliminación manual de duplicados se realizó teniendo en cuenta los siguientes puntos: se priorizó el registro que incluía el resumen (*abstract*) y, en caso de empate, se seleccionó aquel con mayor exhaustividad en los metadatos (p. ej., inclusión del DOI, paginación exacta o indexación completa de los autores).

En la segunda fase, se realizó un cribado por título y resumen. Se examinaron los 410 registros, excluyendo 404 documentos por no cumplir los criterios de inclusión preestablecidos. Los principales motivos de exclusión en esta etapa fueron: intervenciones no relacionadas con psicodélicos clásicos (principalmente cannabis y estimulantes sintéticos); estudios realizados en población sana, infantil o en animales; investigaciones sobre el uso de psicodélicos en otros trastornos psiquiátricos (principalmente depresión mayor y estrés postraumático); análisis sobre la comorbilidad existente entre el TDAH y el trastorno de abuso de sustancias; y tipos de publicación no empírica (revisiones narrativas, pósteres de congresos o tesis).

Finalmente, los 6 artículos restantes fueron buscados para recuperación y evaluados a texto completo para determinar su elegibilidad definitiva. Este análisis se llevó a cabo en la tercera semana de marzo de 2026. Tras el análisis exhaustivo, ningún estudio fue excluido en esta fase, confirmándose la pertinencia de los 6 estudios, los cuales fueron finalmente incluidos en la síntesis cualitativa de esta revisión. La extracción de la información se realizó mediante una hoja de codificación *ad hoc* que sistematiza las características de la muestra, protocolos de dosificación, instrumentos y resultados (véase Tabla 1).

2.5. Análisis de datos

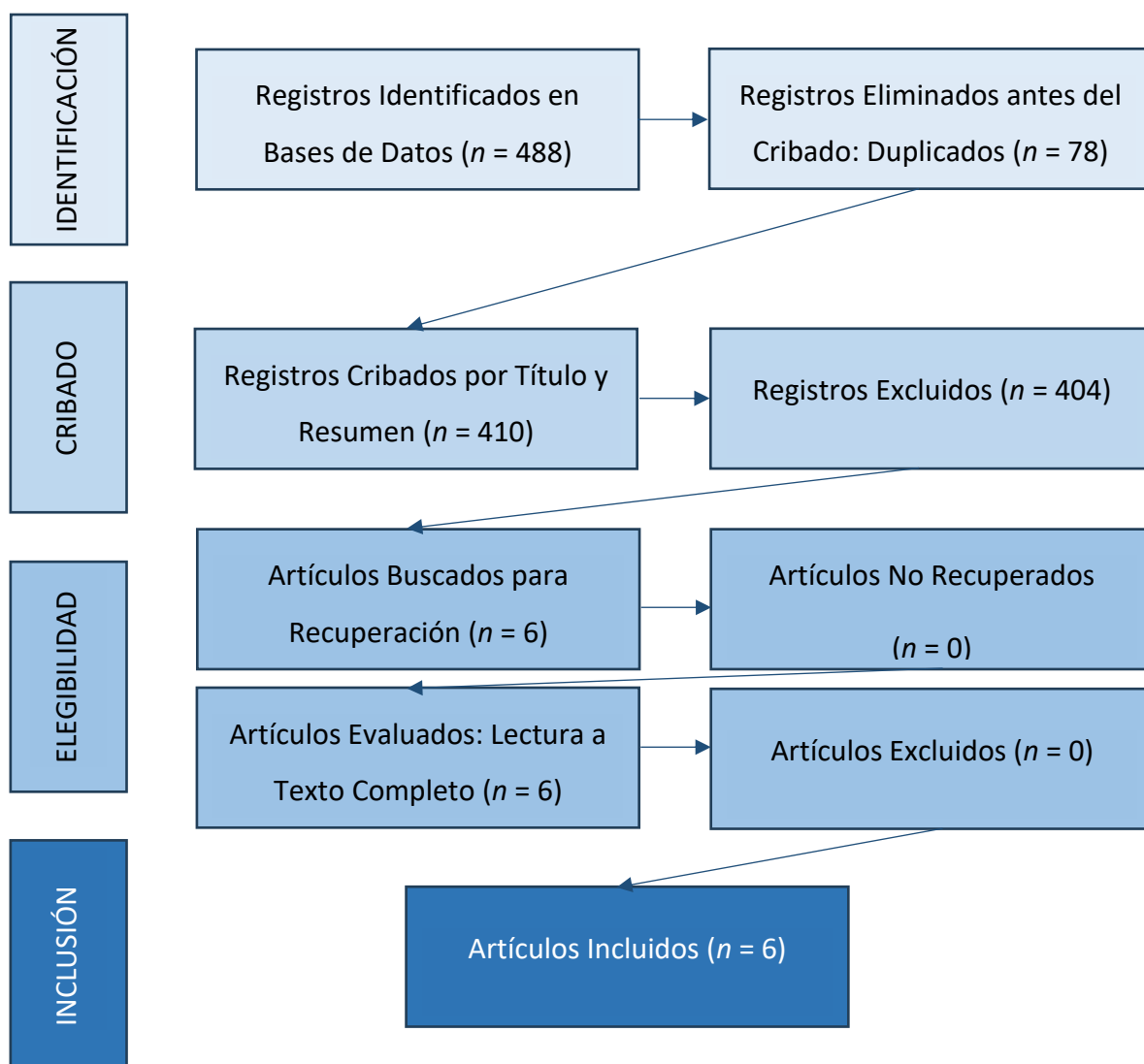
Dada la naturaleza heterogénea de los estudios incluidos (que combinan ensayos clínicos controlados y estudios observacionales naturalistas), se ha optado por una síntesis narrativa y cualitativa de las evidencias. Los resultados se han agrupado en torno a los objetivos específicos del trabajo: eficacia sobre síntomas nucleares, impacto en variables comórbidas y perfil de seguridad y efectos adversos. Para la evaluación del riesgo de sesgo, se han aplicado

de forma diferenciada la herramienta Cochrane RoB 2 para ensayos clínicos y ROBINS-I para estudios no aleatorizados. Esta evaluación fue realizada por la autora.

2.6. Diagrama de Flujo

Figura 1.

Diagrama de Flujo según PRISMA 2020.



Fuente: Elaboración Propia

3. Resultados

3.1. Características de los Estudios Incluidos

Tal y como se ha detallado en el apartado metodológico (véase Figura 1), el proceso de selección bibliográfica culminó con la inclusión de seis estudios empíricos que cumplen con todos los criterios de elegibilidad. Cabe destacar que el trabajo de Haijen et al. (2024) incluye dos estudios independientes en la misma publicación, por lo que la extracción de datos se ha desglosado en 7 unidades de análisis (véase Tabla 1). En la Tabla 1 se resumen las características principales de estos artículos, incluyendo el diseño metodológico, el tamaño y diagnóstico de la muestra, los protocolos de dosificación de psicodélicos utilizados y los hallazgos más relevantes. A continuación de la tabla, se presenta una síntesis narrativa de las evidencias estructurada en torno a los objetivos específicos de esta revisión.

Tabla 1.

Resumen de las Características y Resultados de los Estudios Incluidos

Estudio (Autor, Año, País)	Diseño / Fase	Muestra (N) y Diagnóstico	Intervención (Sustancia, Dosis, Duración)	Comparación (Control)	Medidas (Instrumentos)	Resultados Principales (Eficacia y Seguridad)
Mueller et al., 2025 Suiza / Países Bajos	Ensayo clínico aleatorizado (RCT), 2A	N = 53 Adultos TDAH de moderado a severo	LSD (20 µg) 2 veces / semana 6 semanas	Placebo	AISRS (TDAH) CGIS (gravedad total) CAARS (TDAH) ASRS (TDAH)	Seguro y físicamente bien tolerado. No diferencia significativa entre GE y GC.
Haijen et al., 2022 Países Bajos	Prospectivo naturalista <i>online</i>	N = 233 (inicio), 44 (final) Adultos Síntomas severos de TDAH (con diagnóstico o sin él)	MD autoadministrada 4 semanas	Línea base (pre-post intrasujetos)	CAARS-S:SV (síntomas TDAH) WHO-5 (bienestar) Tarea auditiva de reproducción del tiempo (TRT)	Reducción de síntomas de TDAH y aumento de bienestar subjetivo. No mejoras en percepción objetiva del tiempo.
Haijen et al., 2023 Países Bajos	Prospectivo naturalista <i>online</i>	N = 233 (inicio), 44 (final) Adultos Síntomas severos de TDAH (con diagnóstico o sin él)	MD autoadministrada 4 semanas	Línea base (pre-post intrasujetos)	CAARS-S:SV (síntomas TDAH) FFMQ-15 (<i>mindfulness</i>) BFI-10 (personalidad)	Aumento significativo en <i>mindfulness</i> (descripción y no juzgar). Disminución significativa del rasgo de neuroticismo.
Haijen et al., 2024 (Estudio 1) Países Bajos	Prospectivo naturalista	N = 233 (inicio), 44 (final). Adultos Síntomas severos de TDAH (con diagnóstico o sin él)	MD autoadministrada 4 semanas	Línea base (pre-post intrasujetos)	CAARS-S:SV (TDAH) ERQ (regulación emocional) IRI (empatía)	Mejoras significativas en regulación emocional y en empatía.

Estudio (Autor, Año, País)	Diseño / Fase	Muestra (N) y Diagnóstico	Intervención (Sustancia, Dosis, Duración)	Comparación (Control)	Medidas (Instrumentos)	Resultados Principales (Eficacia y Seguridad)
Haijen et al., 2024 (Estudio 2) Países Bajos	Prospectivo naturalista comparativo	GE (MD): N = 180 (inicio), 38 (final). Adultos GC (TAU): N = de 37 a 28. Adultos Síntomas severos de TDAH (con diagnóstico o sin él)	MD autoadministrada 4 semanas	GC: usuarios TAU	CAARS-S:SV (síntomas TDAH) ERQ (regulación emocional) IRI (empatía)	Reducción significativa de síntomas de TDAH en comparación a TAU. Mejoras significativas en supresión expresiva.
Fadiman & Korb, 2019 EE.UU. / Canadá	Observacional prospectivo	N > 1000 Adultos Muestra general, subgrupo con problemas de atención / TDAH	LSD ~ 10 µg Psilocibina 0.1 - 0.4 g 1 vez cada 3 días 18 meses	Sin GC formal	PANAS 2.0 (afecto positivo y negativo): 18 meses Diarios cualitativos: durante un período de entre 1 semana y 4 meses	Aumento de energía, eficacia laboral y afecto positivo. Reportado por usuarios como una alternativa con potencial al tratamiento con estimulantes (Ritalin).
Hutten et al., 2019 Países Bajos	Transversal retrospectivo <i>online</i>	N = 410 Adultos con experiencia en consumo de psicodélicos Usuarios con diagnóstico clínico, incluye subgrupo con TDAH (N = 153)	MD	MD vs TAU	Efectividad autoevaluada (SRE)	Calificada como significativamente más efectiva que TAU, siendo estos efectos efectivos para TDAH.

Fuente: Elaboración Propia

Nota. MD = *Microdosing*; GE = Grupo Experimental; GC = Grupo Control; TAU = Tratamiento Habitual

La investigación llevada a cabo por **Mueller et al. (2025)** consistió en un ensayo clínico aleatorizado (RCT), en fase 2A, doble ciego y en grupos paralelos. El estudio se llevó a cabo en una muestra de 53 adultos ($M = 37$, $DE = 12$) con TDAH de moderado a severo. Durante el proceso de cribado se tuvieron en cuenta evaluaciones demográficas, historial médico, historial psiquiátrico mediante la *Mini-International Neuropsychiatric Interview* (MINI), tendencias suicidas a lo largo de la vida mediante la *Columbia-Suicide Severity Rating Scale* (C-SSRS), uso de medicación concomitante, análisis de laboratorio clínico, cribado de drogas en orina, test de embarazo, constantes vitales, examen físico clínico y un electrocardiograma. Cualquier medicación o droga que pudiera interactuar potencialmente con la medicación del estudio fue suspendida al menos cinco vidas medias de eliminación plasmática antes de la medición de la línea base.

Además de estos controles previos, Mueller y sus colaboradores (2025) implementaron un riguroso protocolo de seguridad intra-intervención que incluyó la monitorización continua de constantes vitales, electrocardiogramas y evaluación de ideación suicida (C-SSRS) antes de cada dosis. Resulta metodológicamente destacable el control de los efectos agudos y la farmacocinética del LSD. Para garantizar que las dosis administradas mantenían un perfil subperceptual (acorde a la definición de *microdosing*), los investigadores evaluaron las alteraciones perceptivas mediante *Visual Analog Scales* (VAS) y los cuestionarios *Altered States of Consciousness* (5D-ASC) y el *Mystical Experiences Questionnaire* (MEQ30). Este exhaustivo blindaje clínico tenía como objetivo minimizar los riesgos de sesgo asociados a la seguridad y a la ruptura del doble ciego por efectos psicoactivos evidentes.

Los participantes, que en su gran mayoría tenían experiencia con sustancias (el 62 % con psicodélicos y el 79 % con cannabis), fueron divididos en dos grupos paralelos de forma aleatoria. El grupo experimental (GE) estaba formado por 27 sujetos iniciales y 23 finales que tomaron 20 µg de LSD dos veces por semana durante seis semanas (Mueller et al., 2025). El grupo control (GC), formado por 26 participantes iniciales y 23 finales, tomó un placebo dos veces por semana durante las mismas seis semanas. Ni los sujetos ni los investigadores que intervinieron conocían la naturaleza de las dosis administradas. En la semana 10, los participantes realizaron una visita de fin de estudio para evaluar la seguridad y la eficacia.

Al inicio del estudio (*baseline*), en la semana 2, en la semana 6 y en la semana 10 Mueller et al. (2025) midieron los síntomas de TDAH con la *Adult Investigator Symptom Rating Scale*

(AISRS) y su gravedad con la *Clinical Global Impression Severity* (CGIS). Otros instrumentos utilizados para medir los síntomas de TDAH fueron la *Conners' Adult ADHD Rating Scale* (CAARS) y la *Adult ADHD Self-Report Scale* (ASRS). En estos casos, las medidas se tomaron al inicio, en la semana 2, en la semana 4, en la semana 6 y en la semana 10 (Mueller et al., 2025).

Los tres artículos de **Haijen et al. (2022, 2023 y 2024)** recogen cuatro estudios naturalistas prospectivos *online* que utilizan el mismo diseño y muestra para estudiar diferentes variables. Así, en el artículo de 2022, el objetivo fue evaluar el efecto que la microdosis (en adelante, MD) autoadministrada tiene en los síntomas de TDAH, el bienestar y la percepción del tiempo. El de 2023 se centra en medir el efecto que la MD tiene en el *mindfulness* y los rasgos de personalidad. Finalmente, el artículo de 2024 recoge dos estudios. En el primer estudio el objetivo era ver cómo el uso de psicodélicos en personas con síntomas severos de TDAH interactuaba con factores secundarios como la regulación emocional y la empatía (Haijen et al., 2024). En el segundo estudio, se introduce un GC activo compuesto por adultos tratados exclusivamente con farmacología tradicional para el TDAH. El objetivo era comparar la diferencia en la severidad de la sintomatología de TDAH, en la regulación emocional y en la empatía que se daba entre estos dos grupos (Haijen et al., 2024).

Por tanto, dado que la muestra, el diseño de investigación y el análisis de datos son los mismos en los tres artículos de Haijen y colaboradores, detallaremos estos elementos a continuación para luego pasar a analizar los resultados encontrados en cada artículo para cada variable analizada.

En todos los estudios se utilizó la *Conners' Adult ADHD Rating Scale* (CAARS-S:SV) para medir los síntomas de TDAH. Cabe señalar que esta escala mide los síntomas de TDAH según lo descrito en el DSM-IV, por lo que, a pesar de que los artículos son posteriores a la publicación del DSM-5 (2013), los sujetos de la muestra utilizada por Haijen et al. cumplen criterios según el DSM-IV (Haijen et al., 2022, 2023, 2024).

La muestra inicial estaba compuesta por 233 adultos ($M = 35.3$, $DE = 10.7$). Si bien todos tenían síntomas severos de TDAH (puntuación $T > 65$ en cada escala del CAARS-S:SV), no todos estaban diagnosticados (diagnosticados, 71.2 %). Además, un alto porcentaje (77.7 %) presentaba comorbilidades, siendo las mayoritarias la depresión (18.9 %) y la ansiedad (16.7 %). Asimismo, la mayoría de los participantes tenían experiencia previa con psicodélicos (82 %). En la segunda semana, el número de participantes había descendido drásticamente a 64.

Los porcentajes de la distribución demográfica se mantuvieron similares, bajando significativamente el número de sujetos que presentaban comorbilidad (54.9 %). La muestra final a las cuatro semanas volvió a bajar hasta los 44 sujetos finales. En este caso, la distribución demográfica también se mantuvo similar volviendo a mostrar una bajada el porcentaje de comorbilidad (49.6 %). La proporción de diagnosticados con TDAH se fue incrementando a lo largo del estudio hasta llegar al 77.3 %, debido a la atrición de los participantes no diagnosticados. Los autores atribuyen esta severa atrición a la naturaleza propia de las encuestas longitudinales online y a la falta de incentivos, si bien esta pérdida masiva de datos compromete la representatividad de la muestra final y sugiere un posible sesgo del superviviente que se discutirá en el apartado de limitaciones.

Los sujetos de estudio de Haijen et al. (2022, 2023, 2024) se autoadministraron MD de diferentes psicodélicos en diferentes dosis durante cuatro semanas. El más utilizado fue la psilocibina (77.8 %) en una dosis media de 722 mg. Las nuevas lisergamidas (tomadas por el 12 % de la muestra) se consumieron en una dosis media de 17.5 µg. El menos tomado fue el LSD (9.5 %) en una dosis media de 12 µg. Hay, asimismo, un caso anecdótico de uso de ayahuasca.

Se tomaron diferentes medidas en la *baseline*, la semana 2 y la semana 4. En todos los casos, menos en el segundo estudio que se presenta en el artículo de 2024, al no haber un GC, se realizó un contraste pre-post intrasujeto (Haijen et al., 2022, 2023, 2024).

A pesar de las limitaciones inherentes a estos diseños (como la alta tasa de atrición o la falta de GC), es importante destacar el rigor del análisis estadístico empleado por los investigadores. El uso de Modelos Mixtos Lineales (LMM) con estimación REML permitió minimizar el sesgo de pérdida de sujetos (Haijen et al., 2022, 2023, 2024). Además, los autores incluyeron la TAU y las comorbilidades psiquiátricas como covariables, logrando así aislar con mayor precisión el efecto real de la MD sobre la regulación emocional y la empatía. Finalmente, la aplicación de la corrección de Bonferroni (ajustando el nivel de significación a $p < .025$) fortalece la fiabilidad de los hallazgos significativos, reduciendo la probabilidad de errores tipo I. Asimismo, incluyen el tamaño del efecto (η_p^2), lo que permite ver si el impacto es pequeño ($\eta_p^2 = .01$), mediano ($\eta_p^2 = .09$) o grande ($\eta_p^2 = .25$).

Como ya se ha comentado, el artículo de **Haijen et al. (2022)** tiene como objetivo estudiar el efecto que la MD autoadministrada tiene en los síntomas de TDAH, el bienestar y la

percepción del tiempo. Los instrumentos utilizados para medir estas variables en la línea base, la semana 2 y la semana 4 fueron la CAARS-S:SV para los síntomas de TDAH, el *World Health Organisation-Five Well-Being Index* (WHO-5) para medir el bienestar y una tarea auditiva de reproducción del tiempo (TRT) que abarcaba intervalos desde los 1000 hasta los 6000 milisegundos para medir la percepción del tiempo.

Adicionalmente al diseño de análisis de datos ya explicado, en este artículo de 2022 se calcularon correlaciones de Pearson para analizar si la posible reducción de la sintomatología clínica se traducía de forma directa en un aumento del bienestar subjetivo global del paciente.

En el artículo de **Haijen et al. (2023)** se presentan los resultados de los efectos del MD en el *mindfulness* y los rasgos de personalidad. Las herramientas utilizadas para medir el *mindfulness* y los rasgos de personalidad fueron el *Five Facet Mindfulness Questionnaire* de 15 ítems (FFMQ-15) y la versión de 10 ítems del *Big Five Inventory* (BFI-10). Otro factor que se tuvo en cuenta fue la experiencia en *mindfulness* y/o meditación, además de todas las variables que se han mencionado en la descripción general. El 83.3 % de la muestra indicó tener experiencia, habiendo practicado por última vez en los últimos 7 días el 55.7 % de ellos.

Finalmente, el artículo de **Haijen et al. (2024)**, como ya se ha mencionado, consta de dos estudios. El **Estudio 1** tiene como objetivo ver cómo la MD interactúa con factores secundarios como la regulación emocional y la empatía. Para medir el primer factor se utilizó la versión de 10 ítems del *Emotional Regulation Questionnaire* (ERQ) y para el segundo, el *Interpersonal Reactivity Index* (IRI).

El **Estudio 2** de **Haijen et al. (2024)** presenta una novedad en el diseño al añadir un GC, convirtiéndose así en un estudio naturalista prospectivo comparativo. El grupo experimental (GE) está formado por un subgrupo extraído de la muestra común a todos sus estudios, excluyendo a aquellos sujetos que combinaban la MD con TAU. Este grupo, cuyas sustancias de consumo se asumen idénticas a las reportadas en la cohorte general (predominantemente psilocibina), fue comparado con un nuevo GC activo compuesto por adultos tratados exclusivamente con farmacología tradicional para el TDAH. El objetivo era comparar la diferencia en la severidad de la sintomatología de TDAH, en la regulación emocional y en la empatía que se daba entre estos dos grupos. Por lo demás, este estudio replica el diseño del Estudio 1.

La muestra inicial del GE del segundo estudio presentado por Haijen et al. (2024) estaba compuesta por 180 adultos ($M = 36.3$, $DE = 11$). Si bien todos tenían síntomas severos de TDAH (puntuación $T > 65$ en cada escala del CAARS-S:SV), no todos estaban diagnosticados (diagnosticados con TDAH 62.8 %). La mayoría de los participantes había recibido el diagnóstico en la adultez (entre los 20 y los 29 años el 40.6 % y entre los 30 y los 39 el 27.4 %). Asimismo, la gran mayoría tenía experiencia con psicodélicos (82.2 %) y había abandonado la medicación tradicional (79.2 %), bien por los efectos secundarios psicológicos (60.7 %) o físicos (63.1 %). Además, un alto porcentaje (65.7 %) presentaba comorbilidades, siendo las mayoritarias la depresión (15 %) y la ansiedad (13.9 %). En la segunda semana, el número de participantes había descendido drásticamente a 50. La muestra final a las cuatro semanas volvió a bajar hasta los 38 sujetos finales. A lo largo del estudio el porcentaje de comorbilidad fue bajando, debido a la atrición, hasta un 47.4 %. Asimismo, la proporción de diagnosticados con TDAH se fue incrementando hasta llegar al 73.7 %.

El GC (Haijen et al., 2024) estaba formado inicialmente por 37 sujetos ($M = 37.4$, $DE = 12.9$) todos diagnosticados con TDAH. En este caso, la edad de diagnóstico se distribuyó bastante homogéneamente entre los diferentes grupos de edad, siendo el más bajo antes de los 14 años (5.4 %) y el más alto entre los 30 y los 39 años (29.7 %). Esto se puede explicar por la desigual distribución por sexo (86.5 % mujeres), ya que, como se ha comentado en la introducción, el TDAH en mujeres suele tener un diagnóstico tardío. En este caso, la fluctuación del número de sujetos fue menor, siendo 27 en la semana 2 y observándose la reincorporación de un participante en la semana 4. La distribución demográfica se mantuvo similar a lo largo del estudio. El porcentaje de comorbilidad fue bastante alto (78.3 %) y se fue incrementando debido a la atrición hasta llegar al 100 % de los sujetos presentando alguna comorbilidad en la semana 4. En este caso, el trastorno comórbido más habitual fue la ansiedad (24.3 % en la muestra inicial) y la depresión, el TEPT y la migraña se situaron en segundo lugar (10.8 %).

Los sujetos del GE se autoadministraron MD en un patrón similar a la muestra general descrita al inicio (Haijen et al., 2024). En el caso del GC, el tratamiento estuvo dominado por psicoestimulantes del sistema nervioso central. Específicamente, el 42.9 % de los sujetos del GC estaba en tratamiento con metilfenidato (dosis media de 44.3 mg), mientras que aproximadamente el 43 % utilizaba derivados anfetamínicos (dexanfetamina con una dosis

media de 36 mg y lisdexanfetamina con una dosis media de 58.6 mg). El uso de fármacos no estimulantes, como la atomoxetina o la guanfacina, fue residual (inferior al 8 %).

Para el análisis comparativo de este estudio, Haijen y colaboradores (2024) mantuvieron el rigor analítico ya descrito. Sin embargo, en esta ocasión el modelo estadístico se construyó evaluando el efecto de interacción "Tiempo x Grupo". Esto permitió a los investigadores no solo observar la evolución longitudinal de los sujetos, sino comparar directamente si la trayectoria de mejora difería significativamente entre la cohorte tratada con MD y el GC activo bajo TAU.

El estudio observacional prospectivo de **Fadiman y Korb (2019)** destaca por ser la investigación con la muestra más extensa de esta revisión ($N > 1000$ participantes de 59 países). Esta investigación parte de la premisa histórica planteada por Albert Hofmann sobre el uso de dosis subperceptuales de LSD como posible alternativa farmacológica al metilfenidato. Aporta una perspectiva metodológica y clínica fundamental basada en la Evidencia del Mundo Real (RWE, por sus siglas en inglés). Mediante la triangulación de datos cuantitativos (*Positive and Negative Affect Schedule*, escala PANAS 2.0) y reportes cualitativos (diarios), los investigadores trascendieron la mera significación estadística para evaluar el impacto funcional.

A nivel metodológico, la aportación más relevante de Fadiman y Korb (2019) fue la consolidación del régimen de dosificación que hoy domina la literatura naturalista (el conocido como "Protocolo Fadiman"). Este sistema consiste en la ingesta de la sustancia (unos 10 µg de LSD o entre 0.1 y 0.4 g de hongos secos triturados que contienen psilocibina) cada tres días, dejando dos días completos de descanso para evitar generar tolerancia a nivel de los receptores serotoninérgicos.

El estudio transversal retrospectivo *online* de **Hutten et al. (2019)** tuvo como objetivo evaluar la Efectividad Autoevaluada (SRE, por sus siglas en inglés), comparando directamente la percepción subjetiva del paciente sobre el psicodélico frente a su experiencia previa con el tratamiento farmacológico convencional. El uso de la métrica SRE resulta especialmente valioso en estudios observacionales, ya que permite capturar de forma holística la preferencia real del usuario, integrando en una sola evaluación tanto la eficacia percibida como la tolerabilidad frente a los efectos secundarios. Para analizar de forma rigurosa estos datos de autoinforme, el equipo investigador empleó la regresión logística binaria, una técnica

estadística predictiva idónea para este diseño. Este modelo permite estimar la probabilidad de que ocurra un evento dicotómico (con solo dos desenlaces posibles, como responder «sí» o «no» a la mejora sintomática) en función de la intervención recibida. La conjunción de esta métrica (SRE) y este modelo predictivo permitió a los autores cuantificar con absoluta precisión la probabilidad de que la percepción de éxito terapéutico fuera estadísticamente superior con el uso del psicodélico frente a la medicación tradicional.

Para ello, se recopiló información de 410 adultos ($M = 28.9$, $DE = 10.1$) con experiencia en consumo de psicodélicos que tuvieran un diagnóstico clínico. El 72.7 % de la muestra presentaba comorbilidad, siendo la media de 2.5 diagnósticos por persona. La cohorte incluyó un subgrupo muy representativo de pacientes con TDAH ($N = 153$; 37.3 % de la muestra). El 74.5 % de los participantes de este subgrupo tomaba TAU y tenía diferentes experiencias con psicodélicos (el 10.6 % solo con MD, el 2.7 % solo con dosis completas y el 19.3 % tanto con MD como con dosis completas). Los psicodélicos más frecuentemente reportados para la microdosificación fueron la psilocibina (60.5 %), el LSD (56.3 %) y el 1P-LSD (10.5 %).

3.2. Eficacia sobre los Síntomas Nucleares del TDAH

Tanto Haijen et al. (2022, 2023, 2024) como Fadiman y Korb (2019) y Hutten et al. (2019) arrojan resultados positivos sobre la eficacia de la MD sobre los síntomas nucleares del TDAH. Sin embargo, el ensayo clínico aleatorizado de Mueller et al. (2025) no corrobora estos resultados.

Fadiman y Korb (2019) proporcionaron los primeros datos empíricos masivos sobre mejoras en la eficacia laboral y la energía en usuarios con y sin diagnóstico formal de TDAH.

Por su parte, **Haijen et al. (2022)** observaron un efecto principal del tiempo altamente significativo sobre la puntuación total de síntomas del CAARS-S:SV ($p < .001$). Este hallazgo presentó un tamaño de efecto grande ($\eta_p^2 = .28$), demostrando reducciones clínicas sustanciales tanto a las dos como a las cuatro semanas de tratamiento respecto a la línea base.

Resulta clínicamente destacable la interacción hallada entre la intervención y el uso concomitante de TAU: los participantes que combinaron las MD con TAU experimentaron una reducción inicial (a las 2 semanas) de la sintomatología significativamente menor que aquellos en monoterapia con psicodélicos, aunque ambos grupos convergieron en niveles similares de mejoría al finalizar la cuarta semana (Haijen et al., 2022). Al desglosar el impacto por

dimensiones sintomatológicas, se encontraron mejoras significativas tanto en la subescala de inatención como en la de hiperactividad/impulsividad. Curiosamente, la interacción reportada previamente con el uso concomitante de TAU solo afectó a la inatención, no observándose dicho retraso terapéutico en el control de la hiperactividad.

Se puede hipotetizar que este retraso terapéutico selectivo para la inatención responde a un fenómeno de interferencia farmacodinámica en la Corteza Prefrontal (PFC). Mientras que el TAU busca la persistencia cognitiva mediante el aumento de la disponibilidad de catecolaminas (Volkow et al., 2011), la MD promueve la flexibilidad vía agonismo 5-HT_{2A}, inclinando la balanza del metacontrol hacia la exploración (Prochazkova, 2025). Esta competencia inicial entre los estados de 'rigidez' y 'flexibilidad' podría ralentizar la reestructuración de la interacción entre la DMN y las redes de control cognitivo (Cortese et al., 2021). Por el contrario, este conflicto parece estar ausente en los circuitos motores subcorticales responsables de la hiperactividad, donde la modulación serotoninérgica y dopaminérgica operan en niveles de procesamiento distintos y de forma más independiente (Vollenweider y Preller, 2020).

Asimismo, cabe destacar que la intervención no fue universalmente eficaz: aproximadamente un 19.1 % de la cohorte fue clasificada como no respondedora a las cuatro semanas, no mostrando variaciones o incluso experimentando un leve empeoramiento de sus síntomas nucleares (Haijen et al., 2022). Desde una perspectiva neurobiológica y clínica, este agravamiento resulta plausible si consideramos que los psicodélicos, incluso a dosis subumbrales, actúan como amplificadores de la sensibilidad sensorial y emocional (Prochazkova, 2025). En un cerebro con TDAH, caracterizado por un déficit crónico en el filtrado de estímulos, la introducción de un compuesto serotoninérgico activador puede derivar en un estado de sobreestimulación o hiperalerta. Esto se traduciría conductualmente en un aumento de la distraibilidad, la inquietud y la sobrecarga cognitiva, empeorando así las puntuaciones clínicas de inatención e hiperactividad.

Del mismo modo, el **segundo estudio de Haijen et al. (2024)**, en el que se comparaba a un GE con MD con un GC con TAU, arrojó resultados altamente significativos a favor del uso de psicodélicos frente a la farmacología tradicional. Al evaluar la interacción "Tiempo x Grupo", los investigadores observaron que, tras cuatro semanas de tratamiento, el GE reportó niveles de sintomatología TDAH significativamente inferiores a los del GC en todas las subescalas

evaluadas ($p < .001$). Resulta especialmente relevante el impacto sobre la inatención ($\eta_p^2 = .19$). Aunque los usuarios de MD partían de una mayor gravedad basal, su reducción sintomática final superó a la del grupo bajo tratamiento médico estándar. En la dimensión de hiperactividad/impulsividad, el GE también finalizó con puntuaciones significativamente inferiores ($p < .001$), aunque con un tamaño de efecto más moderado ($\eta_p^2 = .06$). Por consiguiente, la puntuación total de síntomas del TDAH descritos en el DSM-IV reflejó una superioridad general del uso de psicodélicos frente a TAU ($\eta_p^2 = .10$).

Sin embargo, el hallazgo más destacable se observó en el Índice de TDAH (Haijen et al., 2024), el cual evalúa el impacto funcional y la carga general del trastorno en la vida diaria. En esta variable, la diferencia a favor de las MD alcanzó un tamaño de efecto grande ($\eta_p^2 = .33$). Esto sugiere que el potencial terapéutico de los psicodélicos trasciende la mera corrección del déficit de atención, impactando de forma profunda en el bienestar global y la funcionalidad de los pacientes con TDAH severo.

El hecho de que el GE (Haijen et al., 2024) lograra superar a la cohorte control en la reducción de síntomas nucleares a las cuatro semanas ($p < .001$) resulta, *a priori*, de gran relevancia clínica, dado que la comparación no se realizó frente a un placebo inactivo, sino frente a las líneas de intervención farmacológica de primera elección (*gold standard*) para el TDAH en adultos. No obstante, como se discutirá en el apartado de limitaciones, la interpretación de este hallazgo debe realizarse con cautela dada la elevada atrición y el marcado sesgo de autoselección de la muestra.

Asimismo, los hallazgos exploratorios de **Hutten y colaboradores (2019)** mostraron también la superioridad subjetiva del *microdosing* frente a los estimulantes convencionales. Al comparar la efectividad autoevaluada (SRE) entre ambas intervenciones, los análisis de regresión logística binaria revelaron que los adultos con TDAH calificaron las MD como significativamente más eficaces que su medicación tradicional. De forma destacable, el cálculo de la *Odds Ratio* (OR), un estadístico que cuantifica cuánto más probable es que ocurra un evento bajo una condición frente a otra, arrojó un valor de 11.66 ($p < .01$) ante la pregunta de si la intervención había funcionado. En la práctica clínica, esto indica que la probabilidad de que un paciente reporte que el tratamiento funciona es casi 12 veces mayor cuando utiliza psicodélicos que cuando emplea el tratamiento convencional, lo que denota un tamaño de efecto masivo a favor del psicodélico en la percepción del usuario. Además, las probabilidades

de reportar una mejora en la calidad de vida y una desaparición de los síntomas también fueron drásticamente superiores con el uso de MD, siendo 8.62 y 3.40 veces más probables ($OR = 8.62$ y $OR = 3.40$, respectivamente), en comparación con la farmacología clásica. Aunque estos datos reafirman el altísimo nivel de satisfacción de los usuarios autoseleccionados, la naturaleza retrospectiva del estudio obliga a contemplar un marcado sesgo de confirmación hacia la sustancia psicodélica.

Frente a estos resultados tan prometedores, el estudio de **Mueller et al. (2025)** resulta de vital importancia, al ser el único ensayo clínico aleatorizado con una muestra más estable, GC, dosis bien conocidas, mayor control de covariables y uso del doble ciego. Y los resultados presentados por estos autores son demoledores: si bien el estudio partía de una potencia del 80 % y fue permisivo al establecer un nivel de significación unilateral de $\alpha = .10$, el LSD no logró superar al placebo.

Aunque el grupo tratado con MD de LSD experimentó una reducción en la sintomatología del TDAH (mejora de -7.1 puntos en la escala AISRS), esta no fue estadísticamente superior a la observada en el grupo placebo (-8.9 puntos) (Mueller et al., 2025). De hecho, ambos grupos mejoraron significativamente respecto a la línea base, lo que sugiere un fuerte efecto placebo o de expectativa de respuesta, invalidando la hipótesis de la eficacia farmacológica específica del LSD a dosis de 20 μg . Esta drástica mejoría en la cohorte control puede explicarse por el poderoso efecto terapéutico del contexto clínico (efecto Hawthorne): el simple hecho de participar en un ensayo riguroso, recibir monitorización constante por parte de profesionales de la salud y albergar la esperanza de acceder a un tratamiento novedoso, resulta suficiente para generar una notable reducción sintomática, demostrando que la dosis subperceptual administrada no posee la potencia neurobiológica necesaria para superar este alivio psicológico basal.

3.3. Impacto en Variables Comórbidas, Funcionales y Psicológicas

Respecto al bienestar general, **Fadiman y Korb (2019)**, mediante la triangulación de datos cuantitativos (escala PANAS 2.0) y reportes cualitativos (diarios), trascendieron la mera significación estadística para documentar mejoras funcionales de alta relevancia clínica, especialmente en el ámbito sociofamiliar y en el manejo de la sintomatología depresiva comórbida.

La principal aportación del impacto en variables comórbidas o secundarias viene de la mano de **Haijen y colaboradores** en sus diferentes artículos, ya que son los que miden más rigurosamente las diferentes variables con instrumentos específicos para ello.

Los resultados obtenidos en la **regulación emocional**, una de las variables secundarias más importantes en el TDAH, fueron plasmados por **Haijen y sus colaboradores** en su artículo de **2024**. Los participantes, en el **primer estudio** presentado en este artículo, mostraron un aumento en las estrategias adaptativas (reevaluación cognitiva, $p = .016$) y una reducción en las desadaptativas (supresión expresiva, $p = .017$), ambas con tamaños de efecto entre pequeños y moderados ($\eta_p^2 = .06$).

Estos resultados fueron matizados en su **segundo estudio** (Haijen et al., 2024), en el que se incluyó un GC que tomaba solo TAU frente al GE que se autoadministraba MD. En este caso, el análisis comparativo reveló resultados divergentes según la estrategia de afrontamiento. Mientras que la capacidad de reevaluación cognitiva no mostró una interacción “Tiempo x Grupo” significativa ($p = .294$), en la supresión expresiva, sí se observó una interacción significativa a favor de los psicodélicos ($p = .012$, $\eta_p^2 = .06$). Estos datos sugieren que, si bien el *microdosing* puede no potenciar la reestructuración cognitiva por encima de los estimulantes clásicos, sí resulta superior a la hora de mitigar el embotamiento o represión emocional, una queja secundaria frecuente entre los usuarios de TAU para el TDAH.

Respecto a la **empatía**, el **estudio 1 de Haijen et al. (2024)** destacó una mejora notable en la empatía cognitiva (toma de perspectiva, $p = .009$), presentando el tamaño de efecto más robusto del estudio ($\eta_p^2 = .13$), así como reducciones a corto plazo en los niveles de angustia personal ($p = .007$, $\eta_p^2 = .08$). Resulta clínicamente relevante señalar que estos cambios positivos se produjeron de manera independiente al uso concomitante de medicación convencional para el TDAH o la presencia de comorbilidades psiquiátricas. Las dimensiones de preocupación empática y fantasía (entendida esta última como la capacidad de identificarse con personajes ficticios), por su parte, no mostraron cambios significativos. Estos datos apuntan a que los beneficios prosociales reportados anecdóticamente por los usuarios podrían deberse más a una mejora en la flexibilización cognitiva que a un aumento en la reactividad emocional pura.

Sin embargo, al evaluar el impacto sobre esta misma dimensión en su **segundo estudio** (Haijen et al., 2024), se observó que la inclusión de un GC activo matizó significativamente el impacto del *microdosing* sobre la empatía. El análisis estadístico no halló ninguna interacción significativa de “Tiempo x Grupo” en las subescalas del IRI. Específicamente, aunque se observó un efecto principal del tiempo en la empatía cognitiva (toma de perspectiva; $p = .025$, $\eta_p^2 = .10$), esto indica que ambos grupos experimentaron mejoras similares a las cuatro semanas, sin que el uso de psicodélicos demostrara superioridad frente a los estimulantes convencionales (Haijen et al., 2024). Las dimensiones de empatía emocional (preocupación empática y angustia personal) no reportaron variaciones significativas. Estos resultados sugieren que los beneficios interpersonales atribuidos anecdóticamente a la MD podrían deberse a un efecto inespecífico del paso del tiempo o a las características basales de los usuarios, más que a una ventaja farmacológica real sobre el tratamiento estándar del TDAH.

En relación con la **calidad de vida**, la intervención con MD reportada por **Haijen et al. (2022)** indujo un aumento altamente significativo en el bienestar subjetivo, evaluado mediante el índice WHO-5 ($p < .001$). Este incremento, que arrojó el tamaño de efecto más robusto del estudio ($\eta_p^2 = .34$), se manifestó de forma temprana (a las dos semanas) y se mantuvo estable hasta la finalización del estudio. Más aún, se confirmó una correlación predictiva moderada ($r = -.47$, $p = .001$) entre ambas variables: la magnitud de la mejora en el bienestar subjetivo fue directamente proporcional a la reducción de la gravedad de los síntomas nucleares del TDAH.

Por otra parte, los hallazgos iniciales reportados por **Haijen et al. (2023)** en la variable de ***mindfulness*** revelaron incrementos significativos en las puntuaciones totales del FFMQ-15. Sin embargo, al controlar estadísticamente la variable de experiencia reciente con meditación, los efectos positivos se matizaron de forma sustancial. Tras cuatro semanas de MD, solo se mantuvieron mejoras significativas imputables al psicodélico en la puntuación total ($p < .001$, $\eta_p^2 = .16$) y en dos subescalas específicas: la capacidad de descripción emocional ($p = .002$, $\eta_p^2 = .11$) y la actitud de no juzgar la experiencia interna ($p < .001$, $\eta_p^2 = .13$). El resto de las dimensiones (observación, actuación consciente y no reactividad) perdieron su significación estadística. Estos resultados subrayan la vital importancia de controlar las prácticas contemplativas concomitantes en este tipo de estudios, al sugerir que el *microdosing* por sí solo fomenta principalmente una mayor aceptación y verbalización del mundo interno, más que un cambio atencional generalizado.

Respecto a la **modulación de los rasgos de personalidad** mostrados en Haijen et al. (2023), la intervención con MD demostró un efecto altamente selectivo. Tras aplicar las rigurosas correcciones de Bonferroni para comparaciones múltiples, las dimensiones de responsabilidad, extraversión, amabilidad y apertura a la experiencia no mostraron variaciones estadísticamente significativas. Por el contrario, se halló un efecto principal del tiempo robusto y significativo sobre el neuroticismo ($p = .002$, $\eta_p^2 = .19$). A las cuatro semanas de tratamiento, los participantes reportaron una reducción sustancial en sus niveles de inestabilidad emocional y tendencia al afecto negativo. Este descenso del neuroticismo resulta clínicamente esperanzador para la población con TDAH, dado que este rasgo suele correlacionar fuertemente con la desregulación emocional severa y la sintomatología depresiva comórbida.

En cuanto a la **percepción del tiempo**, se demostró que el *microdosing* no corrige los déficits neurocognitivos subyacentes al trastorno, a pesar de las notables mejoras reportadas por **Haijen et al. (2022)** en la sintomatología clínica autoevaluada. La evaluación de la ceguera temporal mediante la TRT no arrojó ningún efecto principal significativo a lo largo de la intervención ($p = .534$). Es más, los sujetos mantuvieron el patrón deficitario clásico: una tendencia generalizada a subestimar significativamente los intervalos temporales más largos. El único hallazgo estadísticamente relevante derivó de una interacción de tres vías ($p = .002$, $\eta_p^2 = .31$), lo que reveló que aquellos participantes que combinaron la MD con TAU tendieron a sobreestimar significativamente el intervalo más corto de la prueba (1000 ms) a las dos y cuatro semanas de tratamiento. Esta sobreestimación específica en intervalos ultracortos sugiere que la combinación de ambas sustancias podría inducir leves alteraciones en el control inhibitorio motor, sin aportar ningún beneficio real en la estimación temporal general o la memoria de trabajo.

La interpretación de estas mejoras funcionales reportadas en los estudios naturalistas debe realizarse, no obstante, con suma cautela clínica. Herramientas de autoinforme como el FFMQ-15, la escala PANAS o el índice WHO-5 son altamente susceptibles al sesgo de autocomplacencia y de deseabilidad social. Los participantes, inmersos en una cultura *underground* que exalta los beneficios psicodélicos, tienden a sobreestimar su bienestar subjetivo. En este sentido, resulta especialmente crítico el uso del IRI para evaluar la empatía. La profunda sensación subjetiva de conexión global inducida por los psicodélicos puede llevar

a los usuarios a inflar artificialmente sus puntuaciones de empatía en un cuestionario por pura expectativa. Es decir, el sesgo de autocomplacencia hace que los sujetos creen y sientan que son más empáticos tras la microdosificación, pero un instrumento de autoinforme como el IRI no permite confirmar si esta percepción hipertrofiada se traduce, de hecho, en verdaderos cambios conductuales y prosociales objetivos en el entorno sociofamiliar del paciente.

La prueba empírica que sustenta esta sospecha de sesgo metodológico se encuentra en los hallazgos del ensayo clínico de **Mueller et al. (2025)**. Al someter estas mismas variables secundarias (regulación emocional, empatía y bienestar) al rigor de un diseño aleatorizado, controlado con placebo y a doble ciego, la aparente superioridad del psicodélico desapareció por completo. Los autores reportaron que no existió ninguna diferencia significativa en los resultados secundarios entre el grupo tratado con LSD y el grupo control, observándose mejoras similares en ambas cohortes. Esto sugiere que los beneficios funcionales descritos por los estudios naturalistas prospectivos no derivan de una acción farmacológica directa, sino del potente efecto expectativa inherente al diseño de autoselección.

3.4. Perfil de Seguridad y Tolerabilidad

El estudio que mejor analiza el perfil de seguridad y tolerabilidad es el de **Mueller et al. (2025)**. En cuanto a la **tolerabilidad**, parece que el *microdosing* de LSD es fisiológicamente segura, sin alteraciones cardiovasculares ni analíticas. Sin embargo, los efectos adversos leves (cefaleas, náuseas, insomnio y alteraciones visuales) fueron notablemente superiores en el GE. Resulta clínicamente relevante destacar que dos participantes abandonaron el tratamiento debido a la intensidad de los efectos agudos, lo que sugiere que la dosis de 20 µg podría superar el umbral subperceptual en ciertos fenotipos, interfiriendo con la funcionalidad diaria.

Esta presencia de efectos adversos es congruente con la aproximación naturalista de **Fadiman y Korb (2019)**, quienes documentaron que las molestias gastrointestinales, el incremento de la ansiedad y la sobreactivación nerviosa son quejas frecuentes entre los usuarios. De hecho, a nivel de seguridad psiquiátrica, su investigación subraya el riesgo de exacerbación en perfiles con trastorno bipolar comórbido, quienes reportaron temor a desencadenar episodios maníacos debido a la estimulación inherente de la sustancia.

Por su parte, **Hutten et al. (2019)** reportaron que el uso de psicodélicos, a diferencia del TAU, presentaba menos efectos secundarios, entre los que destacaron la ausencia del *crash* o

efecto rebote producido por los estimulantes. Al analizar la diferencia en la efectividad autoevaluada (SRE) entre la MD y la dosis completa, no se encontraron diferencias significativas entre una y otra en el caso del TDAH. No obstante, dado el carácter retrospectivo de este estudio, es preciso considerar que la excelente tolerabilidad reportada podría estar sobredimensionada por el sesgo de aversión previa hacia los fármacos convencionales.

En conjunto, la evidencia actual sugiere que, si bien los psicodélicos en dosis bajas no presentan toxicidad grave, su perfil de efectos adversos agudos y psicológicos requiere de una estricta monitorización clínica.

3.5. Evaluación de la Calidad Metodológica y Riesgo de Sesgo

La evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos revela una dicotomía importante en la literatura actual, evaluada mediante las herramientas RoB 2 y ROBINS-I, según el diseño de cada investigación. (Para una representación visual detallada de la calidad metodológica de cada estudio, véase la Tabla 2 en el Anexo B).

El riesgo de sesgo en **ensayos clínicos aleatorizados** se mide mediante **RoB 2**. En la presente revisión, se incluyó un único ensayo clínico, el de **Mueller et al. (2025)**. Este presenta, en general, un bajo riesgo de sesgo en los dominios de aleatorización, ocultación de la asignación y reporte selectivo de datos. Sin embargo, su principal limitación metodológica radica en el dominio de las desviaciones de las intervenciones previstas (fallo del cegamiento). Debido a la naturaleza psicoactiva del LSD, la mayoría de los participantes (80 % de los sujetos del GE y 33 % del GC) fueron capaces de adivinar a qué grupo pertenecían (activo o placebo) debido a la intensidad de los efectos a dosis de 20 µg. La ruptura del doble ciego, por tanto, introduce un riesgo de **sesgo de realización y expectativa** que obliga a interpretar sus resultados con cautela. Además, el hecho de que gran parte de la muestra ya tuviera experiencia con sustancias psicoactivas (62 % con alucinógenos y el 79 % con cannabis) aumenta el sesgo de realización y expectativa, además de introducir un sesgo de **selección**.

La herramienta utilizada para los **estudios no aleatorizados y naturalistas** es la **ROBINS-I**. De este modo, los estudios observacionales, retrospectivos y naturalistas (**Fadiman y Korb, 2019; Hutten et al., 2019; Haijen et al., 2022, 2023, 2024**) presentan un riesgo de sesgo global entre moderado y grave, inherente a su diseño.

En primer lugar, se advierte un **sesgo de confusión y autoselección**, ya que todos los estudios parten de muestras con un marcado sesgo favorable al uso de psicodélicos. Se trata de participantes autoseleccionados que, en su mayoría, ya formaban parte de comunidades de *microdosing* y tenían experiencia previa con psicodélicos. Esto genera un elevadísimo riesgo de sesgo de confirmación y expectativa de respuesta. Tal y como demostró el propio ensayo de Mueller et al. (2025), independientemente del grupo de asignación real, los participantes que creían estar recibiendo la intervención activa experimentaron mayores reducciones en su sintomatología, lo que sugiere que gran parte del éxito en los estudios naturalistas podría explicarse por un potente efecto placebo.

Al tratarse de prácticas clandestinas autoadministradas, existe un nulo control sobre las variables independientes, lo que propicia el **sesgo en la clasificación de la intervención**. No se puede verificar con rigor el tipo exacto de sustancia consumida (LSD, psilocibina u otros análogos), su pureza, ni la exactitud de la dosis (que suele medirse de forma casera).

Asimismo, existe un alto riesgo de **sesgo en la medición de resultados**, ya que todos los estudios dependen exclusivamente de medidas de autoinforme (como el CAARS o el FFMQ-15) cumplimentadas *online* por los propios usuarios, careciendo de entrevistas clínicas estructuradas administradas por evaluadores ciegos, lo que sobreestima la eficacia percibida.

Finalmente, el **sesgo de desgaste (atrición)** es muy significativo en el diseño longitudinal llevado a cabo por Haijen et al. (2022, 2023, 2024). En este caso, la cohorte sufrió una fuerte atrición a lo largo de las cuatro semanas. Este abandono selectivo puede sesgar los resultados, ya que es probable que los usuarios que no experimentaron beneficios abandonaran el estudio, dejando una muestra final sobrerrepresentada por aquellos con respuestas positivas.

En conclusión, aunque los estudios naturalistas aportan una valiosa **validez ecológica** y abren nuevas líneas de exploración clínica, su alto riesgo de sesgo metodológico hace que sus hallazgos de eficacia deban ser tomados como exploratorios y preliminares hasta que sean replicados por más ensayos clínicos rigurosos.

4. Conclusiones

El presente trabajo ha buscado **sintetizar la evidencia científica actual sobre el uso de psicodélicos en régimen de *microdosing* para el tratamiento del TDAH en adultos**, cumpliendo con los objetivos planteados de evaluar su eficacia, impacto funcional y seguridad. Tras este análisis, la principal evidencia extraída es que la investigación se encuentra en una etapa exploratoria y generadora de hipótesis. Al contrastar la literatura, destaca el hecho de que el estudio con mayor rigor metodológico y control experimental hasta la fecha (Mueller et al., 2025) concluye que el LSD no presenta superioridad terapéutica frente al placebo en la reducción de síntomas nucleares, lo que indica que el estado actual del conocimiento es demasiado preliminar como para respaldar su uso clínico.

4.1. Eficacia clínica

En relación con el **primer objetivo específico**, centrado en la reducción de síntomas nucleares, se observa una discrepancia significativa entre los diseños de investigación. Los estudios naturalistas y observacionales arrojan resultados altamente positivos; específicamente, Haijen et al. (2022) reportaron una reducción de la sintomatología respecto a la línea base con un tamaño de efecto grande ($\eta_p^2 = .28$). Esta superioridad se mantuvo incluso al comparar la intervención con el tratamiento habitual (TAU), donde el uso de psicodélicos superó a la farmacología convencional en la reducción de la puntuación total de síntomas del TDAH. Hallazgos similares fueron documentados de forma masiva por Fadiman y Korb (2019) y Hutten et al. (2019), quienes situaron a las MD como una alternativa de alta eficacia percibida frente a los estimulantes tradicionales.

Sin embargo, este optimismo clínico se ve confrontado por los resultados del ensayo clínico aleatorizado de Mueller et al. (2025). Bajo condiciones de doble ciego, el LSD no logró superar al placebo ni en la escala AISRS ni en los resultados secundarios. Esta contradicción sugiere que los hallazgos de los estudios prospectivos deben interpretarse con suma cautela, ya que el fuerte sesgo de expectativa y autoselección detectado podría estar sobredimensionando la eficacia real de la sustancia.

Una hipótesis plausible para explicar por qué el LSD no superó al placebo, a pesar de la ruptura del cegamiento, es que el efecto terapéutico del contexto clínico (efecto Hawthorne) generó una mejora basal tan elevada en el GC que eclipsó cualquier beneficio farmacológico sutil de

la MD. Asimismo, cabe considerar que la dosis de 20 µg podría haber inducido en algunos sujetos una sobreestimulación o inquietud que contrarrestara los beneficios atencionales esperados, situando la eficacia biológica por debajo del techo de la expectativa psicológica creada al saberse dentro del grupo activo.

4.2. Impacto en variables funcionales y comorbilidades

Respecto al **segundo objetivo**, centrado en las variables comórbidas y funcionales, los resultados son igualmente heterogéneos y fuertemente susceptibles al sesgo de autocomplacencia inherente a los cuestionarios de autoinforme. Con respecto a la regulación emocional y la empatía, Haijen et al. (2024) observaron mejoras en estrategias adaptativas en diseños intrasujeto, aunque al comparar con TAU, la ventaja de la MD se restringió específicamente a la mitigación de la supresión expresiva. En cuanto a la empatía, los beneficios iniciales en empatía cognitiva parecen diluirse al introducir grupos control activos. En cuanto a la calidad de vida y la personalidad, se documentó un aumento altamente significativo en el bienestar subjetivo (WHO-5) (Haijen et al., 2022) y una reducción del neuroticismo, hallazgo este último de gran relevancia dada su correlación con la desregulación emocional en el TDAH (Haijen et al., 2023). El impacto en *mindfulness*, por su parte, resultó selectivo, limitándose a la descripción emocional y la actitud de no juzgar (Haijen et al., 2023). Por el contrario, la variable de percepción objetiva del tiempo no mostró variaciones significativas, sugiriendo que la MD no corrige los déficits neurocognitivos subyacentes a la ceguera temporal del trastorno (Haijen et al., 2022).

4.3. Seguridad y perfil de tolerabilidad

Finalmente, en respuesta al **tercer objetivo** sobre el perfil de seguridad, la evidencia indica que el *microdosing* es fisiológicamente seguro y bien tolerado (Mueller et al., 2025). No obstante, la aparición de efectos adversos leves (cefaleas, náuseas e insomnio) y alteraciones visuales en dosis de 20 µg sugiere que se puede estar superando el umbral subperceptual en ciertos fenotipos. Un hallazgo funcionalmente destacable es la ausencia del *crash* o rebote sintomático propio de los estimulantes convencionales (Hutten et al., 2019), lo que podría posicionar a la MD como una herramienta complementaria con menor carga de efectos secundarios tradicionales.

4.4. Implicaciones: hacia una recuperación de la identidad

La literatura actual dibuja un panorama fascinante pero complejo. Mientras que el rigor del ensayo clínico de Mueller et al. (2025) invita a la prudencia y sugiere que los psicodélicos a dosis bajas no superan al placebo en la corrección neurocognitiva pura de la inatención, los beneficios reportados en los estudios naturalistas no deben ser ignorados. Como se planteó en la introducción de este trabajo, el abandono de la medicación tradicional (TAU) rara vez se debe a la falta de concentración, sino a la intolerabilidad física (Wu et al., 2025) y al embotamiento afectivo que despoja al paciente de su identidad (Rashid et al., 2018). Que la microdosificación demuestre una superioridad significativa frente a los estimulantes en la reducción de la supresión expresiva (Haijen et al., 2024) y un aumento tan notable en la calidad de vida y el bienestar subjetivo, indica que su verdadero valor clínico podría no residir en mitigar el déficit atencional *per se*, sino en devolverle al adulto con TDAH la funcionalidad global y la agencia emocional que la psiquiatría tradicional no ha logrado sostener.

Esta discrepancia entre la inatención objetiva y la mejora del bienestar percibido cobra un sentido científico pleno al contrastar nuestros resultados con investigaciones en poblaciones no clínicas. Resulta revelador observar cómo el ensayo de Prochazkova et al. (2025) —que analiza el efecto de la psilocibina en adultos sanos— replica casi con exactitud lo hallado en esta revisión: una ausencia de mejora en la atención sostenida que convive con un aumento significativo del bienestar y la resiliencia al estrés.

Esta convergencia de resultados entre población sana y clínica refuerza nuestra hipótesis: el verdadero valor del *microdosing* en adultos con TDAH no reside en la mitigación del déficit atencional *per se*, sino en su capacidad para restaurar la agencia emocional y la funcionalidad psicosocial. Por tanto, el verdadero potencial de esta alternativa podría ser el de actuar como un modulador del bienestar global, devolviendo al paciente una funcionalidad que la psiquiatría tradicional, centrada en la vía dopaminérgica, a menudo no logra sostener. Se hace indispensable, por tanto, el desarrollo de futuros ensayos clínicos que combinen este bienestar psicológico reportado con evaluaciones objetivas de rendimiento cerebral.

4.5. Limitaciones

Más allá del riesgo de sesgo intrínseco a cada estudio —evaluado en el apartado de Resultados—, la **principal limitación** de esta revisión sistemática radica en la naturaleza

eminentemente preliminar e incipiente del campo de estudio. Como se ha expuesto, el **volumen reducido de evidencia** ($n=6$) es consecuencia directa de un hiato investigador de cincuenta años y del estatus de la microdosificación como una práctica aún ajena a la clínica convencional, compartiendo este carácter incipiente con otras áreas de la neurodiversidad como el autismo o las AACC. En consecuencia, el número de investigaciones específicas con datos empíricos robustos es todavía escaso.

Esta realidad se refleja en **tres carencias metodológicas críticas** de la literatura actual. En primer lugar, es un campo con **escasos ensayos clínicos**. De los seis estudios incluidos que cumplieron los criterios de elegibilidad, únicamente uno (Mueller et al., 2025) presenta un diseño experimental puro con aleatorización y grupo control con placebo. El resto de la evidencia recae en diseños observacionales y naturalistas. En segundo lugar, los estudios revisados presentan una **alta endogamia en la autoría y la muestra**. Resulta revelador que cuatro de los seis estudios provengan del mismo entorno investigador (Países Bajos) y que tres de ellos (Haijen et al., 2022, 2023, 2024) partan exactamente de la misma cohorte inicial de sujetos. Esto limita drásticamente la generalización de los resultados. En tercer lugar, los estudios naturalistas y observacionales dependen de **medidas de autoinforme**. En esta fase tan temprana de la investigación, carecemos de estudios que utilicen biomarcadores, pruebas objetivas de rendimiento cognitivo o neuroimagen, dependiendo casi en exclusiva de la percepción subjetiva del paciente. Instrumentos como el FFMQ-15, la escala PANAS o el índice IRI son altamente susceptibles al sesgo de autocomplacencia y deseabilidad social, especialmente en usuarios integrados en una cultura *underground* que exalta los beneficios de los psicodélicos.

Por otra parte, y como consecuencia de lo anterior, la mayoría de la evidencia disponible, a excepción del ensayo de Mueller et al. (2025), procede de diseños no aleatorizados (estudios prospectivos, retrospectivos u observacionales), con todas las limitaciones metodológicas que estos presentan (sesgo de selección/confusión, sesgo de realización, sesgo en la clasificación, sesgo en la medición y sesgo en atrición). Un ejemplo crítico de este **sesgo de atrición** se observa en los estudios longitudinales de Haijen et al., donde la muestra inicial de 233 sujetos se reduce drásticamente a 44 en la cuarta semana. Este abandono masivo sugiere un fuerte sesgo del superviviente. Es muy probable que los beneficios estadísticos reportados

provenzan únicamente de aquellos sujetos que tuvieron una respuesta inicial favorable, mientras que los que no experimentaron mejoras abandonaron la investigación.

Además, al tratarse de prácticas clandestinas en la mayoría de los casos, la **autoadministración** de la sustancia introduce un sesgo metodológico crítico. No solo existe un nulo control sobre las variables independientes (imposibilidad de verificar el tipo de análogo consumido, su pureza o la exactitud de la dosis casera), sino que el propio acto de autoadministrarse el compuesto genera un profundo **sesgo de realización y expectativa**. El usuario asume un rol proactivo en su tratamiento, decidiendo cuándo y cómo tomar la MD, lo que fomenta una alta implicación emocional y un fuerte deseo de que la intervención funcione, inflando artificialmente la percepción subjetiva de mejora y contaminando la validez de los resultados.

Son estudios, por tanto, con un **alto riesgo total**, a pesar de los esfuerzos realizados, principalmente por Haijen et al. (2022, 2023, 2024), por realizar un robusto análisis estadístico multivariante para controlar variables extrañas.

Resulta fundamental destacar una **limitación transversal a toda la muestra: el sesgo de representatividad de los participantes**, al ser sujetos experimentados en el uso de sustancias psicoactivas y proclives a su consumo. Incluso en el ensayo clínico de Mueller et al. (2025), el 62 % de los sujetos poseía experiencia previa con alucinógenos y el 79 % con cannabis. Esta falta de sujetos *naïve* constituye una amenaza grave a la validez externa, ya que los participantes, al conocer previamente los efectos psicoactivos, presentan un sesgo de expectativa mayor que podría haber facilitado la ruptura del doble ciego (sesgo de realización). Este fenómeno, sumado a la ruptura del cegamiento reportada en el 80 % del grupo activo de Mueller, obliga a interpretar la falta de superioridad farmacológica del LSD frente al placebo con prudencia clínica.

A esta falta de representatividad se suma la **acusada heterogeneidad diagnóstica de las muestras naturalistas**, donde se agrupa a pacientes con un diagnóstico psiquiátrico formal de TDAH junto a individuos que únicamente se autodiagnostican o reportan síntomas severos. La interpretación más plausible para la inclusión de estos perfiles subclínicos es que los investigadores buscan reflejar la realidad demográfica de la comunidad *underground* del *microdosing*, fuertemente marcada por las largas listas de espera para el diagnóstico en adultos y el rechazo a la psiquiatría tradicional. Sin embargo, las implicaciones clínicas de esta

decisión son severas: al incluir a sujetos cuyos problemas de atención podrían derivar de trastornos de ansiedad, estrés crónico (*burnout*) o depresión —condiciones que responden muy positivamente a la estimulación serotoninérgica—, se corre el riesgo de atribuir erróneamente a los psicodélicos una eficacia específica para el TDAH que, en realidad, podría ser un alivio inespecífico del malestar emocional secundario.

4.6. Prospectiva

A la luz de las limitaciones detectadas, resulta evidente **la necesidad de impulsar nuevas líneas de investigación** que profundicen en los efectos de los psicodélicos sobre la sintomatología nuclear y funcional del TDAH en adultos. Tras el análisis crítico realizado, se propone una transición desde los estudios observacionales y naturalistas hacia diseños experimentales de mayor rigor, que, aunque presenten menor validez ecológica, permiten un estudio más controlado de las diferentes covariables que pueden interferir en los resultados, así como de las dosis y la frecuencia de administración. Para ello, sería necesaria una **reforma en el código penal** que acabe con décadas de tabú institucional derivado de la clasificación de estas sustancias en la Lista I, que supone una barrera burocrática y económica en muchos casos insalvable (Nutt, King y Nichols, 2013).

En primer lugar, es imperativo el **desarrollo de ensayos clínicos aleatorizados de grupos paralelos con doble ciego** que permitan un control estricto de covariables, dosificaciones y frecuencias de administración. Para garantizar la validez externa de estos estudios, es fundamental contar con muestras representativas de la población adulta con TDAH, minimizando el sesgo de selección de usuarios ya experimentados en el consumo de sustancias para evitar contaminar las expectativas de respuesta.

En segundo lugar, la investigación futura debiera **explorar el potencial diferencial de diversas sustancias** (LSD, psilocibina, entre otros análogos) **y regímenes de dosificación**. El objetivo debe ser identificar qué compuesto y qué ventana terapéutica específica ofrecen la mayor eficacia sobre las dimensiones de inatención e hiperactividad/impulsividad, así como sobre las variables secundarias.

De igual modo, resulta imperativo que **se esclarezcan las interacciones farmacodinámicas entre los psicodélicos y la medicación tradicional** (TAU). Resulta clínicamente intrigante que la literatura naturalista reporte que el uso concomitante de ambas sustancias retrase la

mejora de la inatención, pero no de la hiperactividad. Futuros estudios deberán evaluar si existe un mecanismo de interferencia o saturación a nivel de los receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos que provoque una niebla mental inicial al combinar tratamientos. Comprender esta divergencia neuroquímica es vital para determinar si el *microdosing* debe prescribirse como una monoterapia estricta o si existe una ventana clínica segura para su uso complementario.

Asimismo, de cara a la investigación futura, resulta crucial **evolucionar en el rigor de los métodos de evaluación**. Si bien las escalas de autoinforme (como la CAARS o el FFMQ-15) aportan información valiosa sobre la experiencia fenomenológica y el malestar subjetivo del paciente, los nuevos diseños experimentales deben incorporar sistemáticamente medidas objetivas de rendimiento. En consonancia con la literatura más reciente, la integración de pruebas computarizadas específicas —como los Test de Rendimiento Continuo (CPT) y sistemas multimodales de seguimiento infrarrojo como el QbTest— permitiría registrar cambios milimétricos en el control inhibitorio, la inatención sostenida y la hiperactividad motora. La triangulación de estos datos con pruebas clásicas de funciones ejecutivas (como el test de Stroop o el *Iowa Gambling Task*), biomarcadores y técnicas de neuroimagen funcional, contrastando los hallazgos con grupos control bajo tratamiento habitual (TAU) o placebo, constituirá el único estándar válido para determinar si estas intervenciones terapéuticas generan una reestructuración neurocognitiva real, más allá de la mera percepción subjetiva de mejora.

Finalmente, **el uso terapéutico de los psicodélicos en el TDAH se perfila como una línea de investigación emergente** para la psicología clínica. Sin embargo, queda un largo camino investigador por recorrer para transformar las promesas de la evidencia del mundo real (RWE) en protocolos clínicos estandarizados que garanticen una eficacia objetiva y segura para el paciente.

5. Declaración de ausencia de conflicto de intereses

La autora declara que la presente revisión sistemática se ha realizado bajo criterios de estricta neutralidad científica. No existe relación financiera, comercial ni afiliación institucional con la industria farmacéutica ni con organizaciones promotoras del uso de sustancias psicodélicas que pudieran influir en el análisis o la interpretación de los resultados aquí expuestos.

Referencias Bibliográficas

- American Psychiatric Association. (2002). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (4.ª ed., texto revisado). Masson.
- American Psychiatric Association. (2014). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (5.ª ed.). Editorial Médica Panamericana.
- American Psychiatric Association. (2023). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (5.ª ed., texto revisado). Editorial Médica Panamericana.
- Attoe, D. E., & Climie, E. A. (2023). Miss. Diagnosis: A systematic review of ADHD in adult women. *Journal of Attention Disorders*, 27(7), 645-657. <https://doi.org/10.1177/10870547231161533>
- Capri, T., Martino, G., Giannatiempo, S., Semino, M., & Fabio, R. A. (2019). Attention, problem solving and decision making in adult subjects with ADHD. *Journal of Clinical & Developmental Psychology*, 1(1). <https://doi.org/10.6092/2612-4033/0110-2045>
- Choi, W. S., Woo, Y. S., Wang, S. M., Lim, H. K., & Bahk, W. M. (2022). The prevalence of psychiatric comorbidities in adult ADHD compared with non-ADHD populations: A systematic literature review. *PloS One*, 17(11), e0277175. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0277175>
- Cortese, S., Adamo, N., Del Giovane, C., Mohr-Jensen, C., Hayes, A. J., Carucci, S., Atkinson, L. Z., Tessari, L., Banaschewski, T., Coghill, D., Hollis, C., Simonoff, E., Zuddas, A., Barbui, C., Purgato, M., Steinhausen, H. C., Shokraneh, F., Xia, J., & Cipriani, A. (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)
- Cortese, S., Aoki, Y. Y., Itahashi, T., Castellanos, F. X., & Eickhoff, S. B. (2021). Systematic review and meta-analysis: resting-state functional magnetic resonance imaging studies of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 60(1), 61-75. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2020.08.014>

- DiSalvo, M., Biederman, J., O'Connor, H., Iorini, M., Green, A., Woodworth, K. Y., ... & Uchida, M. (2026). Clinical predictors of stimulant efficacy in adults with ADHD. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 16, 20451253261428807. <https://doi.org/10.1177/20451253261428807>
- Epstein, J. N., & Loren, R. E. (2013). Changes in the definition of ADHD in DSM-5: subtle but important. *Neuropsychiatry*, 3(5), 455. <https://doi.org/10.2217/npv.13.59>.
- Fadiman, J., & Korb, S. (2019). Might microdosing psychedelics be safe and beneficial? An initial exploration. *Journal of Psychoactive Drugs*, 51(2), 118-122. <https://doi.org/10.1080/02791072.2019.1593561>
- Glynos, N. G., Baker, A., Aday, J. S., Pouyan, N., Barron, J., Herberholz, M., Kruger, D., & Boehnke, K. F. (2025). Going underground: Demographics, services, and best practices endorsed by practitioners providing support for naturalistic psychedelic use. *Journal of psychoactive drugs*, 57(5), 475-485. <https://doi.org/10.1080/02791072.2024.2405685>
- Guo, N., Fuermaier, A. B., Koerts, J., Mueller, B. W., Mette, C., Tucha, L., Scherbaum, N., & Tucha, O. (2021). The role of self-and informant-reports on symptoms and impairments in the clinical evaluation of adult ADHD. *Sustainability*, 13(8), 4564. <https://doi.org/10.3390/su13084564>
- Haijen, E. C., Hurks P.P., & Kuypers, K. P. (2024). Effects of psychedelic microdosing versus conventional ADHD medication use on emotion regulation, empathy, and ADHD symptoms in adults with severe ADHD symptoms: A naturalistic prospective comparison study. *European Psychiatry*, 67(1), e18, 1–14 <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2024.8>.
- Haijen, E. C., Hurks, P. P., & Kuypers, K. P. (2023). Trait mindfulness and personality characteristics in a microdosing ADHD sample: a naturalistic prospective survey study. *Frontiers in Psychiatry*, 14, 1233585. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1233585>
- Haijen, E. C., Hurks, P. P., & Kuypers, K. P. (2022). Microdosing with psychedelics to self-medicate for ADHD symptoms in adults: A prospective naturalistic study. *Neuroscience Applied*, 1, 101012. <https://doi.org/10.1016/j.nsa.2022.101012>

- Holborn, T., Schifano, F., Smith, E., & Deluca, P. (2025). The use of novel stimulants in ADHD self-medication: A mixed methods analysis. *Brain Sciences*, 15(3), 292. <https://doi.org/10.3390/brainsci15030292>
- Hutten, N. R., Mason, N. L., Dolder, P. C., & Kuypers, K. P. (2019). Self-rated effectiveness of microdosing with psychedelics for mental and physical health problems among microdosers. *Frontiers in Psychiatry*, 10, 672. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00672>
- Mueller, L., Santos de Jesus, J., Schmid, Y., Müller, F., Becker, A., Klaiber, A., Straumann, I., Luethi, D., Haijen, E. C., Hurks, P. P., Kuypers, K. P. & Liechti, M. E. (2025). Safety and efficacy of repeated low-dose LSD for ADHD treatment in adults: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*, 82(6), 555-562. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2025.0044>
- Nutt, D. J., King, L. A., & Nichols, D. E. (2013). Effects of Schedule I drug laws on neuroscience research and treatment innovation. *Nature Reviews Neuroscience*, 14(8), 577-585. <https://doi.org/10.1038/nrn3530>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L. A., Stewart, L. A., Thomas, J., Tricco, A. C., Welch, V. A., Whiting, P., & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372(71). <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- 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, 1–23. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2024.1786>
- Prochazkova, L., Marschall, J., Lippelt, D. P., Schon, N. R., Kuchař, M., & Hommel, B. (2025). Cognitive and subjective effects of psilocybin microdosing: Results from two double-blind placebo-controlled longitudinal trials. *Neuropharmacology*, 110722. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2025.110722>

- Rashid, M. A., Lovick, S., & Llanwarne, N. R. (2018). Medication-taking experiences in attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review. *Family Practice*, 35(2), 142-150. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmz088>
- 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. <https://doi.org/10.7189/jogh.11.04009>
- Tan, Y. L., Ma, G., McIntyre, R. S., Teopiz, K., Dri, C. E., Chiang, S. K., Zhou, D., Hao, F., Li, Z., Zhang, Z., Chai, B. C. & Ho, R. C. (2025). The clinical utility of the objective measures for diagnosing and monitoring Attention-Deficit and Hyperactivity Disorder (ADHD) in adults: A systematic review. *Psychiatry International*, 7(1), 1. <https://doi.org/10.3390/psychiatryint7010001>
- Volkow, N. D., Wang, G. J., Newcorn, J. H., Kollins, S. H., Wigal, T. L., Telang, F., Fowler, J. S., Goldstein, R. Z., Klein, N., Logan, J., Wong, C., & Swanson, J. M. (2011). Motivation deficit in ADHD is associated with dysfunction of the dopamine reward pathway. *Molecular Psychiatry*, 16(11), 1147-1154. <https://doi.org/10.1038/mp.2010.97>
- Vollenweider, F. X., & Preller, K. H. (2020). Psychedelic drugs: neurobiology and potential for treatment of psychiatric disorders. *Nature Reviews Neuroscience*, 21(11), 611-624. <https://doi.org/10.1038/s41583-020-0367-2>
- Wu, L., Zhao, D., Lan, Y., Jin, L., & Yang, L. (2025). Comparison of serious adverse effects of methylphenidate, atomoxetine and amphetamine in the treatment of ADHD: an adverse event analysis based on the FAERS database. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 26(1), 26-38. <https://doi.org/10.1186/s40360-025-00868-5>

Anexo A. Protocolo de Revisión Sistemática (Borrador para Registro en PROSPERO)

Título: Más allá de los estimulantes: revisión sistemática sobre el potencial terapéutico de los psicodélicos y el *microdosing* en el TDAH.

Fecha de inicio: 20 de febrero de 2026

Investigadora: Irune Urtaran Gil

Pregunta de Investigación (Estructura PICO)

La revisión buscará responder a la siguiente pregunta: ¿Es el uso de psicodélicos (en dosis completas o *microdosing*) una intervención eficaz y segura comparada con el tratamiento habitual o placebo para la reducción de síntomas y mejora funcional en adultos con TDAH?

- **Población (P):** Adultos (≥ 18 años) con diagnóstico clínico de TDAH o que presenten sintomatología severa validada por escalas estandarizadas (ej. CAARS con puntuaciones $T > 65$). Se incluirán pacientes con comorbilidades psiquiátricas comunes (ansiedad, depresión) dado que representan la realidad clínica del trastorno.
- **Intervención (I):** Administración de psicodélicos clásicos, específicamente psilocibina (*Psilocybin*), LSD (*Lysergic acid diethylamide*) o nuevos análogos de lisérgidas (ej. 1P-LSD), con énfasis en regímenes de *microdosing* (dosis repetidas sub-umbral que no interfieren con la funcionalidad diaria).
- **Comparación (C):**
 - Placebo.
 - Tratamiento habitual (*Treatment as Usual* - TAU), incluyendo estimulantes (metilfenidato, anfetaminas).
 - Línea base (comparación pre-post en diseños longitudinales).

- **Resultados (O - Outcomes):**
 - *Primarios:* Severidad de síntomas nucleares del TDAH (inatención, hiperactividad/impulsividad) medidos mediante instrumentos validados como la CAARS.
 - *Secundarios:* Regulación emocional (escalas como ERQ), empatía (escalas como IRI), calidad de vida (WHO-5), *mindfulness* (FFMQ-15), rasgos de personalidad (BFI-10) y percepción del tiempo.
 - *Seguridad:* Efectos adversos, tasa de abandono y fenómenos perceptivos persistentes (HPPD).

Criterios de elegibilidad

Ventana Temporal

Se incluirán artículos publicados desde enero de 2013 hasta la actualidad. Esta fecha de corte se justifica por la publicación del DSM-5, que modificó los criterios diagnósticos del TDAH en adultos, asegurando así la homogeneidad clínica de la muestra.

Criterios de inclusión

- **Diseño del estudio:** Ensayos Controlados Aleatorizados (RCT por sus siglas en inglés), estudios prospectivos naturalistas (observacionales con medidas pre-post) y estudios controlados con placebo.
- **Participantes:** adultos mayores de 18 años.
- **Idioma:** inglés y español.
- **Publicación:** artículos publicados en revistas revisadas por pares (*peer-reviewed journals*).

Criterios de exclusión

- **Tipo de documento:** Se excluirán explícitamente Tesis Doctorales y Trabajos de Fin de Grado/Máster para asegurar que la evidencia analizada ha pasado por revisión ciega de pares, garantizando la calidad metodológica. También se excluirán reportes

anecdóticos no sistematizados u opiniones de expertos sin datos empíricos, así como capítulos de libros o revisiones sistemáticas y metaanálisis.

- **Población:** Estudios centrados exclusivamente en población infantil o adolescente, debido a las implicaciones éticas y diferencias en el neurodesarrollo.
- **Modelos Animales:** Se excluirán estudios *in vivo* con animales (ej. ratas) para evaluar eficacia clínica, aunque se podrán discutir en la introducción como antecedentes de seguridad.

Fuentes de Información (Bases de Datos)

Se realizará una búsqueda exhaustiva en las siguientes bases de datos electrónicas:

- **PubMed:** Cobertura biomédica principal.
- **PsycINFO (APA):** Especializada en intervenciones psicológicas y psiquiátricas.
- **Web of Science (WoS):** Para rastreo de citas cruzadas.
- **Scopus:** Para cobertura interdisciplinar.

Estrategia de Búsqueda (*Search Strings*)

Se utilizará una combinación de términos de vocabulario controlado (MeSH/Thesaurus) y texto libre, unidos por operadores booleanos.

Cadenas de búsqueda

- **PubMed:** ("Attention Deficit Hyperactivity Disorder"[Mesh] OR "Attention Deficit"[tiab] OR ADHD[tiab]) AND (Psychedelics[Mesh] OR Hallucinogens[Mesh] OR psychedelic*[tiab] OR psilocybin[tiab] OR LSD[tiab] OR microdosing[tiab] OR ayahuasca[tiab] OR MDMA[tiab] OR ketamine[tiab]) AND (Adult[Mesh] OR adult*[tiab] OR "young adult"[tiab])
- **PsycINFO:** ("Attention Deficit Hyperactivity Disorder" OR "Attention Deficit" OR ADHD) AND (psychedelic* OR hallucinogen* OR psilocybin OR LSD OR microdosing OR ayahuasca OR MDMA OR ketamine) AND (adult*)

- **Web of Science:** (("Attention Deficit Hyperactivity Disorder" OR "Attention Deficit" OR ADHD) AND (psychedelic* OR hallucinogen* OR psilocybin OR LSD OR microdosing OR ayahuasca OR MDMA OR ketamine) AND (adult*))
- **Scopus:** TITLE-ABS-KEY (("Attention Deficit Hyperactivity Disorder" OR "Attention Deficit" OR adhd) AND (psychedelic* OR hallucinogen* OR psilocybin OR lsd OR microdosing OR ayahuasca OR mdma OR ketamine) AND (adult*))

Proceso de Selección y Extracción de Datos

- **Cribado:** Se utilizará el software Rayyan para la gestión de referencias. Para tratar de mantener el rigor, se cribarán títulos y resúmenes en dos momentos temporales distintos, simulando dos revisores.
- **Extracción de variables:** Se diseñará una hoja de codificación *ad hoc* para extraer:
 - Características de la muestra (*N*, edad, % medicación convencional previa).
 - Protocolo de dosificación (ej. Protocolo Fadiman: 1 día on, 2 off; dosis específicas en µg o mg).
 - Instrumentos de medida utilizados (ej. CAARS-S:SV, ERQ).
 - Resultados estadísticos principales (Tamaño del efecto η_p^2 , valores *p*).

Evaluación del Riesgo de Sesgo (Calidad)

Dado que se prevé la inclusión de estudios observacionales y naturalistas, se utilizarán herramientas diferenciadas:

- Para Ensayos Clínicos (si se hallan): *Cochrane Risk of Bias Tool* (RoB 2).
- Para Estudios Naturalistas/Observacionales: ROBINS-I (*Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Interventions*), prestando especial atención al sesgo de autoselección y expectativas (efecto placebo) inherente al *microdosing* auto-iniciado.

Anexo B. Gráfico de Riesgo de Sesgo para Ensayos Clínicos y Estudios Naturalistas (RoB 2 y ROBINS-I)

Tabla 2.

Riesgo de Sesgo para Ensayos Clínicos y Estudios Naturalistas

Estudio	Sesgo Selección / Confusión	Sesgo Realización de	Sesgo en la Clasificación	Sesgo en la Medición	Sesgo Atrición	Riesgo Total
Mueller et al., 2025	●	●	●	●	●	●
Haijen et al., 2022	●	●	●	●	●	●
Haijen et al., 2023	●	●	●	●	●	●
Haijen et al., 2024 (Estudio 1)	●	●	●	●	●	●
Haijen et al., 2024 (Estudio 2)	●	●	●	●	●	●
Fadiman & Korb, 2019	●	●	●	●	●	●
Hutten et al., 2019	●	●	●	●	●	●

Fuente: Elaboración Propia

Nota. ● = Bajo riesgo de sesgo; ● = Riesgo moderado / Algunas dudas; ● = Alto riesgo de sesgo. Herramientas utilizadas: RoB 2 para el ensayo clínico y ROBINS-I para los estudios naturalistas/observacionales.

Anexo C. Criterios Diagnósticos del Trastorno por Déficit de Atención/Hiperactividad (DSM-5-TR)

Según el *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*, quinta edición, texto revisado (APA, 2023), los criterios diagnósticos para el TDAH son los siguientes:

A. Patrón persistente de inatención y/o hiperactividad/impulsividad que interfiere con el funcionamiento o el desarrollo, que se caracteriza por (1) y/o (2):

1. Inatención: Seis (o más) de los siguientes síntomas se han mantenido durante al menos 6 meses en un grado que no concuerda con el nivel de desarrollo y que afecta directamente las actividades sociales y académicas/laborales. *Nota: Para adolescentes mayores y adultos (17 años de edad o más), se requiere un mínimo de cinco síntomas.*

- a. Falla con frecuencia en prestar la debida atención a los detalles o por descuido se cometen errores en las tareas escolares, en el trabajo o durante otras actividades.
- b. Tiene dificultades con frecuencia para mantener la atención en tareas o actividades recreativas.
- c. Parece no escuchar con frecuencia cuando se le habla directamente.
- d. Con frecuencia no sigue las instrucciones y no termina las tareas escolares, los quehaceres o los deberes laborales.
- e. Tiene dificultad con frecuencia para organizar tareas y actividades.
- f. Evita, le disgusta o se muestra poco entusiasta en iniciar tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido.
- g. Pierde con frecuencia cosas necesarias para tareas o actividades (p. ej., materiales escolares, lápices, libros, instrumentos, billeteras, llaves, documentos, gafas, teléfono móvil).
- h. Se distrae con facilidad por estímulos externos (para adolescentes mayores y adultos, puede incluir pensamientos no relacionados).

- i. Olvida las actividades cotidianas con frecuencia (p. ej., hacer las tareas, hacer las diligencias; en adolescentes mayores y adultos, devolver las llamadas, pagar las facturas, acudir a las citas).

2. Hiperactividad e impulsividad: Seis (o más) de los siguientes síntomas se han mantenido durante al menos 6 meses en un grado que no concuerda con el nivel de desarrollo y que afecta directamente las actividades sociales y académicas/laborales. *Nota: Para adolescentes mayores y adultos (17 años de edad o más), se requiere un mínimo de cinco síntomas.*

- a. Juguetea con o golpea las manos o los pies con frecuencia, o se retuerce en el asiento.
- b. Se levanta con frecuencia en situaciones en que se espera que permanezca sentado.
- c. Corretea o trepa con frecuencia en situaciones en las que no resulta apropiado (en adolescentes o adultos, puede limitarse a estar inquieto).
- d. Es incapaz de jugar o de ocuparse tranquilamente en actividades recreativas.
- e. Con frecuencia está "ocupado", actuando como si "lo impulsara un motor".
- f. Habla excesivamente con frecuencia.
- g. Responde inesperadamente o antes de que se haya concluido una pregunta.
- h. Le es difícil esperar su turno con frecuencia.
- i. Interrumpe o se inmiscuye con otros con frecuencia (p. ej., se mete en las conversaciones, juegos o actividades; puede empezar a utilizar las cosas de otras personas sin esperar o recibir permiso; en adolescentes y adultos, puede inmiscuirse o adelantarse a lo que hacen otros).

B. Algunos síntomas de inatención o hiperactivo-impulsivos estaban presentes antes de los 12 años de edad.

C. Varios síntomas de inatención o hiperactivo/impulsivos están presentes en dos o más contextos (p. ej., en casa, en la escuela o en el trabajo; con los amigos o familiares; en otras actividades).

D. Existen pruebas claras de que los síntomas interfieren con el funcionamiento social, académico o laboral, o reducen la calidad de los mismos.

E. Los síntomas no se producen exclusivamente durante el curso de la esquizofrenia o de otro trastorno psicótico y no se explican mejor por otro trastorno mental (p. ej., trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo, trastorno de la personalidad, intoxicación o abstinencia de sustancias).