



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

**“DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DEL EFECTO DE FÁRMACOS NOOTRÓPICOS
COMO POTENCIADORES INTELECTUALES A NIVEL COGNITIVO Y NO
COGNITIVO”**

Trabajo de Titulación para optar al título de Médico General

Autores:

Galeas Arboleda Rashell Samantha

Suntaxi Paucar Katherine Samanta

Tutor:

Dr. Carlos Heriberto Moyano Naranjo

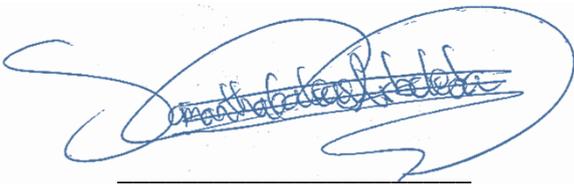
Riobamba, Ecuador: 2024

DERECHOS DE AUTORÍA

Nosotros, Galeas Arboleda Rashell Samantha y Suntaxi Paucar Katherine Samanta, con cédula de ciudadanía 1719467894 y 1724211451, del trabajo de investigación titulado: **“Descripción y análisis del efecto de fármacos nootrópicos como potenciadores intelectuales a nivel cognitivo y no cognitivo.”**, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

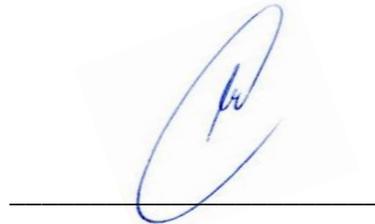
Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, a la fecha de su defensa



Rashell Samantha Galeas Arboleda

C.I: 1719467894



Katherine Samanta Suntaxi Paucar

C.I: 1724211451

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado del trabajo de investigación: **“Descripción y análisis del efecto de fármacos nootrópicos como potenciadores intelectuales a nivel cognitivo y no cognitivo.”** por Galeas Arboleda Rashell Samantha y Suntaxi Paucar Katherine Samanta, con cédula de identidad número 1719467894 y 1724211451, emitimos el DICTAMEN FAVORABLE, conducente a la APROBACIÓN de la titulación. Certificamos haber revisado y evaluado el trabajo de investigación y cumplida la sustentación por parte de los autores; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba, 09 de Julio de 2024

Dra. Verónica Ramos Guambo

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dr. José Luis Girón

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dr. Carlos Heriberto Moyano Naranjo

TUTOR



CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación: “Descripción y análisis del efecto de fármacos nootrópicos como potenciadores intelectuales a nivel cognitivo y no cognitivo.” por Galeas Arboleda Rashell Samantha y Suntaxi Paucar Katherine Samanta, con cédula de identidad número 1719467894 y 1724211451, bajo la tutoría de Dr. Dr. Carlos Heriberto Moyano Naranjo; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de los autores; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba, 09 de Julio de 2024

Presidente del Tribunal de Grado



Dra. Sylvia Ríos Palacios

Firma

Miembro del Tribunal de Grado



Dra. Verónica Ramos Guambo

Firma

Miembro del Tribunal de Grado



Dr. José Luis Girón

Firma



Riobamba, 04 de julio del 2024
Oficio N°025-2024-1S-TURNITIN -CID-2024

Dr. Patricio Vásquez
DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNACH
Presente.-

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por el **Dr. Carlos Heriberto Moyano Naranjo**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N°1216-D-FCS-ACADÉMICO-UNACH-2023, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa TURNITIN, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos de los estudiantes	% TURNITIN verificado	Validación	
					Si	No
1	1216-D-FCS-20-12-2023	Descripción y análisis del efecto de fármacos nootrópicos como potenciadores intelectuales a nivel cognitivo y no cognitivo	Suntaxi Paucar Katherine Samanta Galeas Arboleda Rashell Samantha	8	X	

Atentamente



Firmado digitalmente por:
FRANCISCO JAVIER
USTARIZ FAJARDO

PhD. Francisco Javier Ustáriz Fajardo
Delegado Programa TURNITIN
FCS / UNACH
C/c Dr. Vinicio Moreno – Decano FCS

DEDICATORIA

A Dios por siempre estar en los momentos que más he necesitado, por su apoyo en los buenos y malos momentos. A ti Madre que eres mi orgullo y una gran persona para seguir de guía, por tu gran corazón y humildad, gracias por tus mejores deseos y palabras de apoyo, por enseñarme a ser la persona que soy ahora, que persevera y no se rinde ante las dificultades, a ti madre espero cumplir todos mis objetivos para recompensarte con todo lo que mereces. A mi compañera de tesis que ha sido un pilar importante en la realización de este trabajo de investigación y a mis amigos que han cruzado conmigo la travesía de la vida universitaria y por el apoyo incondicional, por las risas, las alegrías y los momentos difíciles que necesitas un buen consejo, por todo eso y más que hicieron este camino más llevadero. Gracias por el apoyo, la confianza y por siempre creer en mí.

Rashell Samantha Galeas Arboleda

Dedico este trabajo a mi familia, al Dr. Lino Arturo Rojas y a mi compañera de tesis, han sido incontables obstáculos que hemos cursado a lo largo de estos años y al fin logramos un paso más, siendo solo el inicio de lo que nos espera, con esto partimos a convertirnos en profesionales que aporten un granito de arena en dar alivio a los demás, sin embargo, mi principal inspiración siempre será mi hermana, que es a la que le dedico también este trabajo y hasta ahora todos mis logros, como autora principal que me ha hecho amar esta carrera desde los huesos e incentivar me a ser mejor cada día. Muchas gracias.

Katherine Samanta Suntaxi Paucar

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por haberme guiado no solo a lo largo de mi vida, sino también a lo largo de la carrera, por haberme mostrado el camino correcto de seguir cada uno de mis sueños a pesar de las dificultades que se puedan presentar en el camino sean grandes o pequeños. Agradezco a mi madre por ser el motor que impulsa cada uno de mis días a seguir adelante y a mis hermanos por el apoyo y la confianza brindada a lo largo de esta travesía de cumplir este sueño que es la culminación de mi carrera universitaria, quiero dar las gracias a Alaska quien ha sido un apoyo muy importante tanto emocional como físico en estos últimos 5 años, inmensamente agradecido por tu compañía incondicional. No puede faltar el agradecimiento al Dr. Arturo Lino quien fue una guía importante al inicio de esta investigación y al Dr. Carlos Moyano por guiarme de la forma apropiada para la culminación adecuada del trabajo de investigación. Por último y no menos importante agradezco a la Universidad Nacional de Chimborazo y al Hospital Provincial General Docente de Riobamba por el aporte académico necesario para mi vida profesional.

Rashell Samantha Galeas Arboleda

A mis padres por su apoyo y confianza en conseguir cada una de las metas propuestas hasta este punto, a mi hermana que ha sido mi compañera desde muy pequeña, ha cumplido cada rol para mí, me siento orgullosa de quien es y en quien se convertirá, por eso estoy muy agradecida y espero que en poco tiempo pueda ser yo la que pueda cuidar de ella. Así también agradezco a nuestro tutor Dr. Carlos Moyano en el apoyo brindado para la elaboración de este trabajo y en especial al Dr. Lino Arturo Rojas, que ha sido una gran inspiración desde las aulas, que con su incontable labor nos ha inspirado en el campo de la investigación, su apoyo sin medida y su trabajo como docente que va a perdurar en nuestra memoria siendo una de las personas por la que agradecemos y nos sentimos orgullosos de sus logros, a pesar de la distancia. Gracias Doctor.

Agradezco a mi alma mater la Universidad Nacional de Chimborazo y el Hospital General Riobamba IESS, en el cual encontré a mis padres de la medicina, Dr. Héctor Ortega, Dra. Mónica Inca, Dr. Geovanny Cazorla, Dr. Mauricio Mena, Dr. Hernán Quintero y al Dr. Luis Costales, infinitas gracias por su dedicación como médicos y docentes.

Katherine Samanta Suintaxi Paucar

ÍNDICE GENERAL

DERECHOS DE AUTORÍA

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

CERTIFICADO ANTIPLAGIO

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN

ABSTRACT

CAPÍTULO I.....	14
1.1 INTRODUCCION.....	14
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
1.3 JUSTIFICACIÓN	18
CAPITULO II.....	20
2.1 OBJETIVOS	20
2.2 OBJETIVOS GENERAL.....	20
2.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	20
CAPITULO III.....	21
3.1 METODOLOGÍA	21

3.2	CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD DE LOS ARTÍCULOS.....	21
3.2.1	<i>Criterios de inclusión.....</i>	21
3.2.1	<i>Criterios de exclusión (CE).....</i>	23
3.3	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN	24
CAPITULO IV		26
5.1	MARCO TEORICO	26
5.1.1	<i>Definición y Clasificaciones de Nootrópicos.....</i>	27
5.1.2	<i>Mecanismo de acción de los nootrópicos</i>	30
5.1.3	<i>Farmacocinética y farmacodinámica de los nootrópicos</i>	31
5.1.4	<i>Tipos de nootrópicos</i>	32
5.2	NOOTRÓPICOS SINTÉTICOS	34
5.2.1	<i>Anfetamina (AMP).....</i>	34
	<i>Las anfetaminas son un grupo de fármacos simpaticomiméticos sintéticos de acción indirecta que inducen la liberación de aminas biogénicas endógenas como la dopamina y la norepinefrina. Al igual que la metanfetamina y muchos de sus derivados, la anfetamina actúa alterando la actividad de importantes enzimas transaminasas en la membrana plasmática (Katzung, 2019).</i>	34
5.2.1.1	<i>Mecanismo de acción</i>	34
5.2.1.2	<i>Farmacocinética</i>	35
5.2.1.3	<i>Farmacodinamia</i>	35
5.2.1.4	<i>Posología</i>	35
5.2.1.5	<i>Efectos adversos</i>	36
5.2.2	<i>Metilfenidato (MPH).....</i>	36
5.2.2.1	<i>Mecanismo de acción</i>	37

5.2.2.2 Farmacocinética	37
5.2.2.3 Farmacodinamia	38
5.2.2.4 Posología	38
5.2.2.5 Efectos adversos	39
5.2.3 <i>Modafinilo (MOD)</i>	39
5.2.3.1 Mecanismo de acción	39
5.2.3.2 Farmacocinética	40
5.2.3.3 Farmacodinamia	40
5.2.3.4 Posología	41
5.2.3.5 Efectos adversos	41
5.3 RACETAMS	42
5.3.1 <i>Piracetam</i>	42
5.3.1.1 Mecanismo de acción	43
5.3.1.2 Farmacocinética	43
5.3.1.3 Farmacodinamia	44
5.3.1.4 Posología	44
5.3.1.5 Efectos adversos	44
5.4 NOOTRÓPICOS NATURALES	44
5.4.1 <i>Ginkgo biloba</i>	44
5.4.1.1 Mecanismo de acción de la Ginkgo biloba extracto	45
5.4.1.2 Posología	46
5.4.1.3 Efectos adversos	46
5.4.2 <i>Cafeína</i>	46
5.4.2.1 Mecanismo de acción	46

5.4.2.2 Farmacocinética	47
5.4.2.3 Farmacodinamia	47
5.4.2.4 Efectos adversos	48
5.4.1 FACTORES DE RIESGOS.....	48
5.5 MODELOS DE COGNICIÓN MEJORADA.....	50
5.6 EFECTOS COGNITIVOS Y NO COGNITIVOS	51
5.7 ASPECTOS ÉTICOS Y SOCIALES.....	53
5.8 IMPACTO SOCIAL	54
5.9 NOOTROPICOS MÁS UTILIZADOS.....	55
5.10 EFECTOS ADVERSOS A CORTO Y LARGO PLAZO.....	58
CAPITULO V.....	60
DISCUSIÓN.....	60
CONCLUSIONES.....	63
RECOMENDACIONES.....	66
CAPITULO VI.....	67
BIBLIOGRAFÍA.....	67

RESUMEN

Los nootrópicos son sustancias que pueden mejorar la función cerebral. Algunos de los más utilizados incluyen el metilfenidato, el modafinilo, las anfetaminas y la cafeína. Estos nootrópicos pueden tener efectos cognitivos como mejorar la memoria, atención, el aprendizaje y el estado de alerta. También puede haber efectos no cognitivos, como reducción del estrés y aumento de energía. Sin embargo, si se usan incorrectamente, estos medicamentos pueden causar efectos secundarios como insomnio, ansiedad y mareos. También existen preocupaciones sobre los posibles efectos negativos a largo plazo sobre la salud cardiovascular, neurológica y psicológica. Los principales factores de riesgo incluyen, la competitividad actualmente en el mundo laboral, presión social y académica, etc. además que se suma la falta de regulación o supervisión médica respecto al consumo, la automedicación, especialmente entre estudiantes y profesionales, y la escasa evidencia científica de eficacia y seguridad a largo plazo cuando son administrados sin supervisión médica.

Cuando se trata de tipos de nootrópicos, se pueden dividir en sintéticos y naturales. Los nootrópicos sintéticos tienen un mecanismo de acción más potente y pueden tener efectos cognitivos a corto plazo más pronunciados. Ejemplos: anfetaminas, metilfenidato, modafinilo, piracetam. Pudieron lograr mayores mejoras en funciones como la memoria, la atención, el aprendizaje y el estado de alerta. Sin embargo, también existe un mayor riesgo de efectos secundarios, como insomnio, ansiedad, adicción y enfermedades cardiovasculares. Los nootrópicos naturales, por otro lado, son más seguros y suelen tener menos efectos secundarios graves. Ejemplos: ginkgo biloba, cafeína. No suelen tener los mismos efectos secundarios que los sintéticos y pueden tener efectos cognitivos más sutiles y equilibrados con un perfil de seguridad más favorable. Al igual que ocurre con la cafeína, el riesgo de abuso y dependencia es bajo. El ginkgo biloba, tienen propiedades neuroprotectoras y antioxidantes que pueden beneficiar la salud del cerebro a largo plazo.

El impacto social de los nootrópicos también es un aspecto importante para considerar. Estos pueden generar preocupaciones éticas y médicas, por el uso inadecuado de estos, que solo perpetua una cultura de competitividad debido a la alta demanda académica contrastado con la falta de oportunidades laborales actualmente.

Palabras claves: Nootrópicos, Potenciadores Cognitivos, Modafinilo, Metilfenidato, Piracetam, Cafeína, Ginkgo biloba.

Abstract

Nootropics are substances that can enhance brain function. Some of the most commonly used include methylphenidate, modafinil, amphetamines, and caffeine. These nootropics can have cognitive effects such as improving memory, attention, learning, and alertness. They may also have non-cognitive effects, such as reducing stress and increasing energy. However, if used improperly, these medications can cause side effects like insomnia, anxiety, and dizziness. There are also concerns about potential long-term negative effects on cardiovascular, neurological, and psychological health. The primary risk factors include the current competitiveness in the work world, social and academic pressure, as well as the lack of regulation or medical supervision regarding consumption, self-medication (especially among students and professionals), and the scant scientific evidence on long-term efficacy and safety when administered without medical oversight. When it comes to types of nootropics, they can be divided into synthetic and natural. Synthetic nootropics have a more potent mechanism of action and can have more pronounced short-term cognitive effects. Examples include amphetamines, methylphenidate, modafinil, and piracetam. They were able to achieve greater improvements in functions like memory, attention, learning, and alertness. However, there is also a higher risk of side effects such as insomnia, anxiety, addiction, and cardiovascular disease. Natural nootropics, on the other hand, are safer and tend to have fewer severe side effects. As with caffeine, the risk of abuse and dependence is low. Ginkgo biloba, in particular, has neuroprotective and antioxidant properties that may benefit brain health in the long term. The social impact of nootropics is also an important aspect to consider. The inappropriate use of these substances can raise ethical and medical concerns, further fostering a culture of competition due to the high academic demand and the current lack of job opportunities.

Keywords: nootropics, cognitive enhancers, modafinil, methylphenidate, piracetam, caffeine, and ginkgo biloba.



Reviewed by:

Mgs. Hugo Solís V.

ENGLISH PROFESSOR

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCION

La potenciación cognitiva refiere al empleo de determinadas sustancias para mejorar funciones cognitivas, emocionales y motivacionales, con el objetivo principal de elevar el nivel de alerta, atención, concentración, memoria y otras funciones ejecutivas. Las sustancias utilizadas para estos fines se clasifican dentro de los psicoestimulantes, incluyendo grupos como las xantinas, alcaloides naturales y, de manera destacada, las anfetaminas y sus análogos (Gaspary, 2023).

Según la revisión sistemática realizada por Massimiliano Espósito en el 2021, encontró que en Estados Unidos se ha logrado encontrar una tasa de incidencia del uso de los nootrópicos en estudiantes en un 5 a 35%, por otro lado, en Europa no hay una tasa específica conocida al momento, pero este oscila en un 10% reportado solo en el Reino Unido. Dando como resultados de este estudio una prevalencia del consumo de los nootrópicos a nivel mundial de un 22.81% (Esposito, y otros, 2021).

En Ecuador tienen una prevalencia de 62.4% en los que el modafinilo y los metilfenidatos son los más usados, si bien estos resultados no son estadísticamente representativos de la totalidad de estudiantes en el país, si son útiles al tratar de dimensionar el efecto que está produciendo la automedicación de estas sustancias debido a la alta demanda académica (Piedra Alegría, 2021).

Se ha observado un incremento en la automedicación entre los estudiantes, quienes recurren a fármacos como el modafinilo y metilfenidato para mantenerse alerta y mejorar su concentración durante periodos prolongados de estudio (Esposito, y otros, 2021). Este

fenómeno destaca la necesidad urgente de abordar las condiciones educativas y laborales que conducen a tales prácticas, así como la importancia de evaluar críticamente la seguridad y eficacia de los psicoestimulantes empleados en contextos no médicos.

Solo a través de una investigación rigurosa y éticamente fundamentada podremos entender plenamente las ramificaciones de este uso emergente y potencialmente problemático de los psicofármacos (Recio, y otros, 2021). Esto no solo ayudará a fomentar políticas de salud pública más efectivas, sino que también guiará la práctica médica hacia intervenciones más seguras y justificadas.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El uso de fármacos nootrópicos, comúnmente denominados "drogas inteligentes", por parte de individuos sanos en entornos académicos plantea una problemática multifacética que se extiende más allá de la simple mejora del rendimiento intelectual. Sustancias como el metilfenidato, el modafinilo y diversas anfetaminas, históricamente prescritas para trastornos como el déficit de atención e hiperactividad (TDAH), están siendo utilizadas por estudiantes universitarios y profesionales para incrementar su capacidad cognitiva (Buenaño, 2020). Aunque estos compuestos pueden ofrecer mejoras temporales en concentración y memoria, su uso no regulado y a largo plazo conlleva serias implicaciones tanto cognitivas como no cognitivas.

Los efectos adversos pueden variar dependiendo de la dosis y la frecuencia de consumo, e incluyen síntomas como mareos, insomnio, ansiedad, nerviosismo, temblores musculares, a su vez pueden causar signos y síntomas cardiovasculares como la taquicardia, arritmias, y palpitaciones (Sharif, Guirguis, Fergus, & Schifano, 2021). Además, la interrupción abrupta de su uso puede provocar síntomas de abstinencia y deterioro del funcionamiento mental natural provocando una dependencia química por lo que la cantidad de receptores de los neurotransmisores quedan bloqueados por la acción de los nootrópicos, lo cual contrapone el propósito inicial de su consumo (Dos Santos Iria, y otros, 2022).

Dicho esto es complejo establecer un periodo específico en la que estos fármacos comiencen a alcanzar el potencial cognitivo que poseen, debido a que varía de acuerdo al tipo de nootrópicos empleados, por lo que su uso prolongado y efectos adversos se verán en intervalos de tiempo distintos, ya que, son sustancias metabólicamente activas, pero la mayoría de los nootrópicos no muestran efectos inmediatos después de una dosis única, por lo que requieren un período prolongado semanas e incluso meses de uso para producir resultados. Su

uso a largo plazo debe ser individualizado y evaluado de acuerdo con el tipo de necesidad del paciente, tomando en consideración los efectos adversos y lo que estos implicarían con respecto al riesgo-beneficio para el mismo (Malík & Tlustoš, 2022).

En el ámbito académico, esta práctica ha levantado un debate ético considerable. El uso de nootrópicos puede crear una disparidad en el rendimiento entre los estudiantes que los utilizan y aquellos que optan por métodos tradicionales de estudio (Santos Iria, y otros, 2022). Tal dinámica plantea preguntas sobre la equidad y la integridad dentro del sistema educativo, donde el éxito podría comenzar a depender más del acceso a fármacos potenciadores que de la dedicación y el esfuerzo personal.

Para abordar estos problemas, es crucial que las instituciones educativas, los organismos de salud y los responsables de políticas implementen estrategias de prevención, educación y regulación. La investigación continua sobre los efectos a largo plazo de los nootrópicos en personas sanas es indispensable para fundamentar políticas basadas en evidencia que protejan la salud de los individuos y la integridad de nuestros sistemas educativos y profesionales (Martin, Vanoni, & Carlini, 2020).

Legal y regulatoriamente, existe un vacío significativo en cuanto a la distribución y consumo de estos fármacos entre la población que no los requiere por prescripción médica (Recio, y otros, 2021). La falta de regulaciones en la adquisición de estos fármacos de forma no controlada facilita la automedicación, situaciones que no solo son peligrosas para los usuarios, sino que también complican los esfuerzos por monitorear y gestionar el uso de estas sustancias.

1.3 JUSTIFICACIÓN

La investigación científica sobre el uso de fármacos nootrópicos como potenciadores intelectuales y sus efectos cognitivos y no cognitivos es de crucial importancia en el contexto actual de alta competitividad académica y profesional. La presente revisión bibliográfica tiene como objetivo fundamental describir y analizar los efectos del consumo de nootrópicos a nivel cognitivo y no cognitivo, además, determinar los factores de riesgo que predisponen al consumo de nootrópicos sintéticos y algunos en su composición química natural, así como examinar los efectos derivados de dicho consumo.

En nuestro país se han realizado distintas investigaciones en el año 2017 en las ciudades de Cuenca y Guayaquil, dichas indagaciones mostraron una alta prevalencia del uso de nootrópicos en universidades de pregrado, por lo que se concluyó que el uso de potenciadores cognitivos es cada vez más común en jóvenes universitarios (Boccia, 2023). Dada la prevalencia del uso de sustancias como el metilfenidato, modafinilo, anfetaminas, cafeína, ginkgo biloba y su asociación con la mejora del rendimiento académico, es imperativo explorar tanto los beneficios potenciales como los riesgos involucrados (Wilms, Woźniak-Karczewska, Corvini, & Chrzanowski, 2019).

El interés en los nootrópicos ha aumentado significativamente en los últimos años, no solo entre aquellos con diagnósticos de condiciones neurológicas o psiquiátricas, sino también entre individuos sanos que buscan una ventaja en ambientes altamente exigentes. Esta tendencia sugiere una necesidad urgente de comprender las implicaciones a largo plazo de su uso (Sharif, Guirguis, Fergus, & Schifano, 2021).

Además, mientras que algunos estudios preliminares sugieren mejoras en la alerta y la concentración, hay una considerable falta de evidencia sobre los efectos adversos y la

posibilidad de que estos fármacos puedan comprometer la capacidad de los usuarios para enfrentar tareas cognitivamente complejas sin ayuda farmacológica (Gaspary, 2023). La preocupación es que el uso de nootrópicos pueda eventualmente disminuir la calidad del esfuerzo intelectual y la capacidad de aprendizaje autónomo, aspectos esenciales para el éxito profesional y personal a largo plazo considerando que personas jóvenes lo consumen sin supervisión médica y más aun sin un diagnóstico previo realizado por un especialista.

Por otro lado, el aumento en la prevalencia de su uso también plantea cuestiones éticas sobre la equidad y la integridad dentro del entorno educativo, donde el acceso a estas sustancias puede variar significativamente entre los estudiantes, potencialmente distorsionando las métricas de evaluación académica (Sousa & Dinis, 2020). Este aspecto subraya la necesidad de regulaciones claras y directrices éticas para el uso de potenciadores cognitivos.

La revisión también pretende explorar los factores socioculturales y psicológicos que motivan el uso de nootrópicos, proporcionando una visión más completa del entorno en el que estos fármacos son consumidos y las presiones que llevan a los estudiantes a optar por estas soluciones farmacológicas sintéticas y naturales (Gorvett, 2019).

CAPITULO II

2.1 OBJETIVOS

2.2 OBJETIVOS GENERAL

- Describir y analizar los efectos del consumo de nootrópicos a nivel cognitivo y no cognitivo.

2.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir los efectos cognitivos y no cognitivos que provoca el uso de estos nootrópicos y su impacto en la salud a corto y largo plazo.
- Describir y analizar los factores de riesgo que predisponen el consumo de nootrópicos.
- Identificar los factores sociales que predisponen el consumo de nootrópicos, basado en la recopilación de datos de fuentes bibliográficas científicas.
- Identificar y especificar cuáles son los nootrópicos más utilizados como potenciadores cognitivos tanto naturales como sintéticos.

CAPITULO III

3.1 METODOLOGÍA

La presente Revisión Bibliográfica pretende describir y analizar los efectos del consumo de nootrópicos a nivel cognitivo y no cognitivo, para conocer los factores que predisponen a consumirlos en su forma sintética y natural, y ver el impacto en la salud y en el aspecto social. Mediante la obtención de información a través de una recopilación de datos por medio de metabuscadores científicos como: Pubmed, Dialnet, Cochrane y Uptoday.

3.2 Criterios de elegibilidad de los artículos

Se determinaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión para el tema de la investigación permitiendo asegurar la calidad que se pretenden obtener, con el objetivo de dar cumplimiento al proceso de selección de artículos:

3.2.1 Criterios de inclusión

CI1. Artículos, revisión bibliográfica, revisión sistemática, estudios transversales, ensayo controlado aleatorio relacionados con Salud

CI2. Artículos, revisión bibliográfica, revisión sistemática, estudios transversales, ensayo controlado aleatorio con los nootrópicos

CI3. Artículos, revisión bibliográfica, revisión sistemática, estudios transversales, ensayo controlado aleatorio relacionados con los estudiantes universitarios y el consumo de nootrópicos

CI4. Artículos, revisión bibliográfica, revisión sistemática, estudios transversales, ensayo controlado aleatorio relacionados con el consumo de nootrópicos en su forma natural que ejerzan un efecto similar a los que se encuentran de forma sintética.

CI5. Artículos, revisión bibliográfica, revisión sistemática, estudios transversales, ensayo controlado aleatorio que se encuentren publicados a partir del año 2019 hasta el 2024.

CI6. Artículos, revisión bibliográfica, revisión sistemática, estudios transversales, ensayo controlado aleatorio que se encuentren publicados en bases de datos confiables.

CI7. Artículos, revisión bibliográfica, revisión sistemática, estudios transversales, ensayo controlado aleatorio que tenga un título útil para la investigación

CI8. Artículos, revisión bibliográfica, revisión sistemática, estudios transversales, ensayo controlado aleatorio con una extensión mínima de 3 páginas y máxima de 150 páginas

CI9. Artículos, revisión bibliográfica, revisión sistemática, estudios transversales, ensayo controlado aleatorio que se encuentre en los idiomas: español, inglés y portugués.

CI10. Artículos, revisión bibliográfica, revisión sistemática, estudios transversales, ensayo controlado aleatorio con objetivos claros y precisos con el tema en estudio.

CI11. Artículos, revisión bibliográfica, revisión sistemática, estudios transversales, ensayo controlado aleatorio con resultados aplicables al tema de investigación

CI12. Artículos, revisión bibliográfica, revisión sistemática, estudios transversales, ensayo controlado aleatorio con conclusiones claras, precisas y que respondan a los objetivos.

3.2.1 Criterios de exclusión (CE)

CE1. Artículos, revisión bibliográfica, revisión sistemática, estudios transversales, ensayo controlado aleatorio que no se encuentre relacionada con el tema de investigación

CE2. Artículos, revisión bibliográfica, revisión sistemática, estudios transversales, ensayo controlado aleatorio publicados fuera del rango de años establecido: 2019-2024.

CE3. Artículos, revisión bibliográfica, revisión sistemática, estudios transversales, ensayo controlado aleatorio que no tenga validez científica.

CE4. Artículos, revisión bibliográfica, revisión sistemática, estudios transversales, ensayo controlado aleatorio que no tenga relación de ningún tipo para la investigación

CE5. Artículos, revisión bibliográfica, revisión sistemática, estudios transversales, ensayo controlado aleatorio con una extensión inferior a 3 páginas o que exceda las 100 páginas.

CE6. Artículos, revisión bibliográfica, revisión sistemática, estudios transversales, ensayo controlado aleatorio publicados en idiomas diferentes al español, inglés y portugués.

CE7. Artículos, revisión bibliográfica, revisión sistemática, estudios transversales, ensayo controlado aleatorio sin objetivos claros, ni precisos con el tema en estudio

CE8. Artículos, revisión bibliográfica, revisión sistemática, estudios transversales, ensayo controlado aleatorio sin resumen estructurado, que no incluya fundamento y métodos.

CE9. Artículos, revisión bibliográfica, revisión sistemática, estudios transversales, ensayo controlado aleatorio que no cuente con resultados aplicables a la investigación del tema.

CE10. Artículos, revisión bibliográfica, revisión sistemática, estudios transversales, ensayo controlado aleatorio sin conclusiones claras, ni precisas y que no respondan a los objetivos.

3.3 Estrategia de búsqueda de información

A través de los criterios de inclusión se formularon varias cadenas de búsqueda que se emplearon en los buscadores. De esta manera en: Scielo, PubMed, Dialnet y Elsevier publicadas desde enero del 2019 a diciembre del 2024.

Los términos incluyeron “Health”, “Nootropics”, “Brain”, “Cognitive”, “Modafinil” y “Ginkgo biloba” “Cafeina”, adecuados a los requisitos e idiomas de las bases consultadas.

Por consiguientes, se utilizaron los mismos términos adecuando los operadores booleanos a las características del sistema de búsqueda de la base de datos, empleándose la siguiente cadena:

TITLE-ABS-KEY (HEALTH) AND (MODAFINIL) AND (COGNITIVE);
(MODAFINIL) AND (BRAIN) AND (COGNITIVE); (MODAFINIL) AND (NON
COGNITIVE); (((MODAFINIL) AND (EFFECT)) AND (COGNITIVE)) AND (BRAIN)

Clasificación de los niveles de evidencia de la Agency for Healthcare Research and Quality

Nivel Evidencia científica

- Ia: La evidencia científica procede de metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados y controlados.
- Ib: La evidencia científica procede al menos de un ensayo clínico aleatorizado y controlado.
- IIa: La evidencia científica procede al menos de un estudio prospectivo controlado, bien diseñado y sin aleatorización
- IIb: La evidencia científica procede de al menos un estudio casi experimental, bien diseñado
- III: La evidencia científica procede de estudios descriptivos no experimentales bien diseñados, como estudios comparativos, de correlación o de casos y controles

- IV: La evidencia científica procede de documentos u opiniones de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades de prestigio.

Grados de recomendación

A: Basado directamente en evidencia de nivel I

B: Basado directamente en evidencia de nivel II o recomendaciones extrapoladas de evidencia de nivel I

C: Basado directamente en evidencia de nivel III o recomendaciones extrapoladas de evidencia de nivel I o II

D: Basado directamente en evidencia de Nivel IV o recomendaciones extrapoladas de evidencia de Nivel I, II o III

CAPITULO IV

5.1 MARCO TEORICO

En 1960, Corneliu Giurgea, un destacado neurocientífico rumano, fue pionero en la propuesta de un medicamento para potenciar la inteligencia en la población en general, marcando así el inicio del interés científico en los nootrópicos. Su trabajo sentó las bases para la investigación moderna sobre sustancias diseñadas para mejorar las funciones cognitivas y el rendimiento intelectual (Farah, 2011).

Las anfetaminas, por su parte, tienen una historia extensa como drogas inteligentes. Personalidades como Paul Erdos, un matemático conocido por su dedicación extrema al trabajo, y el escritor Graham Greene, han sido asociados con su uso para potenciar la productividad en ámbitos creativos y profesionales exigentes. Además, hay evidencia anecdótica de su uso generalizado en industrias como el periodismo, el arte y las finanzas, lo que subraya su popularidad y relevancia en entornos de alto rendimiento (Gorvett, 2019).

Se ha empleado el término “Smart Drugs” (píldoras inteligentes) para aquellos fármacos de tipo nootrópico que han sido empleados para ciertas enfermedades o patologías que poseen la capacidad de potencializar ciertas capacidades humanas y productivas, con el fin de mejorar el rendimiento cognitivo, se reporta de las más utilizadas las anfetaminas, metilfenidato, modafinilo, que inicialmente son utilizadas para el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y narcolepsia, además de ciertas sustancias como la cafeína que son de uso cotidiano. Estos fármacos tienen características que mejoran el rendimiento, atención y concentración debido a que actúan sobre diferentes aspectos del funcionamiento cerebral, como los niveles de neurotransmisores, la neurogénesis y el flujo sanguíneo cerebral (Dos Santos Iria, y otros, 2022).

En conjunto, estas observaciones subrayan la evolución histórica y la diversidad de los nootrópicos, así como la complejidad de su impacto en la cognición y el comportamiento humano (Blackman, y otros, 2021). Si bien han surgido como herramientas potenciales para mejorar el rendimiento intelectual en diversas áreas de la vida, su uso plantea preguntas éticas, médicas y sociales que requieren una exploración cuidadosa y una comprensión completa de sus efectos a largo plazo.

La inclusión de estos compuestos en la lista de sustancias prohibidas por agencias antidopaje refleja el reconocimiento de su potencial para mejorar el rendimiento atlético y la competitividad en eventos deportivos (Sharif, Guirguis, Fergus, & Schifano, 2021). Sin embargo, su uso indebido también plantea desafíos éticos y legales, especialmente en el ámbito del deporte profesional, donde la equidad y la integridad son fundamentales para mantener la igualdad de condiciones entre los competidores.

En el año 2022 se realizó una investigación en estudiantes de medicina de la Universidad Internacional Tres Fronteras de la ciudad de Pedro Juan Caballero dicho estudio mostro un resultado de prevalencia del uso de estos medicamentos en 51.5%, del cual 30,3% corresponde a varones y 69,7% mujeres, siendo el metilfenidato uno de los más utilizados (Dos Santos Iria, y otros, 2022).

5.1.1 Definición y Clasificaciones de Nootrópicos

Los nootrópicos, también conocidos como "drogas inteligentes" o potenciadores cognitivos, abarcan una amplia gama de sustancias que tienen el potencial de mejorar la función cerebral. Entre las más comunes en el ámbito académico se encuentran el metilfenidato, el modafinilo, las anfetaminas y la cafeína. Estas sustancias han ganado popularidad debido a su capacidad para mejorar diversos aspectos de la cognición, incluyendo la memoria, la atención

y la velocidad de procesamiento. Sin embargo, es crucial diferenciar entre los nootrópicos utilizados clínicamente para tratar trastornos como el TDAH y la somnolencia excesiva, y aquellos empleados en contextos no médicos, como el ámbito académico, donde se buscan mejoras en el rendimiento cognitivo sin un diagnóstico médico subyacente (Li, y otros, 2020).

Cada clase de nootrópicos tiene sus propios mecanismos de acción y efectos potenciales en el cerebro. Por ejemplo, el modafinilo actúa como un agente promotor de la vigilia al aumentar la liberación de neurotransmisores como la dopamina y la histamina, mejorando así la alerta y la concentración (Santos Iria, y otros, 2022). Por otro lado, el metilfenidato, conocido comercialmente como Ritalin, funciona principalmente bloqueando la recaptación de dopamina y norepinefrina, lo que resulta en un aumento de la disponibilidad de estos neurotransmisores en el cerebro y una mejora en la atención y el control impulsivo.

Las anfetaminas, como el Adderall, son estimulantes que aumentan la liberación de dopamina y norepinefrina en el cerebro, lo que conduce a un aumento en la vigilia y la concentración (Sharif, Guirguis, Fergus, & Schifano, 2021). Por último, la cafeína, aunque comúnmente consumida como una bebida, también se considera un nootrópico debido a su capacidad para mejorar temporalmente el estado de alerta y la concentración.

Es importante tener en cuenta que, si bien estos nootrópicos pueden ofrecer mejoras en el rendimiento cognitivo en el corto plazo, su uso prolongado y no regulado puede tener consecuencias adversas para la salud, como la dependencia, la ansiedad y el insomnio (Blackman, y otros, 2021). Además, la efectividad y seguridad a largo plazo de estos compuestos en personas sanas aún no están completamente comprendidas, lo que destaca la necesidad de una investigación continua en este campo.

La distinción entre nootrópicos utilizados con fines clínicos y aquellos empleados en contextos no médicos es crucial para comprender la variedad de aplicaciones y los posibles riesgos asociados con su uso (Blackman, y otros, 2021). Mientras que los nootrópicos clínicos están prescritos para tratar trastornos específicos, como el TDAH o la narcolepsia, esta última se define como un trastorno hipotalámico poco frecuente que se manifiesta con una pérdida selectiva o disfunción de la orexina. (también conocidas como hipocretina) neuronas del hipotálamo lateral, que por lo general es incapacitante por presentar con desregulación del sueño-vigilia (somnolencia diurna excesiva (SED), cataplejía, alucinaciones, parálisis del sueño, trastornos del sueño y trastornos motores, cognitivos, psiquiátricos, metabólicos y autonómicos (Bassetti & A. Bassetti, 2019).

Los mecanismos de acción de estos nootrópicos varían y pueden influir en diferentes sistemas neurotransmisores y vías cerebrales. La cafeína, por ejemplo, actúa principalmente como un antagonista de los receptores de adenosina, lo que resulta en un aumento de la liberación de neurotransmisores como la dopamina y la norepinefrina, lo que contribuye a su efecto estimulante (Repantis, Bovy, Ohla, Kühn, & Dresler, 2021). En contraste, el modafinilo y el metilfenidato tienen mecanismos de acción más complejos que involucran la modulación de múltiples neurotransmisores, incluyendo la dopamina, la norepinefrina y el glutamato, que están implicados en la regulación del estado de vigilia y la atención.

Además de sus efectos cognitivos, los nootrópicos también pueden tener efectos no cognitivos, como la mejora del estado de ánimo, la reducción de la fatiga y el aumento de la motivación. Estos efectos pueden ser beneficiosos en ciertos contextos, pero también pueden aumentar el riesgo de dependencia y abuso, especialmente cuando se utilizan de manera indiscriminada o sin supervisión médica (Sharif, Guirguis, Fergus, & Schifano, 2021).

5.1.2 Mecanismo de acción de los nootrópicos

Aunque los nootrópicos no actúan directamente como ligandos de receptor o liberación de neurotransmisores, mejoran el suministro de glucosa y oxígeno al cerebro, tienen efectos antihipertensivos y protegen el tejido cerebral de la neurotoxicidad. También influyen positivamente en la síntesis de proteínas neuronales y ácidos nucleicos y estimulan el metabolismo de los fosfolípidos en las membranas neuronales. Algunos nootrópicos afectan la eliminación de radicales libres de oxígeno, tienen un efecto antiagregación y mejoran la plasticidad de los glóbulos rojos. Esto mejora las propiedades reológicas de la sangre y mejora el flujo sanguíneo al cerebro. Aunque estas sustancias son metabólicamente activas, la mayoría de los nootrópicos no tienen un efecto inmediato después de una dosis única y requieren un uso prolongado para ver resultados. Debe poder cruzar la barrera hematoencefálica para mejorar el metabolismo cerebral y se requiere un uso prolongado para lograr cambios estables (Matěj & Tlustoš , 2022).

Los estimulantes como el metilfenidato (MPH) y la anfetamina (AMP) se han utilizado ampliamente en el tratamiento del trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH). El MPH, conocido comercialmente como Ritalin, y la AMP, en su forma de dextroanfetamina (D-ALM) en productos como Adderall, actúan principalmente sobre el sistema nervioso central para aumentar la concentración de neurotransmisores como la dopamina y la norepinefrina en el cerebro. Estos neurotransmisores están implicados en la regulación del estado de ánimo, la atención y la motivación (Li, y otros, 2020).

El AMP fue investigado inicialmente como un medicamento para el asma en la década de 1920, pero se observaron rápidamente sus efectos psicológicos, que incluían un aumento de la energía, un estado de ánimo mejorado y una mayor capacidad de concentración mental (Dimitris Repantis, 2020). Desde entonces, tanto el AMP como el MPH se han utilizado en una

variedad de contextos, desde el tratamiento de la depresión hasta mejorar el rendimiento físico y cognitivo en situaciones que requieren un alto nivel de alerta y concentración, como el personal militar y los atletas.

5.1.3 Farmacocinética y farmacodinámica de los nootrópicos

La farmacodinámica y farmacocinética de los estimulantes como la anfetamina (AMP) y el metilfenidato (MPH) son fundamentales para comprender cómo ejercen sus efectos sobre la cognición y el comportamiento (Esposito, y otros, 2021). Estos fármacos actúan principalmente sobre los neurotransmisores de catecolamina, como la dopamina y la noradrenalina, que desempeñan un papel crucial en la regulación de la atención y la concentración en el cerebro. Al aumentar los niveles de catecolaminas en regiones corticales y subcorticales, tanto AMP como MPH mejoran la cognición y el comportamiento, especialmente en personas con trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH).

El mecanismo de acción de estos fármacos difiere ligeramente: mientras que MPH inhibe principalmente la recaptación de dopamina por las neuronas presinápticas, aumentando así la disponibilidad de dopamina en la sinapsis para interactuar con los receptores postsinápticos, AMP también afecta la recaptación y aumenta la liberación de neurotransmisores de las neuronas presinápticas (Sharif, Guirguis, Fergus, & Schifano, 2021). Estos efectos se traducen en una mejora de los sistemas de atención del cerebro y otros sistemas que dependen de la transmisión catecolaminérgica, lo que resulta en una variedad de efectos físicos y psicológicos.

A nivel físico, el aumento de la actividad de la catecolamina puede desencadenar una respuesta de lucha del sistema nervioso simpático, lo que se manifiesta en un aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial (Recio, y otros, 2021). Mientras tanto, a nivel

psicológico, la activación del sistema de recompensas del cerebro, que incluye el núcleo accumbens y el estriado ventral, produce sentimientos de placer y recompensa, lo que puede contribuir al potencial de dependencia de estos fármacos.

Es esencial comprender estos mecanismos tanto desde una perspectiva farmacológica como clínica para una administración adecuada de estos fármacos y para minimizar los riesgos asociados, como el abuso y la dependencia (Kredlow, Keshishian, Oppenheimer, & Otto, 2019). Además, se requiere una supervisión médica cuidadosa para garantizar un uso seguro y efectivo de estos medicamentos, especialmente en poblaciones vulnerables como los niños y los adolescentes.

5.1.4 Tipos de nootrópicos

Existen diversos tipos de nootrópicos que se utilizan con el propósito de mejorar la función cognitiva y el rendimiento mental. Uno de los tipos más comunes son los estimulantes, que incluyen sustancias como el metilfenidato, el modafinilo y las anfetaminas (Gorvett, 2019). Estos compuestos actúan sobre el sistema nervioso central para aumentar el estado de alerta, la concentración y la energía, lo que puede mejorar temporalmente la cognición. Sin embargo, su uso prolongado puede llevar a efectos secundarios adversos y dependencia, por lo que su uso debe ser supervisado cuidadosamente.

Otro tipo de nootrópicos son los agentes colinérgicos, que incluyen compuestos que afectan la actividad de la acetilcolina, un neurotransmisor importante en el proceso de memoria y aprendizaje. Ejemplos de agentes colinérgicos incluyen la citicolina y la galantamina. Estos nootrópicos se utilizan a menudo en el tratamiento de trastornos neurodegenerativos como la enfermedad de Alzheimer, pero también se han investigado para su uso en mejorar la función cognitiva en individuos sanos (Schifano, y otros, 2022).

Los antioxidantes son otro tipo de nootrópicos que se han estudiado por su capacidad para proteger el cerebro del daño oxidativo y el envejecimiento celular. Compuestos como la vitamina E, la vitamina C y el resveratrol se han asociado con efectos neuroprotectores y se cree que pueden mejorar la función cognitiva al reducir el estrés oxidativo en el cerebro.

Además, los nootrópicos también pueden clasificarse según su origen, como sintéticos o naturales (Repantis, Bovy , Ohla , Kühn, & Dresler , 2021). Los nootrópicos sintéticos son compuestos químicos diseñados específicamente para mejorar la función cognitiva, mientras que los naturales son sustancias que se encuentran en la naturaleza y se cree que tienen efectos beneficiosos para el cerebro.

Además de los tipos mencionados, también hay una categoría de nootrópicos conocidos como "racetams". Estos compuestos, que incluyen piracetam, aniracetam, y oxiracetam, entre otros, se han estudiado por su capacidad para mejorar la memoria, el aprendizaje y otras funciones cognitivas (Schifano, y otros, 2022). Se cree que los racetams actúan modulando la actividad de los receptores de neurotransmisores en el cerebro, lo que resulta en una mejora en la comunicación neuronal y la plasticidad sináptica.

Otro grupo importante de nootrópicos son los adaptógenos, compuestos que ayudan al cuerpo a adaptarse y resistir el estrés físico y mental. Ejemplos de adaptógenos incluyen la rhodiola rosea, el ashwagandha y el ginseng. Estos nootrópicos se han estudiado por su capacidad para mejorar la resistencia al estrés, reducir la fatiga y promover un estado de alerta mental (Schifano, y otros, 2022).

Es importante destacar que la investigación sobre los diferentes tipos de nootrópicos está en curso, y aunque algunos han demostrado promesa en estudios preclínicos y clínicos, se

necesita más investigación para comprender completamente sus mecanismos de acción, eficacia y seguridad a largo plazo (Kredlow, Keshishian, Oppenheimer, & Otto, 2019).

Dentro de la presente investigación se optó por identificar dos clases de nootrópicos relacionados a su forma sintética o forma natural. De acuerdo con (Malík & Tlustoš, 2022) menciona que no hay un método concreto para categorizar estos compuestos. Algunos autores los clasifican como sustancias que mejoran el metabolismo cerebral y nootrópicos clásicos, mientras que otros autores combinan ambos grupos o utilizan el término "efecto cognitivo" en lugar de "nootrópico". Sin embargo, para fines prácticos y para analizar cada uno de estos se los categorizará de la siguiente manera:

5.2 Nootrópicos sintéticos

5.2.1 Anfetamina (AMP)

Las anfetaminas son un grupo de fármacos simpaticomiméticos sintéticos de acción indirecta que inducen la liberación de aminas biogénicas endógenas como la dopamina y la norepinefrina. Al igual que la metanfetamina y muchos de sus derivados, la anfetamina actúa alterando la actividad de importantes enzimas transaminasas en la membrana plasmática (Katzung, 2019).

5.2.1.1 Mecanismo de acción

La anfetamina es un sustrato de estos transportadores y, una vez dentro de la célula, reduce el contenido de neurotransmisores de las vesículas sinápticas al interferir con el transporte vesicular de monoaminas. Como resultado, los niveles de dopamina (u otro transportador de aminas) aumentan en el citoplasma, que es lo suficientemente rápido como para invertir el DAT en la membrana plasmática, lo que permite que se libere en la sinapsis. En consecuencia, la liberación de dopamina de las vesículas normales se reduce (porque las

vesículas sinápticas contienen menos transmisor), mientras que la liberación no vesicular aumenta. Se aplican mecanismos similares a otras aminas biogénicas (serotonina y noradrenalina). La anfetamina tiene un efecto neurotóxico. Se desconoce el mecanismo exacto, pero esta neurotoxicidad depende de los receptores NMDA y afecta principalmente a las neuronas serotoninérgicas y dopaminérgicas (Katzung, 2019).

5.2.1.2 Farmacocinética

Los efectos de las anfetaminas son similares a los de la efedrina. Sin embargo, es más probable que la anfetamina ingrese al sistema nervioso central, tiene importantes efectos estimulantes sobre el estado de ánimo y el estado de alerta, además, tiene un efecto supresor del apetito. Los efectos de la anfetamina están mediados por la liberación de norepinefrina y, hasta cierto punto de dopamina (Katzung, 2019).

5.2.1.3 Farmacodinamia

Esta consiste en efectos periféricos que incluyen el aumento sobre la presión arterial sistólica y diastólica. A su vez pueden actuar como un estimulante respiratorio y también como broncodilatador débil. No hay datos concretos que demuestren claramente que mecanismos por los cuales las anfetaminas tienen efectos psicológicos y conductuales en los niños. (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2018).

5.2.1.4 Posología

La dosis diaria de inicio recomendada es de 5 mg, una o dos veces al día, si es necesario incrementar la dosis se puede realizar de forma semanal con 5 mg adicionales en la dosis diaria, en función de la tolerabilidad y el grado de eficacia observados. La dosis diaria máxima en los niños y adolescentes suele ser 20 mg, aunque en casos raros pueden ser necesarias dosis de 40

mg para un ajuste posológico óptimo. El uso de anfetaminas no está autorizado en adultos y adultos mayores (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2018).

5.2.1.5 Efectos adversos

Dado el uso clínico de las anfetaminas como fármacos para tratar la fatiga, dentro de sus efectos secundarios estos pueden funcionar como supresores del apetito y en otros casos como tratamiento para la narcolepsia, además que los pacientes que se los administran pueden presentar anorexia, pérdida de peso e insomnio, como los síntomas más comunes, ya que suelen estar asociados con el uso de medicamentos que contienen anfetaminas. Otros efectos secundarios causados por las anfetaminas incluyen náuseas, vómitos, dolor abdominal y aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca, que pueden empeorar las mioclonías debido a que las anfetaminas también liberan adrenalina del sistema nervioso simpático periférico, un efecto que se asocia con efectos secundarios cardiovasculares (Heal, Smith, Gosden, & Nutt, 2024).

5.2.2 Metilfenidato (MPH)

El metilfenidato es un derivado de la piperidina que está estructuralmente relacionado con las anfetaminas. El metilfenidato es un estimulante suave del sistema nervioso central que tiene efectos más fuertes de forma cognitiva con respecto a la actividad motora. Sin embargo, si se toma en grandes cantidades, puede provocar signos de irritación de los nervios sistémicos y provocar convulsiones. Los efectos del metilfenidato son similares a los de las anfetaminas, por lo que es eficaz en el tratamiento de la narcolepsia y el TDAH (Brunton, Hilal-Dandan, & Knollmann, 2019).

El metilfenidato es un fármaco ampliamente usado como tratamiento para el trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH) y otros trastornos neuropsiquiátricos para

mejorar la atención y las facultades cognitivas, como la reducción del tiempo de reacción, la sensibilidad perceptiva, la memoria operativa, la velocidad de procesamiento, el aprendizaje verbal, la atención y el estado de alerta (Santos, Goncalves, & Pedroso, 2019)

5.2.2.1 Mecanismo de acción

El metilfenidato reduce la recaptación presináptica después de la liberación y aumenta la concentración extra neuronal de estos neurotransmisores neuromoduladores en la hendidura sináptica al bloquear los transportadores de dopamina y noradrenalina. Algunas de las áreas del cerebro donde actúa son los ganglios basales, principalmente el estriado, los lóbulos frontales y el cerebelo. Si bien la fisiopatología del TDAH es desconocida, los estimulantes pueden atenuar los síntomas de inatención e hiperactividad de los niños afectados, se recomienda el metilfenidato como tratamiento farmacológico principal (Santos, Goncalves, & Pedroso, 2019)

Las directrices indican que el metilfenidato es el mejor tratamiento para el TDAH porque ha demostrado ser muy efectivo. Su administración también ha demostrado mejorar los síntomas de la narcolepsia y los traumatismos craneoencefálicos (Hausf, 2024).

5.2.2.2 Farmacocinética

El metilfenidato se absorbe fácilmente después de la administración oral y alcanza concentraciones terapéuticas máximas después de aproximadamente 2 horas. Es un medicamento competitivo. Las concentraciones en el cerebro superan las concentraciones plasmáticas. El principal metabolito urinario es el ácido ritalinico, producto de desesterificación, que representa el 80% de la dosis. El uso de metilfenidato está contraindicado en pacientes con glaucoma, debido a que presenta efectos anticolinérgicos los cuales pueden ocasionar un incremento en la presión intraocular y la exacerbación de dicha patología (Brunton, Hilal-Dandan, & Knollmann, 2019).

5.2.2.3 Farmacodinamia

El metilfenidato es un estimulante del sistema nervioso central que pertenece a una clase de compuestos derivados de la piperidina. El principal mecanismo de acción del metilfenidato se produce en los transportadores de dopamina (DAT) y los transportadores de norepinefrina (NET). Al igual que la cocaína, el metilfenidato se une a DAT y NET, que suelen ser responsables de la recaptación de estos neurotransmisores de la hendidura sináptica, por lo que bloquea estos transportadores provocando un aumento de los niveles sinápticos de dopamina y noradrenalina, aumentando la DAT extracelular en el cuerpo estriado, el núcleo accumbens y la corteza prefrontal después de su administración, como resultado, aumenta la actividad simpática en el sistema nervioso central. Existe evidencia de que los cambios en el sistema de transporte de dopamina provocados por el metilfenidato pueden potenciar indirectamente los efectos de la serotonina, además que está involucrado al reducir la sensación de fatiga, aumenta la actividad motora y el estado de alerta lo que puede provocar una leve euforia y efectos anoréxicos leves (Shellenberg, Stoops, Lile, & Rush, 2020).

5.2.2.4 Posología

La administración en adultos la dosis media es de 20-30 mg/día oscilando entre 10-60 mg/día en 2-3 dosis divididas. Para el trastorno por déficit de atención/hiperactividad y la narcolepsia se administra una dosis de 10 a 20 mg por día y una dosis máxima de 60 mg por día. La eficacia del MPH como monoterapia para tratar la depresión geriátrica aún no está clara según la literatura disponible limitada, sin embargo, el MPH parece ser más eficaz cuando se combina con un el inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) y se utiliza a corto plazo para mejorar su respuesta. En una dosis baja y titulado hasta 10 o 20 mg por día según la respuesta evaluada cada 1 a 2 semanas y utilizado como refuerzo durante un mínimo de 8 semanas parece ser lo más apropiado en términos de eficacia y seguridad. Aún se necesitan

ensayos más amplios y a largo plazo para definir mejor la función del MPH en el tratamiento de la depresión geriátrica (Smith, Kahlon, Brown, & Britt, 2021).

5.2.2.5 Efectos adversos

Dentro de los efectos adversos más comunes, el uso de metilfenidato puede provocar nerviosismo e insomnio como los más comunes. Varios estudios han demostrado que el tratamiento con metilfenidato puede causar aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial tanto a corto como a largo plazo, sin embargo, otros estudios han mostrado resultados contradictorios. A nivel cardiovascular se han informado anomalías en los resultados del electrocardiograma debido a su uso de metilfenidato; sin embargo, la evidencia es limitada y muchos estudios tampoco han encontrado anomalías significativas. Sin embargo, la sobredosis de metilfenidato puede provocar trastornos del sueño, taquicardia, hipertensión, hipertermia, arritmias, convulsiones, pérdida de apetito y transpiración excesiva (Shellenberg, Stoops, Lile, & Rush, 2020).

5.2.3 Modafinilo (MOD)

Es un medicamento para el tratamiento de la narcolepsia, los trastornos del sueño y la apnea obstructiva del sueño (Delgado, 2022).

5.2.3.1 Mecanismo de acción

El modafinilo es un agente simpaticomimético de acción central, que actúa como promotor de la vigilia. La propiedad más relevante en términos clínicos de este medicamento es su acción como inhibidor débil de la recaptación de dopamina. Se ha observado que el uso aumenta las concentraciones de serotonina y norepinefrina en la corteza prefrontal y el hipotálamo (Delgado, 2022).

Este medicamento puede aumentar la señalización del hipotálamo de los neurotransmisores orexina e histamina, y estudios en animales han demostrado que también puede afectar la señalización del glutamato (López-Silva, 2021).

Una ventaja significativa de este medicamento es que, a diferencia de los psicoestimulantes convencionales como la cocaína y la anfetamina, no tiene tendencia a producir efectos eufóricos. Esto se debe a que su interacción con el transportador de dopamina a nivel molecular es diferente. Este medicamento reduce los efectos eufóricos de la cocaína en entornos de laboratorio (López-Silva, 2021).

5.2.3.2 Farmacocinética

Modafinilo se absorbe bien y alcanza concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente de 2 a 4 horas después de la administración. Este se une moderadamente a las proteínas plasmáticas (aproximadamente 60%), principalmente a la albúmina, lo que indica un riesgo bajo de interacción con fármacos altamente unidos. El modafinilo se metaboliza en el hígado, el metabolito principal es el ácido modafinilo, es farmacológicamente inactivo. La excreción de modafinilo y sus metabolitos es principalmente renal, con pequeñas cantidades excretadas sin cambios (<10% de la dosis). La vida media del modafinilo después de múltiples dosis es de aproximadamente 15 horas (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2022).

5.2.3.3 Farmacodinamia

El modafinilo aumenta la señalización en las vías hipotalámicas de los neurotransmisores de orexina e histamina. Una ventaja potencial del modafinilo es su muy baja propensión observada a causar efectos eufóricos asociados con los psicoestimulantes tradicionales (por ejemplo, cocaína, anfetamina). Se sabe que el modafinilo es un inhibidor

débil de la recaptación de dopamina, lo que puede ser su principal propiedad clínicamente importante. Tiene poca o ninguna afinidad in vivo por los transportadores de serotonina (5HT) o noradrenalina (NE). Sin embargo, se han observado concentraciones elevadas de NE y 5HT en la corteza prefrontal y el hipotálamo después de la administración de modafinilo, posiblemente como un efecto indirecto del aumento de dopamina extracelular (Greenblatt & Adams, 2023).

5.2.3.4 Posología

La dosis recomendada de modafinilo en el tratamiento de la narcolepsia o la apnea obstructiva del sueño es de 200 mg administrados por vía oral una vez al día por la mañana. Para el tratamiento del trastorno por trabajo por turnos, se toma modafinilo 200 mg una vez al día aproximadamente una hora antes del inicio del turno de trabajo.

Mientras que para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad en niños de <30 kg se puede administrar 200 mg-día y en Niños >30 kg 300 mg/día. Los estudios han demostrado que dosis entre 170-245 mg/día son efectivas. Se debe aumentar dosis paulatinamente con aumentos 100 mg cada semana (Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum., 2020).

5.2.3.5 Efectos adversos

Dentro de los efectos adversos cardiovasculares está el angioedema, dolor torácico, hipertensión, taquicardia, palpitaciones, vasodilatación, alteraciones en el ECG. La American Heart Association recomienda realizar una exhaustiva evaluación cardiovascular antes de comenzar el tratamiento con modafinilo en niños con TDAH. Estas recomendaciones están basadas en la existencia de notificaciones de eventos cardiovasculares graves (incluida la muerte súbita) en pacientes adultos y niños en tratamiento a las dosis habituales. Entre otros

esta la aparición de nerviosismo, ansiedad, confusión, vértigo, labilidad emocional. Dermatológicamente pueden presentar efectos secundarios como la aparición de rash cutáneo, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson (niños 1,25%) y endocrino-metabólicos: pérdida de peso (niños 5%). Gastrointestinales: dolor abdominal, disminución del apetito, diarrea, flatulencia, alteraciones del gusto y a nivel osteomuscular mialgias, calambres, artralgias, espasmos musculares (Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum., 2020).

5.3 Racetams

Se usa comúnmente para el tratamiento de patologías convulsivantes, pero se ha demostrado a su vez que puede llegar a mejorar la capacidad cognitiva en pacientes que no presentan este tipo de patologías. Ha sido estudiado por sus efectos en la memoria, el aprendizaje y otras funciones cognitivas, siendo uno de los nootrópicos más conocidos. Este medicamento es un protector de la membrana neuronal que mejora las funciones cognitivas como el aprendizaje, la memoria y la atención. Además, la agregación plaquetaria y el vasoespasmio capilar cerebral disminuyen (Estrada, 2023).

De los diferentes Racetams el más utilizado es el piracetam, pero podemos encontrar varios más en el mercado farmacéutico y estos son oxiracetam, pramiracetam, etiracetam, nefiracetam y aniracetam (Malík & Tlustoš, 2022).

5.3.1 Piracetam

Se usa con frecuencia para mejorar la función cognitiva de personas mayores y personas con deterioro cognitivo leve, aunque no es un tratamiento principal para el TDAH, algunos estudios han investigado su uso para mejorar los síntomas. El piracetam actúa en varios sistemas neurotransmisores, incluido el sistema colinérgico (conectado con la acetilcolina), que es

esencial para la memoria y el aprendizaje. El mecanismo exacto de su acción aún no está completamente comprendido (García & Marín, 2023).

Además, puede afectar la membrana celular, mejorando su funcionalidad y fluidez, lo que facilita la comunicación neuronal. El uso de piracetam debe ser supervisado por un médico, especialmente para personas con condiciones médicas preexistentes o que estén tomando otros medicamentos (Gaspary, 2023).

5.3.1.1 Mecanismo de acción

Es un nootrópicos que tiene su efecto en el cíclico del ácido gamma-aminobutírico (GABA) y acetamida. Que se va a unir a la cabeza polar de fosfolípidos de modelos de membrana, actuando sobre la neurotransmisión cerebral mediante la modulación de los canales iónicos (Ca^{2+} y k^+) (Malík & Tlustoš, 2022).

5.3.1.2 Farmacocinética

Mediante la administración oral, el piracetam se absorbe rápidamente. La concentración plasmática máxima (C_{max}) se alcanza dentro de 1 hora después de la dosificación en sujetos en ayunas, la ingesta de alimentos puede retrasar la (C_{max}) a 1.5 horas. Piracetam cruza la barrera hematoencefálica al líquido cefalorraquídeo se alcanza a las 5 horas después de la administración. y se distribuye a la mayoría de los tejidos del cuerpo, excepto al tejido adiposo, e incluso llega a atravesar la barrera placentaria y penetra en los glóbulos rojos aislados. Su biodisponibilidad es de casi el 100% después de los 3 días de su administración, y del 80 al 100 % es eliminada por filtración glomerular, por lo que es necesario regular la dosis en caso de los pacientes que presenten falla renal (National Center for Biotechnology Information, 2024).

5.3.1.3 Farmacodinamia

El piracetam mejora la plasticidad eritrocitaria y mejora la perfusión cerebral. Se utilizó clínicamente para la prevención y tratamiento de la disfunción cognitiva y mental postraumática y para mejorar el aprendizaje y funciones de la memoria en la dislexia del desarrollo en pacientes infantiles (Malík & Tlustoš, 2022). A pesar de que no haya evidencia clínica en pacientes embarazadas, no se recomienda la administración de este fármaco durante la lactancia.

5.3.1.4 Posología

Se recomienda iniciar con la administración 800 y 1200 mg con una dosis diaria habitual para trastornos cognitivos de 2400 a 4800 mg, las dosis diarias se dividirán cada 12 horas o cada 8 horas (Cohen, Zakharevich, & Gerona, 2020). En caso de una sobredosis que al momento se desconoce la dosis máxima del fármaco, no existe un antídoto en específico por lo que deberá realizarse un lavado gástrico más un correcto tratamiento sintomático del paciente (National Center for Biotechnology Information, 2024).

5.3.1.5 Efectos adversos

No suelen ser muy frecuentes, pero se puede presentar síntomas como: agitación, incremento de peso, depresión, astenia, insomnio y somnolencia (Cohen, Zakharevich, & Gerona, 2020).

5.4 Nootrópicos naturales

5.4.1 Ginkgo biloba

Esta planta logra contrarrestar la pérdida de memoria, la ansiedad y ayuda a atenuar el cansancio mental, gracias a sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes naturales. Se ha

utilizado en la medicina tradicional china durante siglos y es conocido por sus posibles beneficios cognitivos. (Barrientos, 2023).

El ginkgo biloba se usa comúnmente para mejorar la memoria y la función cognitiva, especialmente en personas mayores. Se cree que puede mejorar la concentración y la atención, lo que puede beneficiar a los estudiantes y a los profesionales (Barrientos, 2023).

Debido a sus propiedades neuroprotectoras, se ha estudiado su uso en el tratamiento de trastornos cognitivos como la demencia y el Alzheimer. También puede mejorar el flujo sanguíneo venoso y arterial en el cerebro al provocar una vasodilatación de estos, lo que hace que las neuronas reciban más oxígeno y nutrientes. Se cree que los compuestos activos del Ginkgo biloba, como los flavonoides y los terpenoides, son responsables de sus efectos beneficiosos. Estos elementos protegen las neuronas, mejoran la circulación sanguínea y son antioxidantes y antiinflamatorios (Barrientos, 2023).

Mientras que algunos estudios muestran mejoras significativas en la memoria y la función cognitiva, otros estudios no encuentran diferencias notables en comparación con un placebo. Las variaciones en las dosis, la duración del tratamiento y las características de los participantes del estudio pueden causar variaciones en los resultados (Daza, 2022).

5.4.1.1 Mecanismo de acción de la Ginkgo biloba extracto

Se puede considerar como un nootropico natural ya que cumple con características como agente neuroprotector, antioxidante, eliminador de radicales libres, estabilizador de membrana e inhibidor del factor activador de plaquetas (a través de terpeno ginkgolida B). A su vez puede estimular la captación de colina en el hipocampo. pueden reducir el daño oxidativo y estimular la apoptosis (John E Lewis, 2021) .

5.4.1.2 Posología

Se recomienda una dosis de 120 mg/día una vez al día o 240 mg/día, dividido en dos dosis de Ginkgo biloba con un apego al tratamiento de 1 a 6 meses. Se demostró de manera eficaz la optimización de la memoria, la concentración, procesamiento de la información y el procesamiento ejecutivo, además de disminuir la fatiga, la ansiedad y el estado de ánimo depresivo (Amy L Roe, 2021).

5.4.1.3 Efectos adversos

No se han informado efectos secundarios con dosis regulares, pero sí irritación estomacal leve y ocasionalmente puede producir dolores de cabeza con un consumo excesivo. Se sugiere no tomar el fármaco antes de la cirugía en pacientes que estén tomando anticoagulantes, ya que puede tener una interacción farmacológica (Malík & Tlustoš, 2022).

5.4.2 Cafeína

La cafeína es una sustancia psicoactiva perteneciente al grupo de fármacos metilxantinas, que se encuentra en muchas bebidas, además, diversas plantas contienen cafeína, un estimulante natural conocido por sus efectos energizantes y su capacidad para mejorar el estado de alerta.

5.4.2.1 Mecanismo de acción

Inhibe los nucleótidos cíclicos fosfodiesterasa; se incrementa levemente la liberación de NE y DA y mejorar la actividad neuronal en numerosas áreas del cerebro (Brunton, Hilal-Dandan, & Knollmann, 2019). La cafeína funciona principalmente bloqueando los receptores de adenosina, un neurotransmisor que promueve el sueño y la relajación. A corto plazo, esta intervención bioquímica mejora la atención, el tiempo de reacción y la memoria, lo que permite

a las personas procesen información más rápidamente y mantener un mayor tiempo de enfoque (Urteaga, 2022).

5.4.2.2 Farmacocinética

La cafeína se absorbe en el tracto digestivo, se distribuye de forma inmediata por medio de todos los tejidos y atraviesa con facilidad la barrera placentaria. La cafeína se metaboliza en gran parte por el CYP1A2, y alcanza una vida media biológica en 5 horas (Brunton, Hilal-Dandan, & Knollmann, 2019).

5.4.2.3 Farmacodinamia

La cafeína tiene efectos cognitivos variados, que pueden ser tanto positivos como negativos, dependiendo de la dosis individual. La cafeína ha demostrado mejorar la vigilancia, la memoria y la función ejecutiva con dosis moderadas. La memoria a corto plazo se beneficia especialmente en tareas que requieren procesamiento y retención de datos inmediatos. La cafeína también puede hacer que las personas respondan más rápidamente a estímulos externos, mejorando el rendimiento en tareas que requieren atención sostenida y tiempo de reacción (Castells, 2023).

A la cafeína se le puede considerar como un diurético débil, implicando un aumento de la filtración glomerular y una reducción de la reabsorción tubular de sodio, bien sino tiene una gran utilidad terapéutica, puede contrarrestar algunos de los efectos cardiovasculares y limita el grado de hipertensión producida (Katzung, 2019).

5.4.2.4 Efectos adversos

Un consumo excesivo de cafeína puede tener efectos perjudiciales en la capacidad de razonamiento. Las dosis altas pueden causar ansiedad, nerviosismo y problemas de sueño, lo que puede afectar negativamente el rendimiento cognitivo general (Castells, 2023).

A su vez se han evidenciado que puede producirse un síndrome de abstinencia leve, al interrumpir de modo brusco, a tan sólo una a dos tazas diarias. Esta puede provocar sintomatología como sensación de fatiga y sedación. Con dosis más altas, se han reportado dolores de cabeza y náuseas durante la abstinencia; es poco común el vómito (Brunton, Hilal-Dandan, & Knollmann, 2019).

5.4.1 Factores de riesgos

Los fármacos nootrópicos, utilizados para mejorar las funciones cognitivas, han suscitado preocupación debido a diversos factores de riesgo asociados con su uso. Uno de los principales factores es la falta de regulación y supervisión médica en su consumo, lo que puede llevar a dosis inadecuadas o a combinaciones peligrosas con otros medicamentos (Sharif, Guirguis, Fergus, & Schifano, 2021). Además, existe el riesgo de automedicación, especialmente entre estudiantes y profesionales que buscan mejorar su rendimiento académico o laboral sin la debida orientación médica. Esto puede aumentar la probabilidad de efectos adversos y complicaciones, así como la posibilidad de abuso y dependencia de estas sustancias.

Otro factor de riesgo importante es la falta de evidencia científica sólida sobre la eficacia y seguridad a largo plazo de los fármacos nootrópicos. Aunque algunos estudios han demostrado beneficios en términos de mejora cognitiva en ciertas condiciones, como el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), aún existen lagunas en nuestra

comprensión de los efectos a largo plazo en individuos sanos y en diversas poblaciones (Repantis, Bovy , Ohla , Kühn, & Dresler , 2021).

El estrés académico, el estrés laboral, la presión social y competitiva que exige el máximo rendimiento mental está cada vez más presente, donde observa que una parte de estas personas tiende a buscar alternativas para afrontar la frustración y las obligaciones que se imponen, esto contribuye a buscar nuevas soluciones que sean rápidas para mejorar su rendimiento donde se destaca el uso de los nootrópicos, incluso si pueden comprometer la salud física y psicológica (Souza, Maciel, Silva, Santos, & Araújo, 2021).

Además, la disponibilidad y facilidad al acceso de estos fármacos a través de la venta libre sin receta ni prescripción de un médico, aumenta el riesgo de su uso inadecuado y no supervisado (Recio, y otros, 2021). Esto plantea preocupaciones adicionales sobre la calidad y autenticidad de los productos, así como sobre la falta de información adecuada sobre su uso seguro y los posibles efectos secundarios.

Es crucial considerar también la falta de conciencia sobre los posibles efectos a largo plazo del uso de fármacos nootrópicos. A menudo, los usuarios pueden no estar completamente informados sobre los riesgos potenciales para la salud mental y física asociados con el consumo prolongado de estas sustancias (Li, y otros, 2020). Esto puede conducir a una subestimación de los riesgos y una sobreestimación de los beneficios percibidos, lo que aumenta la probabilidad de un uso indebido y la exposición a efectos adversos.

A si como, la falta de estándares de calidad y control en la fabricación y distribución de fármacos nootrópicos puede plantear riesgos significativos para la seguridad de los usuarios. Los productos adulterados o contaminados pueden contener ingredientes nocivos o en

concentraciones peligrosas, lo que aumenta el riesgo de efectos adversos graves. (Wilms, Woźniak-Karczevska, Corvini, & Chrzanowski, 2019).

En conjunto, estos factores de riesgo subrayan la necesidad de una mayor conciencia pública, investigación rigurosa y regulación adecuada en torno al uso de fármacos nootrópicos (Sousa & Dinis, 2020). Abordar estos desafíos requiere un enfoque integral que involucre a profesionales de la salud, legisladores, investigadores y la sociedad en su conjunto para garantizar un uso seguro y responsable de estas sustancias.

5.5 Modelos de Cognición Mejorada

El modelo de mejora cognitiva a través de nootrópicos se fundamenta en la comprensión de cómo estos fármacos interactúan con sistemas neuroquímicos específicos en el cerebro, especialmente aquellos relacionados con la regulación de la atención y el procesamiento ejecutivo (Repantis, Bovy, Ohla, Kühn, & Dresler, 2021). La dopamina y la norepinefrina, neurotransmisores clave en estos procesos, han sido identificados como objetivos primarios de acción para muchos nootrópicos. Por ejemplo, el aumento de la disponibilidad de dopamina puede mejorar la motivación y la recompensa, mientras que la norepinefrina puede aumentar el estado de alerta y la capacidad de concentración.

Sin embargo, es importante considerar las complejidades de este modelo, especialmente en lo que respecta a la dosificación y sus posibles efectos adversos. Si bien un aumento moderado en la actividad de estos sistemas neuroquímicos puede mejorar la cognición y el rendimiento, un exceso de estimulación puede llevar a consecuencias negativas (Sousa & Dinis, 2020). Por ejemplo, dosis demasiado altas de ciertos nootrópicos pueden resultar en una disminución de la creatividad y la flexibilidad cognitiva, lo que contradice el objetivo inicial de mejorar el funcionamiento cognitivo.

Además, la tolerancia y la dependencia son preocupaciones importantes asociadas con el uso prolongado de algunos nootrópicos. A medida que el cerebro se adapta a la presencia constante de estas sustancias, puede desarrollar una tolerancia, lo que significa que se necesita una dosis cada vez mayor para lograr los mismos efectos (Wilms, Woźniak-Karczewska, Corvini, & Chrzanowski, 2019). Esta dinámica puede aumentar el riesgo de dependencia, abuso, y potencialmente llevar a efectos secundarios adversos en el largo plazo.

Es importante recalcar la modulación del flujo sanguíneo cerebral es otro mecanismo potencial a través del cual los nootrópicos pueden influir en la cognición (Esposito, y otros, 2021). Al aumentar el suministro de sangre al cerebro, estos compuestos pueden mejorar la entrega de oxígeno y nutrientes a las células cerebrales, lo que podría tener efectos beneficiosos en la función cognitiva y el rendimiento intelectual.

Sin embargo, es importante tener en cuenta que la investigación en este campo aún está en curso, y muchos de los mecanismos exactos mediante los cuales los nootrópicos afectan la cognición todavía no se comprenden completamente (Dimitris Repantis, 2020). Además, los efectos pueden variar considerablemente entre individuos debido a diferencias genéticas, metabólicas y ambientales.

5.6 Efectos Cognitivos y No Cognitivos

Se sabe que el cerebro posee la capacidad de reorganizar vías, crear nuevas conexiones y, en algunos casos, incluso crear nuevas neuronas, lo cual se define como neuroplasticidad o plasticidad cerebral. Es decir, se refiere a la capacidad del sistema nervioso para modificar su actividad en respuesta a estímulos intrínsecos o extrínsecos mediante la reorganización de su estructura, funciones o conexiones neuronales nuevas (Guadamuz Delgado, Miranda Saavedra, & Mora Miranda, 2022).

Desde la perspectiva de la neurociencia, el análisis de los efectos cognitivos y no cognitivos del uso prolongado de nootrópicos es fundamental para comprender los impactos a largo plazo en la función cerebral y la salud mental. En primer lugar, es importante considerar cómo el uso continuado de estos compuestos puede afectar la plasticidad cerebral, es decir, la capacidad del cerebro para adaptarse y cambiar a lo largo del tiempo en respuesta a experiencias y estímulos. Si bien algunos estudios sugieren que ciertos nootrópicos pueden promover la neuroplasticidad y el aprendizaje a largo plazo, otros indican que el uso prolongado podría tener efectos negativos en la estructura y función del cerebro (**Blackman, y otros, 2021**).

Los efectos no cognitivos del uso de nootrópicos, pueden tener implicaciones relevantes para la salud mental y el bienestar general. Por ejemplo, el estrés psicológico y la ansiedad son preocupaciones comunes asociadas con el uso de estimulantes, especialmente en dosis altas o en personas susceptibles a trastornos de ansiedad (**Martin, Vanoni, & Carlini, 2020**). Estos efectos pueden ser el resultado de cambios en el equilibrio neuroquímico del cerebro, incluida la alteración de la función de neurotransmisores como la serotonina y el sistema de respuesta al estrés.

Además, la posibilidad de desarrollar dependencia física o psicológica es otro aspecto crítico para considerar al evaluar los efectos no cognitivos del uso de nootrópicos. Si bien algunos compuestos pueden no tener un potencial significativo de adicción, otros, especialmente aquellos con propiedades estimulantes, pueden llevar a la dependencia si se usan de manera inadecuada o abusiva (**Repantis, Bovy, Ohla, Kühn, & Dresler, 2021**).

Se puede considerar factores importantes como la genética, la edad, el estado de salud general y el estilo de vida, para producir efectos significativos cognitivos y no cognitivos del uso de nootrópicos. Por lo tanto, la respuesta a estos compuestos puede ser altamente individualizada y compleja de predecir (**Sharif, Guirguis, Fergus, & Schifano, 2021**).

Otro aspecto por considerar en el posible impacto a largo plazo del uso de nootrópicos en la salud cerebral y cognitiva a medida que las personas envejecen (Sousa & Dinis, 2020). Si bien algunos estudios sugieren que ciertos nootrópicos podrían tener beneficios neuroprotectores y ayudar a prevenir el deterioro cognitivo asociado con el envejecimiento, otros plantean preocupaciones sobre posibles efectos adversos a largo plazo, como la neurotoxicidad y la disfunción cognitiva.

5.7 Aspectos Éticos y Sociales

Es fundamental considerar cómo el uso extendido de nootrópicos puede afectar la percepción de la competencia académica y profesional. Si el éxito se asocia cada vez más con el uso de estos compuestos, podría surgir una cultura en la que aquellos que no los utilizan se sientan marginados o estigmatizados (Dimitris Repantis, 2020). Esto podría tener consecuencias negativas para la salud mental y el bienestar de aquellos que se sienten presionados para usar nootrópicos para mantenerse al día con sus compañeros.

Otro aspecto ético importante es la responsabilidad individual versus la responsabilidad social. Si bien los individuos tienen derecho a tomar decisiones sobre su propia salud y bienestar, también es importante considerar cómo estas decisiones pueden afectar a otros en la sociedad (Gorvett, 2019). Por ejemplo, el uso irresponsable o abusivo de nootrópicos puede tener consecuencias negativas para la salud pública, como el aumento de la resistencia a los medicamentos, la desigualdad en el acceso a la atención médica y el aumento de la medicalización de la vida cotidiana.

En cuanto a las implicaciones sociales, el uso generalizado de nootrópicos podría cambiar las normas y valores entorno al trabajo y el éxito. Si el uso de estos compuestos se percibe como un requisito para el éxito, esto podría perpetuar una cultura de trabajo excesivo y

competencia desmedida, lo que a su vez podría tener efectos negativos en la salud y el bienestar de la población en general (Dimitris Repantis, 2020).

El marco ético y social del uso de nootrópicos plantea una serie de cuestiones complejas que deben ser abordadas de manera cuidadosa y reflexiva. Es fundamental considerar cómo el uso de estos compuestos puede afectar la equidad, el consentimiento informado, la presión de grupo, la percepción de la competencia y la responsabilidad individual y social (Blackman, y otros, 2021). Al hacerlo, podemos trabajar hacia un enfoque más ético y sostenible para el uso de nootrópicos en la sociedad.

5.8 Impacto social

El impacto social de los nootrópicos, o fármacos inteligentes, es un aspecto significativo que merece atención dentro del ámbito científico y social. Estos medicamentos, que se utilizan para mejorar las funciones cognitivas, han generado debates y preocupaciones en varios niveles de la sociedad debido a sus implicaciones éticas, su accesibilidad y sus efectos en el rendimiento académico y laboral (Blackman, y otros, 2021).

En primer lugar, los nootrópicos plantean preguntas éticas sobre la equidad y la igualdad de oportunidades en la sociedad. El acceso a estos medicamentos puede no estar igualmente disponible para todos los individuos, lo que podría acentuar las desigualdades socioeconómicas y educativas (Blackman, y otros, 2021). Aquellos que tienen los recursos para adquirir y utilizar estos fármacos pueden tener una ventaja injusta sobre aquellos que no tienen acceso a ellos, lo que podría exacerbar las disparidades en el éxito académico y profesional.

Además, el uso generalizado de nootrópicos podría influir en las expectativas sociales y las normas culturales relacionadas con el rendimiento y la productividad. Podría fomentar una mentalidad de "rendimiento a cualquier costo", donde el valor personal se mide por la capacidad

de mantener altos niveles de productividad y logro, en detrimento de la salud y el bienestar individuales. Esto podría conducir a una mayor presión social y autoexigencia, así como a una mayor competencia en entornos académicos y laborales (Esposito, y otros, 2021).

Otro aspecto importante del impacto social de los nootrópicos es su influencia en la percepción y el tratamiento de las dificultades cognitivas y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) (Santos Iria, y otros, 2022). El uso no médico de medicamentos como el metilfenidato, originalmente destinado al tratamiento del TDAH, podría llevar a una trivialización de las condiciones médicas legítimas y a una medicalización excesiva de los problemas relacionados con la atención y el rendimiento académico.

5.9 Nootropicos más utilizados

El propósito del estudio llevado a cabo por Santos Iria y colaboradores (2022) fue investigar el uso de nootrópicos, o "drogas inteligentes", entre graduados de medicina. Se buscó determinar la frecuencia de uso, tipos de sustancias consumidas, dosis, motivos detrás del uso sin receta y los posibles efectos adversos asociados con este consumo (Buenaño, 2020). Estas sustancias, originalmente destinadas para mejorar la productividad en algunos países, son frecuentemente adquiridas de manera legal e ilegal y utilizadas por estudiantes de medicina para mejorar el rendimiento y combatir la fatiga.

Los nootrópicos son empleados por individuos sanos, como estudiantes y trabajadores, con el objetivo de mejorar la memoria, la atención, el aprendizaje, las funciones ejecutivas y la vigilia, lo que ha llevado a denominar este comportamiento como "dopaje cognitivo farmacéutico". Aunque se reconoce su eficacia en personas con déficits cognitivos, aún se desconoce completamente su efecto en cerebros no afectados (Schifano et al., 2022).

El estudio dirigido por Schifano y colaboradores (2022) tuvo como objetivo examinar la prevalencia del uso de nootrópicos, sus beneficios potenciales y los posibles daños asociados con su ingesta en individuos sanos. Se identificaron varios compuestos, como anfetamínicos, metilfenidato, donepezilo, selegilina, modafinilo, piracetam, agonistas inversos de benzodiazepinas y análogos de unifiram, utilizados con este fin. Aunque los usuarios suelen percibirlos como efectivos, su eficacia en personas sanas es incierta y cualquier mejora experimentada parece ser temporal.

Es relevante señalar que la mayoría de los nootrópicos tienen propiedades psicoestimulantes que pueden ocasionar complicaciones a nivel cardiovascular, neurológico y psicopatológico debido a la modulación de los niveles centrales de noradrenalina, glutamato y dopamina. Además, su uso podría asociarse con deterioro cognitivo a corto y largo plazo, así como con comportamientos adictivos (Recio, y otros, 2021).

Con base en el estudio sobre los "Efectos de mejora cognitiva de los estimulantes" se encontraron efectos moderados de los tres estimulantes probados: metilfenidato, cafeína y modafinilo. El metilfenidato demostró efectos positivos en la fatiga autoinformada y la memoria declarativa 24 horas después del aprendizaje, mientras que la cafeína mostró un efecto beneficioso en la atención sostenida. No se observaron efectos significativos del modafinilo en ninguno de los dominios cognitivos evaluados. Todos los estimulantes fueron bien tolerados y no se identificaron efectos negativos de compensación en otros aspectos cognitivos (Dimitris Repantis, 2020).

Dentro de la investigación recopilada, se destaca una revisión sistemática llevada a cabo por Battleday y Brem (2015), siendo relevante debido a que el mismo mostro un precedente de haber examinado ya el alcance y la naturaleza de los efectos cognitivos del modafinilo en individuos sanos sin privación de sueño (Esposito, y otros, 2021). Esta revisión resalta el

desafío generado por las discrepancias metodológicas presentes en la literatura, así como por la dependencia en pruebas psicométricas diseñadas para detectar efectos cognitivos en poblaciones con patologías que requieran estos fármacos, en lugar de individuos sanos.

Se descubre en este estudio que, si bien la mayoría de las investigaciones que emplean paradigmas de prueba básicos muestran mejoras en la función ejecutiva con el consumo de modafinilo, solo aproximadamente la mitad de los estudios evidencian mejoras en la atención, el aprendizaje y la memoria (Schifano, y otros, 2022). Algunos estudios incluso informan de posibles deficiencias en el pensamiento creativo divergente. No obstante, cuando el modafinilo se utiliza en tareas o evaluaciones más complejas, se observa una mejora en la concentración y la atención, lo que aumenta la agilidad en la ejecución de funciones ejecutivas y de aprendizaje.

Es importante resaltar que, según los hallazgos de Battleday y Brem (2015), no se observó una preponderancia de efectos secundarios o cambios en el estado de ánimo asociados con el uso de modafinilo. Estos resultados sugieren una relación compleja entre el modafinilo y sus efectos cognitivos, destacando la necesidad de una investigación más detallada y rigurosa para comprender el impacto en la función cognitiva en individuos sanos.

Además, otro aspecto relevante a considerar es la variabilidad en la respuesta individual al modafinilo y otros nootrópicos, lo que puede influir en la interpretación de los resultados. Esta variabilidad puede estar relacionada con factores como la genética, el estado de salud general, el estilo de vida y la dosis utilizada. Por lo tanto, es fundamental abordar estas diferencias individuales al evaluar los efectos cognitivos de los nootrópicos y al diseñar intervenciones terapéuticas o preventivas.

Asimismo, es esencial tener en cuenta la seguridad a largo plazo del uso de nootrópicos, especialmente en individuos sanos que los utilizan con fines de mejora cognitiva. Aunque

algunos estudios han encontrado pocos efectos adversos en el corto plazo, la exposición prolongada a estos compuestos podría tener consecuencias desconocidas para la salud física y mental (Esposito, y otros, 2021). Por lo tanto, se requiere una vigilancia continua y estudios longitudinales para evaluar los posibles riesgos y beneficios a largo plazo del uso de nootrópicos en diferentes poblaciones.

5.10 Efectos adversos a corto y largo plazo

Los efectos adversos asociados con el uso de fármacos nootrópicos pueden ser significativos y variados, en el caso del modafinilo, los efectos adversos comunes incluyen dolores de cabeza, nerviosismo, insomnio, náuseas y mareos (Gaspary, 2023). En casos más raros, se han reportado efectos adversos graves como reacciones cutáneas graves, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson. El metilfenidato, por otro lado, puede causar efectos secundarios como pérdida de apetito, nerviosismo, irritabilidad, y en casos más severos, aumento de la presión arterial y del ritmo cardíaco. El abuso y la dependencia también son preocupaciones importantes con el uso de estos fármacos.

El uso a largo plazo de nootrópicos puede plantear riesgos para la salud mental y física, teniendo en cuenta que pueden variar dependiendo de la dosis y frecuencia de su uso, los cuales incluyen la presencia de síntomas y signos como: mareos, insomnio agudo o crónico, ansiedad, nerviosismo, miopatías o efectos secundarios cardiovasculares como la taquicardia, arritmias, y palpitaciones, aunado a la posibilidad que se pueda presentar exacerbaciones en trastornos de ansiedad y desequilibrio en la función cerebral (Sharif, Guirguis, Fergus, & Schifano, 2021).

Los efectos adversos asociados con el uso de fármacos nootrópicos son una preocupación importante que debe ser abordada con seriedad. En el caso del modafinilo, un medicamento utilizado para tratar trastornos del sueño como la narcolepsia, es común observar

efectos secundarios como dolores de cabeza, nerviosismo, insomnio, náuseas y mareos (Sousa & Dinis, 2020). Sin embargo, es crucial tener en cuenta que, en casos más raros, se han documentado efectos adversos graves, como reacciones cutáneas severas, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, una condición potencialmente mortal que afecta la piel y las membranas mucosas.

Por otro lado, el metilfenidato, utilizado principalmente para tratar el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), puede provocar efectos secundarios como pérdida de apetito, nerviosismo, irritabilidad y, en casos más severos, aumento de la presión arterial y del ritmo cardíaco (Recio, y otros, 2021). Estos efectos pueden ser especialmente preocupantes en poblaciones sensibles, como los adolescentes y adultos jóvenes, quienes a menudo buscan mejorar su rendimiento académico o laboral mediante el uso de estos fármacos.

Hay que tener en cuenta que los efectos adversos inmediatos son de muy rara aparición, existe una preocupación creciente sobre los posibles riesgos asociados con el uso a largo plazo de nootrópicos. Estos incluyen la posibilidad de desarrollar trastornos de ansiedad, insomnio crónico y desequilibrios en la función cerebral. El abuso y la dependencia también son riesgos importantes que deben ser considerados, ya que el uso indiscriminado y no supervisado de estos medicamentos puede llevar a problemas de salud graves y a una disminución en la calidad de vida (Kredlow, Keshishian, Oppenheimer, & Otto, 2019).

CAPITULO V

DISCUSIÓN

Como principal hallazgo en esta investigación, partimos con los efectos cognitivos, ya que dentro de la recopilación de datos en bases científicas, se encontraron resultados mixtos sobre la eficacia de los nootrópicos para mejorar funciones como la memoria, la atención y el aprendizaje, debido a que muchos de los nootrópicos sintéticos presentan una potencia mayor a los que se encuentran en su estado natural, misma que muestra un incremento en la evidente mejora al ser utilizados como potenciadores cognitivos, sin embargo como la dosis, la complejidad de las tareas y las diferencias individuales pueden influir en la magnitud y la naturaleza de los efectos cognitivos también presentan más efectos secundarios importantes.

Dentro de una segunda observación nos encontramos con el conflicto acerca de la seguridad a largo plazo de estos fármacos, puesto que existe una falta de evidencia concluyente sobre los posibles efectos adversos a largo plazo del uso prolongado de nootrópicos en poblaciones no clínicas y el uso sin supervisión médica, además de factores sociales que se abarcan, como presión social, académica y laboral que son factores que predisponen al uso de distintos nootrópicos para solventar déficit en tareas que requieran altas dosis de concentración y retención en tareas académicas y ejecutivas , además del debate ético y social si la salud mental y física se vea afectada en mayor medida por la perpetuación de una cultura de exceso de rendimiento académico para alcanzar la excelencia, por lo que estas implicaciones van más allá de los efectos individuales y tienen el potencial de afectar a la sociedad en su conjunto.

Al comparar el efecto de los nootrópicos naturales vs los sintéticos, los primeros presentan un perfil de seguridad más favorable, la revisión bibliográfica menciona que el uso de ginkgo biloba y la cafeína, generalmente se asocian con menos efectos adversos graves en

comparación con los compuestos sintéticos, sin embargo, no presentan el mayor efecto como potenciador cognitivo como lo harían los sintéticos, esto se debe a que los ingredientes naturales suelen tener un impacto más suave y equilibrado en los sistemas neuroquímicos del sistema nervioso central. Presentan menor potencial de abuso y dependencia, como la cafeína, tienen un menor riesgo de generar dependencia y abuso en comparación con los estimulantes sintéticos como las anfetaminas y esto reduce la probabilidad de que los usuarios desarrollen problemas de salud relacionados con el consumo excesivo.

Los nootrópicos naturales presentan propiedades neuroprotectoras, el ginkgo biloba, han demostrado tener efectos neuroprotectores y antioxidantes que pueden beneficiar la salud cerebral a largo plazo. Llevándonos a la conclusión de si bien los nootrópicos sintéticos pueden ofrecer beneficios cognitivos más potentes a corto plazo, los nootrópicos naturales presentan ventajas significativas en términos de seguridad, sostenibilidad y aceptación social. Esto los convierte en opciones más atractivas para aquellos que buscan mejorar su rendimiento de manera responsable y saludable. Es importante mencionar que sin infravalorar la efectividad de los nootrópicos sintéticos ya que estos en un contexto clínico, con acertado diagnóstico y seguimiento médico, patologías como el TDAH son tratadas con resultados efectivos al ser el plan terapéutico para patologías como estas.

Al comprender el contexto del uso sin supervisión de los nootrópicos sintéticos por poblaciones sanas se sugiere que se realicen estudios longitudinales a largo plazo que evalúen más a fondo los efectos cognitivos y no cognitivos de ambas clases de nootrópicos para poder comprender mejor los riesgos y beneficios a largo plazo dentro de nuestro entorno y aquellos pacientes que se han visto más susceptibles a optar por automedicarse y las implicaciones en su estado de salud al desconocer como utilizarlos. La investigación en este tema podría ayudar a comprender mejor los riesgos y beneficios a largo plazo de estos compuestos, evaluando de

manera sistemática su eficacia para mejorar funciones cognitivas y su perfil de seguridad; esto permitirá a los usuarios y profesionales de la salud tomar decisiones más informadas sobre las opciones más apropiadas.

La propia evaluación como sociedad y el impacto ético de la compra y venta de nootrópicos sintéticos y que últimamente se ha vuelto de consumo común entre estudiantes que cursan su periodo académico universitario o tienen responsabilidades laborales más exigentes por lo que se debe indagar en como esta práctica afectan la equidad, la presión social y la cultura del rendimiento.

CONCLUSIONES

- Los nootrópicos pueden tener efectos cognitivos como mejorar la memoria a corto plazo, aumentar la atención de tareas complejas, incrementar el estado de alerta- respuesta, la vigilia y el aprendizaje, además de los efectos no cognitivos como la sensación de tranquilidad por la disminución del estrés que producen y un aumento de la energía para realizar con más facilidad las acciones cotidianas de cada día. Sin embargo, hay que tener en cuenta los efectos adversos a corto plazo por el uso inadecuado de estos, como insomnio, inquietud, ansiedad, mareos y sintomatología gastrointestinal. A su vez es de suma importancia el conocimiento de los efectos negativos a largo plazo por el incremento de la dosis sin una supervisión médica que puede llegar a comprometer la fisiología normal a nivel cardiovascular, neurológico y psicopatológico. Es de gran relevancia considerar los beneficios y los riesgos de estos fármacos.
- El principal factor de riesgo que se abarca a lo largo de esta investigación bibliográfica es una alta demanda de excelencia académica y/o laboral en estudiantes y trabajadores respectivamente, por lo que se vuelve un principal factor de riesgo, el ambiente de competitividad, falta de oportunidades, por lo que en consecuencia estos pacientes van a recurrir a métodos que mejoren sus capacidades cognitivas. La gran demanda de estos fármacos trae consigo la falta de regulación, bajos estándares de calidad, el control en la fabricación y distribución de este tipo de fármacos, por la comercialización a libre demanda de los mismos e inclusive se utiliza con frecuencia en tratamientos naturistas, lo que permite que las dosis de los nootrópicos sean inadecuadas y a su vez por el desconocimiento de los efectos adversos que pueden conllevar a un mal manejo y uso de los mismos, por no tener el correcto asesoramiento de un profesional de la salud, puede llegar a combinaciones peligrosas con otros medicamentos, provocando una interacción farmacológica. Otro factor de riesgo importante es la falta de evidencia científica sólida sobre la eficacia y seguridad a

largo plazo de los fármacos nootrópicos, la escasa evidencia científica actualizada en personas sin una patología específica, ayuda a la desactualización de los beneficios y efectos adversos que puedan tener estos, por lo que la mayoría de estudios es realizada en personas con patologías como TDAH y patologías convulsivas, y otras varias investigaciones que se han realizado solo en animales que aún no prueban por completo sus efectos en seres humanos.

- Dentro de los factores sociales que predisponen el consumo de nootrópicos se encuentra la presión social y académica, debido a la creciente competitividad en entornos académicos y profesionales que pueden generar una fuerte presión sobre los individuos para mejorar su rendimiento, requiriendo un mayor esfuerzo en mantenerse a la vanguardia de las exigencias que al vivir en un mundo globalizado, estos han tenido altas implicaciones en salud mental y física por el abuso de sustancias como potenciadoras cognitivas, debido a que puede llevar a estos pacientes a buscar soluciones rápidas, como el uso de nootrópicos sin prescripción médica previa. A esto se suma que cada día está más latente una cultura de rendimiento excesivo que se ha estado perpetuando en entornos de trabajo y estudio, teniendo alcance en los últimos años en países subdesarrollados. Hay que tomar en cuenta que además la facilidad de acceso a nootrópicos de forma no regulada, puede aumentar su consumo debido al desconocimiento de cómo administrarlos, especialmente entre poblaciones vulnerables como estudiantes, ya que, se ha convertido muy común en nuestro entorno pues predispone y normaliza el uso de nootrópicos, incluso en ausencia de una necesidad médica justificada.
- Se pudieron identificar los nootrópicos más utilizados, tanto los que están en su forma sintética como natural. Dentro de los nootrópicos sintéticos encontramos las anfetaminas estas sustancias estimulan la liberación de dopamina y norepinefrina, mejorando la atención y el estado de alerta, el metilfenidato inhibe la recaptación de dopamina, lo que mejora la concentración y el rendimiento cognitivo, el modafinilo actúa como un promotor de la vigilia

al inhibir la recaptación de dopamina, el piracetam que modulan la actividad de neurotransmisores como el GABA y la acetilcolina, mejorando la memoria y el aprendizaje. Mientras que los nootrópicos naturales encontramos el ginkgo biloba, una planta que posee propiedades neuroprotectoras y antioxidantes, lo que puede mejorar la función cognitiva y la clásica cafeína que actúa como un estimulante, mejorando la atención y el estado de alerta y más utilizado. Cada uno de ellos tiene mecanismos de acción y perfiles de efectos específicos, lo que los hace más o menos apropiados dependiendo de las necesidades y el contexto de uso.

RECOMENDACIONES

- Como recomendación, se sugiere implementar un marco regulatorio más estricto para controlar la distribución y el acceso a estos fármacos nootrópicos, ya que como en la presente revisión bibliográfica se menciona que no hay un control de calidad y seguridad de su venta libre, no se podría cuantificar la dosis que las personas pueden administrarse ni en el horario correcto pudiendo provocar varios efectos adversos, muy por el contrario no cumplirían con su fin terapéutico como potenciadores cognitivos.
- Promover campañas de educación pública especialmente en poblaciones vulnerables como estudiantes, acerca de los nootrópicos más utilizados mediante charlas o por medios digitales de las diferentes universidades del país para lograr una concientización del uso inadecuado de estos fármacos con ayuda del personal de salud capacitado y a su vez que estos sean supervisados por un médico que pueda instruirles tanto en dosis, riesgos-beneficios, efectos adversos y en caso de presentar alguno que conducta realizar ante uno de estos.
- Informar a los estudiantes universitarios y trabajadores sobre las alternativas saludables para mejorar el rendimiento, sumado a buenos hábitos saludables como técnicas de gestión del estrés, gestión del tiempo, una buena alimentación, un adecuado tiempo de descanso durmiendo por lo menos de 6 a 8 horas diarias para permitir que el cuerpo descansa tanto física como mentalmente haciendo que lo aprendido a lo largo del día tenga una correcta retención y añadirle actividad física de por lo menos 30 minutos que ayuda a disminuir el estrés y aumenta la liberación de dopamina.
- Priorizar la investigación tanto a corto como a largo plazo, invertir en estudios longitudinales para comprender mejor los efectos a largo plazo de los nootrópicos en la salud mental y física, con una población de los estudiantes universitarios en la ciudad de Riobamba, debido a la poca información actualizada que existe al momento.

CAPITULO VI

BIBLIOGRAFÍA

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2018). Obtenido de CIMA: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/79582/FT_79582.pdf

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (Octubre de 2022). Obtenido de CIMA: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/61540/FichaTecnica_61540.html

Amy L Roe, A. V. (2021). The Safety and Efficacy of Botanicals with Nootropic Effects. *Current Neuropharmacology*, 1442-1267. doi:10.2174/1570159X19666210726150432

Barrientos, O. (2023). Estudio de prefactibilidad para la instalación de una planta industrial de bebida que estimule la concentración a base de Ginkgo biloba. Recuperado el 2024, de <https://repositorio.ulima.edu.pe/handle/20.500.12724/18841>

Bassetti, C. A., & A. Bassetti, C. (2019). Narcolepsy — clinical spectrum, aetiopathophysiology, diagnosis and treatment. *Nature Reviews Neurology*, 519-539. doi:<https://doi.org/10.1038/s41582-019-0226-9>

Blackman, J., Swirski, M., Clynes, J., Harding, S., Leng, Y., & Coulthard, E. (2021). Pharmacological and non-pharmacological interventions to enhance sleep in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease: A systematic review. *Journal of sleep research*, e13229, 30(4). doi:<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jsr.13229>

Boccia, N. (Noviembre de 2023). *Repositorio de tesis Universidad Abierta Interamericana - Argentina*. Obtenido de Consumo de drogas inteligentes o potenciadores

cognitivos para la mejora del rendimiento académico y grado de conocimiento sobre las consecuencias en estudiantes universitarios:

<https://dspaceapi.uai.edu.ar/server/api/core/bitstreams/70b5b40a-e907-406d-8733-a34ba1f08c43/content>

Brunton, L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. (2019). *Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Mexico: MCGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A.

Buenaño, M. F. (2020). PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL CONSUMO DE MODAFINILO, DEXTROANFETAMINA Y METILFENIDATO EN ESTUDIANTES DE LAS FACULTADES DE MEDICINA DE LA CIUDAD DE CUENCA – 2018. *Ocronos*.

Castells, C. (2023). Cerebro al cien por ciento: Potenciadores cognitivos. Tercero en discordia. Recuperado el 2024, de https://books.google.es/books?hl=es&lr=lang_es&id=isnBEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT8&dq=+nicotina+como+potenciador+cognitivo&ots=Nq4o9d7Ark&sig=6A3HTeCTqJ4Jati vhm1FvBJ2s8U

Cohen, P., Zakharevich, I., & Gerona, R. (2020). Presence of Piracetam in Cognitive Enhancement Dietary Supplements. *JAMA Medicina Interna*, 458-459. doi:10.1001/jamainternmed.2019.5507

Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. (Noviembre de 2020). Obtenido de AEP Asociación Española de Pediatría: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/modafinilo>.

Daza, L. (2022). Revision bibliográfica sobre las aplicaciones farmaceuticas del ginkgo biloba. Recuperado el 2024, de <https://repository.udca.edu.co/handle/11158/5008>

Delgado, F. (2022). Intervención en las funciones ejecutivas y la cognición social en adolescentes policonsumidores de sustancias psicoactivas. Recuperado el 2024, de <http://www.riaa.uaem.mx/xmlui/handle/20.500.12055/2589>

Dimitris Repantis, L. B. (2020). Cognitive enhancement effects of stimulants: a randomized. *Springer Link*, 441–451. doi:doi.org/10.1007/s00213-020-05691-w

Dos Santos Iria, L., Sato De Paula , L., Muniz Dos Santos, M., De Paula Sampaio , N., Alves Rodrigues, T., & Ferreira Agüero , M. (septiembre-octubre de 2022). *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*. Obtenido de Uso y efectos de nootrópicos (smart drugs) por los estudiantes de medicina: DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i5.3431

Esposito, M., Cocimano, G., Ministrieri, F., Rosi, G., Nunno, N., Messina, G., & Salerno, M. (2021). Smart drugs and neuroenhancement: what do we know?. *Frontiers in Bioscience-Landmark*. 26(8), 347-359. doi:<https://www.imrpress.com/journal/FBL/26/8/10.52586/4948/htm>

Estrada, E. (2023). Diseño de análogos del Piracetam, estudio computacional de su efecto nootrópico y posible uso en el tratamiento anticonvulsivo. Recuperado el 2024, de <http://riaa.uaem.mx/handle/20.500.12055/3211>

Farah, M. E. (2011). Are Prescription Stimulants “Smart Pills”? The Epidemiology and Cognitive Neuroscience of Prescription Stimulant Use by Normal Healthy Individuals. *Psychological Bulletin*, 717 - 741.

Gasparry, K. (28 de Marzo de 2023). *TEDE PUCRS Teses e Dissertações dos Programas de Pós-Graduação da PUCRS Programa de Pós-Graduação em Medi.* doi:[https://meriva.pucrs.br/dspace/bitstream/10923/25819/1/000506682-](https://meriva.pucrs.br/dspace/bitstream/10923/25819/1/000506682-Texto%2Bconfidencial-0.pdf)

Texto%2Bconfidencial-0.pdf

Gorvett, Z. (8 de Octubre de 2019). *Las polémicas "drogas inteligentes" usadas para aumentar el rendimiento en el trabajo (y sus poco conocidas consecuencias)*. Obtenido de BBC NEWS MUNDO: <https://www.bbc.com/mundo/vert-cap-45596952>

Greenblatt, K., & Adams, N. (enero de 2023). *StatPearls Publishing*. Obtenido de Modafinil : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531476/>

Guadamuz Delgado, J., Miranda Saavedra, M., & Mora Miranda, N. (06 de junio de 2022). *Revista Médica Sinergia*. Obtenido de Actualización sobre neuroplasticidad cerebral: <https://doi.org/10.31434/rms.v7i6.829>

Hausf, S. (2024). Eficacia y seguridad de diferentes formas de metilfenidato en el tratamiento del TDHA. 4(1), 73-79. Recuperado el 2024, de <http://revistacientifica.upap.edu.py/index.php/revistacientifica/article/download/171/80>

Heal, D., Smith, S., Gosden, J., & Nutt, D. (2024). Amphetamine, past and present – a pharmacological and clinical perspective. *Journal of Psychopharmacology* , 479–496.

John E Lewis, J. P. (2021). The effects of twenty-one nutrients and phytonutrients on cognitive function: A narrative review. *Journal of clinical and translational research*, 575-620. doi:PMC8445631

Katzung, B. G. (2019). *Basic & Clinical Pharmacology* (Fourteenth Edition ed.). México: McGRAW-HILL/INTERAMERICANA EDITORES, S.A. Recuperado el 2024

Kredlow, M. A., Keshishian, A., Oppenheimer, S., & Otto, M. W. (2019). The Efficacy of Modafinil as a Cognitive Enhancer. *Journal of Clinical Psychopharmacology* , 455- 461.

Li, J., Yang, X., Zhou, F., Liu, C., Wei, Z., Xin, F., . . . Becker, B. (2020). Modafinil enhances cognitive, but not emotional conflict processing via enhanced inferior frontal gyrus activation and its communication with the dorsomedial prefrontal cortex. *Neuropsychopharmacology*, 1 - 8.

López-Silva, P. (2021). Mejoras cognitivas y el problema de la inequidad: entre bioconservadurismo y bioliberalismo. Recuperado el 2024, de <https://revistas.unav.edu/index.php/persona-y-derecho/article/view/40653>

Malík, M., & Tlustoš, P. (2022). Nootropics as Cognitive Enhancers: Types, Dosage and Side Effects of Smart Drugs. *MDPI*, 1-28.

Martin, M. F., Vanoni, S., & Carlini, V. (2020). CONSUMO DE PSICOESTIMULANTES COMO POTENCIADORES COGNITIVOS POR ESTUDIANTES DE MEDICINA DE UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba*, 254-260.

Matěj , M., & Tlustoš , P. (17 de agosto de 2022). *Department of Agroenvironmental Chemistry and Plant Nutrition, Czech University of Life Sciences Prague, Kamýcká 129, 165 00 Prague, Czech Republic*. doi:<https://doi.org/10.3390/nu14163367>

National Center for Biotechnology Information. (2024). *PubChem Compound Summary for CID 4843, Piracetam*. Recuperado el 2024, de <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Piracetam>

Piedra Alegría, J. (28 de Septiembre de 2021). *Revista EPISTEMUS - SECCIÓN: Ciencia, Tecnología y Sociedad*. Obtenido de MEJORA COGNITIVA EN LATINOAMERICA: DOI: <https://doi.org/10.36790/epistemus.v14i29.146>

Recio, M., Segarra, R., Zabala, A., Gonzalez, E., Gonzalez, A., & Ballesteros, J. (2021). Cognitive enhancers in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of alpha-7 nicotinic acetylcholine receptor agonists for cognitive. doi:<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyt.2021.631589/full>

Repantis, D., Bovy, L., Ohla, K., Kühn, S., & Dresler, M. (2021). Efectos de mejora cognitiva de los estimulantes: un ensayo controlado aleatorio que prueba metilfenidato, modafinilo y cafeína. *SPRINGER LINK*, 441–451.

Santos Iria, L., De Paula, L., Muniz Dos Santos, M., De Paula Sampaio, N., Alves Rodrigues, T., & Ferreira Agüero, M. (2022). Uso y efectos de nootrópicos (smart drugs) por los estudiantes de medicina. *Ciencia Latina Revista Multidisciplinar*, Volumen 6, Número 5 p 4710_2707-2215.

Santos, R., Goncalves, P., & Pedroso, S. (2019). doi:<https://doi.org/10.33588/rn.6810.2018487>

Schifano, F., Catalani, V., Sharif, S., Napoletano, F., Corkery, J., Arillotta, D., . . . Guirguis, A. (2022). Beneficios y perjuicios de las "drogas inteligentes" (nootrópicos) en personas sanas. *SPRINGER LINK*, paginas633–647.

Sharif, S., Guirguis, A., Fergus, S., & Schifano, F. (2021). The Use and Impact of Cognitive Enhancers among University Students: A Systematic Review. *Brain Sciences*, 1-44.

Shellenberg, T., Stoops, W., Lile, J., & Rush, C. (25 de julio de 2020). *Expert Review of Clinical Pharmacology*. doi: <https://doi.org/10.1080/17512433.2020.1796636>

Smith, K., Kahlon, C., Brown, J., & Britt, R. (22 de Marzo de 2021). Methylphenidate use in geriatric depression: A systematic review. *International Journal Geriatric Psychiatry*. doi:doi: 10.1002/gps.5536.

Sousa, A., & Dinis, R. (2020). Pharmacokinetic and pharmacodynamic of the cognitive enhancer modafinil: Relevant clinical and forensic aspects. *Substance Abuse*, 1 - 20.

Souza, D., Maciel, E., Silva, L., Santos, M., & Araújo, P. (2021). Nootrópicos na era dos extremos: drogas da inteligência e pressão social. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(2), 6640-6646. doi:10.34119/bjhrv4n2-215

Urteaga, A. (2022). v Relación entre dopaje cognitivo y el rendimiento académico en los estudiantes de la carrera de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego. Recuperado el 2024, de <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/8798>

Wilms, W., Woźniak-Karczewska, M., Corvini, P. F.-X., & Chrzanowski, Ł. (2019). Nootropic drugs: methylphenidate, modafinil and piracetam – population use trends, occurrence in the environment, ecotoxicity and removal methods – A review. *Chemosphere*, 771- 785.