

El cerebro mejorado

Ángela M. Suburo

Instituto de Investigaciones en Medicina Traslacional,
Facultad de Ciencias Biomédicas – Universidad Austral

Se entiende por neuromejora cualquier procedimiento cuya finalidad es obtener una ventaja subjetiva en las funciones cognitivas, emocionales y motivacionales de los individuos sanos (Fond et al. 2015). La cognición puede ser definida como un conjunto de actividades mentales, conscientes e inconscientes, incluyendo las entradas sensoriales pre-atencionales, la atención, el aprendizaje y la memoria, la resolución de problemas, la planificación, el razonamiento y el juicio, la comprensión, el conocer y representar, la creatividad, la intuición y la mirada interior, el pensamiento espontáneo, la introspección, el viaje mental en el tiempo, el concepto de sí mismo y la meta-cognición. La neuromejora implica el realce de las capacidades cognitivas más allá de lo que se considera normal para la población general. También incluye mejorar las capacidades cognitivas y afectivas necesarias para el razonamiento moral sobre las acciones que benefician o dañan a otros (Glannon 2015). Conviene destacar que, aunque este campo del conocimiento es todavía primitivo, los efectos del neuromejoramiento, comprobados o sospechados, constituyen nuevos e importantes desafíos para las instituciones que financian ciencia y tecnología, a la vez que generan preocupantes dilemas éticos.

Los procedimientos más frecuentemente aplicados para la neuromejora incluyen diversos tratamientos farmacológicos y físicos. Además, cabe imaginar la posibilidad de intervenciones genéticas capaces de modificar no solo las capacidades cognitivas, sino también los sentimientos, afectos y las relaciones interpersonales.

1. Neuromejoramiento farmacológico

Las drogas utilizadas son de distinta naturaleza química y farmacológica. Pertenecen a distintas categorías con límites poco precisos, y se las conoce como promotores cognitivos, psicoestimulantes, *smart drugs*, aumentadores de la memoria y drogas nootrópicas (de la raíz griega *noos* que significa mente). Se asume que los promotores cognitivos impactan positivamente sobre funciones como la memoria, la atención, el aprendizaje, las funciones ejecutivas o la vigilancia. Aunque muchas de las drogas propuestas como neuromejoradores tienen un uso médico específico formalmente comprobado, el conocimiento de sus efectos sobre las funciones cognitivas en personas no enfermas es deficiente. Una revisión reciente describe 19 categorías distintas (Froestl, Muhs, and Pfeifer 2014), de las cuales solo describimos aquí las utilizadas con mayor frecuencia.

Drogas psicoestimulantes. Muchos de los fármacos utilizados son psicoestimulantes que actúan principalmente sobre la corteza prefrontal, donde modifican mecanismos dopaminérgicos. Las principales funciones de esta región de la corteza son auto-control, auto-conciencia, alerta reforzada por la motivación, y atribución de saliencia. Esta última se define como un proceso donde los objetos y sus representaciones llaman la atención y capturan el pensamiento y el comportamiento. La saliencia es un procedimiento clave para la atención, ya

que facilita el aprendizaje dedicando los recursos cognitivos a la información sensorial más relevante (por el contraste con otros estímulos, su novedad, o las asociaciones emocionales/motivacionales). Asimismo, los juicios valorativos y las predicciones sobre la saliencia son útiles para guiar el comportamiento. Las drogas psicoestimulantes son altamente adictivas, es decir, que tienen un efecto gratificante que estimula su uso reiterado, hasta llegar a la falta de control sobre las cantidades y condiciones de su consumo. Éste persiste a pesar de sus consecuencias funcionales negativas, en gran medida porque la dependencia física induce síntomas de abstinencia cuando se reduce el uso.

Dos ejemplos notables son la **cafeína** y la **nicotina**, cuyo uso masivo como promotores de bienestar y de mejora en las condiciones de alerta y atención precede en varios siglos al concepto de neuromejora. El café es una de las bebidas más populares y diariamente se consumen 1600 millones de tazas. La cafeína es un psicoestimulante y parece proteger contra la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo sus efectos como promotor cognitivo son controversiales. Más importante aún, tales efectos solo beneficiarían a los que consumen habitualmente muy poca o ninguna cafeína, ya que el consumo moderado o alto induce tolerancia. Muchas veces, los beneficios atribuidos al café solo reflejan la desaparición de los síntomas de abstinencia de cafeína (Cappelletti et al. 2015)(Ferré 2016).

La nicotina, un agonista de receptores colinérgicos cerebrales, afecta a un amplio rango de procesos cognitivos: sensoriales atencionales, ejecutivos, del aprendizaje y de la memoria. Existen amplias evidencias de sus efectos facilitadores de la atención. Curiosamente, tiene efectos negativos sobre la consolidación de la memoria declarativa pero mejora la consolidación de los procesos en el aprendizaje perceptual, aun cuando se administra después de las sesiones de aprendizaje (Beer, Vartak, and Greenlee 2013). También mejora la precisión y el tiempo de respuesta, así como el desempeño en la conducción de vehículos.

El **metilfenidato** (ritalina) es un bloqueante parcial del transportador de dopamina que aumenta la liberación de dopamina y norepinefrina. Fue licenciada en 1954 para el tratamiento de la letargia, la narcolepsia, la fatiga crónica, depresión y lo que entonces se conocía como hiperactividad y que hoy se denomina trastorno de déficit de atención e hiperactividad, donde sus efectos son muy beneficiosos. Los estudios en personas sanas muestran un aumento significativo de la memoria de trabajo, mientras que la evidencia de mejora sobre otros dominios de la memoria y de la atención es pobre. Tampoco se detectó aumento de la alerta. Es una de las drogas más abusadas, tanto como droga recreativa como para las modificaciones cognitivas (Fond et al. 2015)(Busardo et al. 2016).

El **donepezil**, un inhibidor de la acetilcolinesterasa utilizado en el tratamiento de la demencia, mejora el procesamiento de la información, la memoria procedural, visual y verbal. Algunos estudios sugieren que podría mejorar la habilidad para pilotar aviones (Fond et al. 2015).

Drogas nootrópicas. Este grupo incluye drogas desarrolladas para el tratamiento de los déficits cognitivos, como los que se encuentran en pacientes con enfermedad de Alzheimer o la esquizofrenia. No tienen actividad psicoestimulante. Entre ellos, el **modafinil** (y el **adrafenil**), se encasillan como fármacos eugeroicos, por su efecto específico en la promoción de la vigilia. Están indicados para el tratamiento de alteraciones del sueño, como la somnolencia diurna, la narcolepsia, la apnea obstructiva y los trastornos de sueño por

inversión del ciclo noche/día. Algunas encuestas sugieren que el modafinil es ampliamente utilizado sin indicación médica como un neuromejorador (Franke et al. 2013). No parece afectar los patrones normales del sueño, y tampoco sería adictivo. Estas propiedades lo diferencian de las anfetaminas, también utilizadas para mejorar la vigilia, que reducen el tiempo total de sueño y su calidad, además de tener efectos adictivos. Los estudios de modafinil sobre las funciones cognitivas de personas sanas muestran una posible mejora de las funciones ejecutivas, algunos efectos sobre la atención, el aprendizaje y la memoria. En general mejora la eficiencia de las tareas que requieren una respuesta rápida, pero disminuye la eficiencia de aquellas que requieren un procesamiento más detenido (Battleday and Brem 2015)(Fond et al. 2015). No se han detectado efectos adversos significativos.

Las **ampakinas**, el **piracetam** y diversas drogas derivadas de este último compuesto parecen ser frecuentemente utilizadas sin indicación médica con propósitos de neuromejoramiento. Existen pocos datos sobre sus efectos sobre la cognición en personas sanas, aunque sus efectos en la cognición animal han sido ampliamente demostrados. Algunos de estos compuestos son investigados para aumentar la capacidad de alerta y atención en personas privadas de sueño (Boyle et al. 2012).

2. Métodos físicos en el neuromejoramiento

Las capacidades cognitivas del cerebro pueden ser aumentadas mediante la estimulación física, o mediante su interacción directa con sistemas informáticos. Actualmente se utilizan dos formas de estimulación física del cerebro: la **estimulación cerebral profunda** (*Deep Brain Stimulation*, DSB) y la **estimulación transcraneal**. La primera implica la implantación de electrodos en determinadas localizaciones y ha sido utilizada exitosamente para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Su empleo en trastornos cognitivos se encuentra en fase experimental (Zibly et al. 2014)(Sankar, Lipsman, and Lozano 2014). La forma transcraneal, que no es invasiva, utiliza estímulos electromagnéticos, corrientes eléctricas débiles (Karabanov, Thielscher, and Siebner 2016), o luz roja o infrarroja cercana

(Hamblin 2016). Muchos de estos tratamientos parecen ser valiosos en la rehabilitación cognitiva después de lesiones neurológicas, el síndrome de déficit de atención/hiperactividad, el deterioro cognitivo en el envejecimiento (Mattioli et al. 2015). Además, se ha propuesto su uso para modular las funciones perceptuales y cognitivas. La mejora se manifiesta habitualmente como aumentos en la velocidad y/o precisión de diversas tareas que implican procesamiento motor, perceptual y ejecutivo (Luber and Lisanby 2014). También podría afectar procesos de funcionamiento social, incluyendo la toma de decisiones en ese ámbito (Sellaro, Nitsche, and Colzato 2016). En el deporte se ensaya el empleo de la estimulación transcraneal para aumentar la fuerza y la coordinación motora, o para disminuir la sensación de fatiga (Reardon 2016). El interés por el uso de estos procedimientos es evidenciado por la proliferación de empresas que ofrecen equipos para la autoestimulación a bajo precio, así como de sitios de internet que distribuyen instrucciones para fabricar estimuladores caseros. Los eventos adversos parecen ser poco frecuentes (Bikson et al. 2016), pero esto no significa que estos problemas no existan. Se han reportado casos de síncope (Kesar et al. 2016)(Gillick et al. 2015) y de convulsiones (Cullen et al. 2016).

La estimulación cerebral, en todas sus formas, podría ser una herramienta valiosa para la clínica, ya que podría aliviar las consecuencias físicas y psicológicas de la enfermedad.

Pero aún falta mucho por conocer. En principio, es prácticamente imposible asegurar que todos los efectos de la estimulación son beneficiosos. Tampoco se puede asegurar que todas las personas respondan a la estimulación de la misma manera (Karabanov, Thielscher, and Siebner 2016).

Entre los métodos físicos de neuromejora también se incluye el uso de interfases cerebro-computadora. Éstas se emplean actualmente para comandar prótesis que reemplazan funciones perdidas o deterioradas por la enfermedad. Por ejemplo, dirigir artefactos robóticos que suplantán funciones motoras, o cócleas artificiales que suplantán al oído. Sin embargo, es previsible que el mayor desarrollo de la neurotecnología permitirá ofrecer a las personas sanas la posibilidad de hacer movimientos o percibir estímulos que no forman parte del repertorio de conductas de la especie humana (Wolbring 2013).

3. ¿Por qué usar neuromejoradores en personas sanas?

Estudios de la última década sugieren que entre 5 y el 35% de los estudiantes en EEUU utilizan o han utilizado medicación como soporte para sus habilidades cognitivas. En Europa, distintos estudios muestran cifras de 0,8 a 16% según los países y fármacos relevados (Singh, Bard, and Jackson 2014)(Vargo and Petróczi 2016). En su mayor parte los encuestados afirman que usan estos procedimientos para mejorar sus habilidades cognitivas, pero también para superar la falta de sueño y/o mejorar el humor. Sin embargo, los datos actualmente disponibles no permiten asegurar que los efectos neuromejoradores farmacológicos o físicos son realmente eficientes en las personas sanas. La mayor parte de los estudios con resultados positivos fueron realizados en personas con alguna discapacidad, donde muchas veces se encuentran modificaciones que, aunque mínimas, constituyen una verdadera ayuda para el paciente. Por el contrario, existen numerosos estudios que detectan pocos o ningún efecto sobre la cognición en los individuos que ya están funcionando en niveles normales o altos (Fond et al. 2015). Además, los estudios en personas sanas suelen analizar los efectos agudos de los procedimientos supuestamente neuromejoradores, cuando en la vida real, es probable que los mismos sean usados en forma crónica. Otro factor de confusión es que muchas veces se toma un efecto anti-estrés como una mejora cognitiva. Así, la evidencia sugiere que los fármacos como modafinil o la ritalina permiten mantener el desempeño en situaciones de estrés, sin una mejora concomitante en la calidad del desempeño. Sin embargo, las personas no siempre son capaces de discriminar entre estos dos efectos. En un estudio sobre las anfetaminas en personas sanas no se detectaron mejoras en ninguna de las 13 tareas cognitivas ensayadas. A pesar de este resultado objetivo, los participantes afirmaron que su desempeño había sido mejor con las anfetaminas que con el placebo. Es decir, que estos fármacos psicoactivos modifican el juicio de las personas, aumentando la valoración de los propios actos (I. Ilieva, Boland, and Farah 2013). Las anfetaminas también aumentan el placer generado durante una tarea, aún una tarea experimental como la de observar fotografías. Además, aumentan la frecuencia con que se realizan tareas difíciles y de gratificación incierta (Wardle and De Wit 2012). Esta magnificación del valor de las recompensas también se observa con la nicotina (Dawkins et al. 2006). La motivación depende del humor, el estado de alerta, la energía y la ausencia de ansiedad. Las tareas cognitivamente demandantes requieren la capacidad para llevarla a cabo, pero no menos importante es la voluntad para hacerla. Posiblemente, gran parte de lo que se describe como neuromejora cognitiva es un aumento de la motivación, es decir, el conjunto de estados afectivos que llevan a la persona a utilizar voluntariamente su capacidad cognitiva

para el desempeño de una tarea (Ilieva and Farah 2013)(Kjærsgaard 2015).

Cognición y motivación son ingredientes fundamentales de todo trabajo bien hecho, aun cuando sea repetitivo y tedioso. Pueden describirse como entidades separadas, pero no podemos afirmar que el cerebro las maneje como procesos totalmente independientes. No deja de ser curioso que la neuromejora (o la sensación de neuromejora) se aplique indistintamente a múltiples tareas, ya sea una preferida por la persona, una obligación laboral, o una tarea experimental. Pero siempre hay una decisión previa, una tarea que se quiere mejorar.

Por otra parte, se observa gran difusión de estos procedimientos en redes sociales y blogs, que prometen mejorar el rendimiento de las personas mediante los avances revolucionarios de las neurociencias. Generalmente no se ofrece ninguna evidencia verificable de estas ofertas, aunque suelen tener testimonios de clientes contentos, que estimulan el consumo de procedimientos de dudosa utilidad.

No se comentan aquí los problemas éticos generados por estos procedimientos, ya que existen muy buenas revisiones del tema (Chatterjee 2013)(Forlini and Hall 2016; Santoni de Sio, Faulmüller, and Vincent 2014; Faber et al. 2015). Sin embargo, conviene recordar que más allá de las posibles secuelas orgánicas, es muy probable que los métodos de neuromejoramiento deterioren la autonomía de las personas, haciéndolas incompetentes para examinar críticamente las consecuencias de sus acciones (Glannon 2015).

Referencias

- Battleday, R. M., and A. K. Brem. 2015. "Modafinil for Cognitive Neuroenhancement in Healthy Non-Sleep-Deprived Subjects: A Systematic Review." *European Neuropsychopharmacology* 25 (11). Elsevier: 1865–81. doi:10.1016/j.euroneuro.2015.07.028.
- Beer, Anton L., Devavrat Vartak, and Mark W. Greenlee. 2013. "Nicotine Facilitates Memory Consolidation in Perceptual Learning." *Neuropharmacology* 64. Elsevier Ltd: 443–51. doi:10.1016/j.neuropharm.2012.06.019.
- Bikson, Marom, Pnina Grossman, Chris Thomas, Adantchede Louis Zannou, Jimmy Jiang, Tatheer Adnan, Antonios P. Mourdoukoutas, et al. 2016. "Safety of Transcranial Direct Current Stimulation: Evidence Based Update 2016." *Brain Stimulation*. Elsevier Inc. doi:10.1016/j.brs.2016.06.004.
- Boyle, Julia, Neil Stanley, Lynette M James, Nicola Wright, Sigurd Johnsen, Emma L Arbon, and Derk-Jan Dijk. 2012. "Acute Sleep Deprivation: The Effects of the AMPAKINE Compound CX717 on Human Cognitive Performance, Alertness and Recovery Sleep." *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)* 26 (8): 1047–57. doi:10.1177/0269881111405353.
- Busardo, Francesco Paolo, Chrystalla Kyriakou, Luigi Cipolloni, Simona Zaami, and Paola Frati. 2016. "From Clinical Application to Cognitive Enhancement: The Example of Methylphenidate." *Current Neuropharmacology* 14 (1): 17–27.
- Cappelletti, Simone, Piacentino Daria, Gabriele Sani, and Mariarosaria Aromatario. 2015. "Caffeine: Cognitive and Physical Performance Enhancer or Psychoactive Drug?" *Current Neuropharmacology* 13: 71–88. doi:10.2174/1570159X13666141210215655.

- Chatterjee, Anjan. 2013. *The Ethics of Neuroenhancement. Handbook of Clinical Neurology*. 1sted. Vol. 118. Elsevier B.V. doi:10.1016/B978-0-444-53501-6.00027-5.
- Cullen, Kathryn R, Suzanne Jasberg, Brent Nelson, Bonnie Klimes-Dougan, Kelvin O Lim, and Paul E Croarkin. 2016. "Seizure Induced by Deep Transcranial Magnetic Stimulation in an Adolescent with Depression." *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. doi:10.1089/cap.2016.0070.
- Faber, Nadira S, Thomas Douglas, Felix Heise, and Miles Hewstone. 2015. "Cognitive Enhancement and Motivation Enhancement: An Empirical Comparison of Intuitive Judgments." *AJOB Neuroscience* 6 (1): 18–20. doi:10.1080/21507740.2014.991847.
- Ferré, Sergi. 2016. "Mechanisms of the Psychostimulant Effects of Caffeine: Implications for Substance Use Disorders." *Psychopharmacology* 233 (10): 1963–79.
doi:10.1007/s00213-016-4212-2.
- Fond, G., J. A. Micoulaud-Franchi, A. MacGregor, R. Richieri, S. Miot, R. Lopez, M. Abbar, C Lancon, and D. Repantis. 2015. "Neuroenhancement in Healthy Adults, Part I: Pharmaceutical Cognitive Enhancement: A Systematic Review." *Journal of Clinical Research & Bioethics* 6 (2). doi:10.4172/2155-9627.1000213.
- Forlini, Cynthia, and Wayne Hall. 2016. "The Is and Ought of the Ethics of Neuroenhancement: Mind the Gap." *Frontiers in Psychology* 6 (JAN): 1–5. doi:10.3389/fpsyg.2015.01998.
- Franke, Andreas G, Christiana Bagusat, Pavel Dietz, Isabell Hoffmann, Perikles Simon, Rolf Ulrich, and Klaus Lieb. 2013. "Use of Illicit and Prescription Drugs for Cognitive or Mood Enhancement among Surgeons." *BMC Medicine* 11: 102. doi:10.1186/1741-7015-11-102.
- Froestl, Wolfgang, Andreas Muhs, and Andrea Pfeifer. 2014. "Cognitive Enhancers (Nootropics). Part 1: Drugs Interacting with Receptors. Update 2014." *Journal of Alzheimer's Disease* 41 (4): 961–1019. doi:10.3233/JAD-140228.
- Gillick, Bernadette T., Tonya Rich, Mo Chen, and Gregg D. Meekins. 2015. "Case Report of Vasovagal Syncope Associated with Single Pulse Transcranial Magnetic Stimulation in a Healthy Adult Participant." *BMC Neurology* 15 (1). BMC Neurology: 248. doi:10.1186/s12883-015-0510-2.
- Glannon, Walter. 2015. "Reflections on Neuroenhancement." In *Handbook of Neuroethics*, edited by J. Clausen and N. Levy, 1251–66. Dordrecht: Springer Science + Business Media. doi:10.1007/978-94-007-4707-4_93.
- Hamblin, Michael R. 2016. "Shining Light on the Head: Photobiomodulation for Brain Disorders." *BBA Clinical* 6. Elsevier B.V.: 113–24. doi:10.1016/j.bbacli.2016.09.002.
- Ilieva, Irena P, and Martha J Farah. 2013. "Enhancement Stimulants: Perceived Motivational and Cognitive Advantages." *Frontiers in Neuroscience* 7 (October): 198. doi:10.3389/fnins.2013.00198.
- Karabanov, Anke, Axel Thielscher, and Hartwig Roman Siebner. 2016. "Transcranial Brain Stimulation." *Current Opinion in Neurology*, 1. doi:10.1097/WCO.0000000000000342.

- Kesar, Trisha M., Haley S. McDonald, Steven P. Eicholtz, and Michael R. Borich. 2016. “Case Report of Syncope during a Single Pulse Transcranial Magnetic Stimulation Experiment in a Healthy Adult Participant.” *Brain Stimulation* 9 (3). Elsevier Inc.: 471–72. doi:10.1016/j.brs.2016.03.013.
- Kjærsgaard, Torben. 2015. “Enhancing Motivation by Use of Prescription Stimulants: The Ethics of Motivation Enhancement.” *AJOB Neuroscience* 6 (1): 4–10. doi:10.1080/21507740.2014.990543.
- Luber, Bruce, and Sarah H. Lisanby. 2014. “Enhancement of Human Cognitive Performance Using Transcranial Magnetic Stimulation (TMS).” *NeuroImage*. doi:10.1016/j.neuroimage.2013.06.007.
- Mattioli, Flavia, Fabio Bellomi, Chiara Stampatori, Ruggero Capra, and Carlo Miniussi. 2015. “Neuroenhancement through Cognitive Training and Anodal tDCS in Multiple Sclerosis.” *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 1–9. doi:10.1177/1352458515587597.
- Reardon, S. 2016. “Performance Boost Paves Way for ‘brain Doping.’” *Nature* 531: 283–84. doi:10.1038/nature.2016.19534.
- Sankar, Tejas, Nir Lipsman, and Andres M. Lozano. 2014. “Deep Brain Stimulation for Disorders of Memory and Cognition.” *Neurotherapeutics* 11 (3): 527–34. doi:10.1007/s13311-014-0275-0.
- Santoni de Sio, Filippo, Nadira Faulmüller, and Nicole a Vincent. 2014. “How Cognitive Enhancement Can Change Our Duties.” *Frontiers in Systems Neuroscience* 8 (July): 131. doi:10.3389/fnsys.2014.00131.
- Sellaró, Roberta, Michael A. Nitsche, and Lorenza S. Colzato. 2016. “The Stimulated Social Brain: Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Social Cognition.” *Annals of the New York Academy of Sciences* 1369 (1): 218–39. doi:10.1111/nyas.13098.
- Singh, Iliana, Imre Bard, and Jonathan Jackson. 2014. “Robust Resilience and Substantial Interest: A Survey of Pharmacological Cognitive Enhancement among University Students in the UK and Ireland.” *PLoS ONE* 9 (10). doi:10.1371/journal.pone.0105969.
- Vargo, Elisabeth J., and Andrea Petróczi. 2016. “‘It Was Me on a Good Day’: Exploring the Smart Drug Use Phenomenon in England.” *Frontiers in Psychology* 7 (MAY): 1–12. doi:10.3389/fpsyg.2016.00779.
- Wolbring, Gregor. 2013. “Hearing beyond the Normal Enabled by Therapeutic Devices: The Role of the Recipient and the Hearing Profession.” *Neuroethics* 6 (3): 607–16. doi:10.1007/s12152-011-9120-x.
- Zibly, Zion, Andrew Shaw, Sagi Harnof, Mayur Sharma, Christian Graves, Milind Deogaonkar, and Ali Rezai. 2014. “Modulation of Mind: Therapeutic Neuromodulation for Cognitive Disability.” *Journal of Clinical Neuroscience* 21 (9). Elsevier Ltd: 1473–77. doi:10.1016/j.jocn.2013.11.040.