

MÁS ALLÁ DE LA SALUD CEREBRAL BASADA EN LA EDAD

**Un marco neuroadaptativo para la memoria y la concentración a lo largo
de las generaciones**

De la mejora cognitiva a la nutrición de precisión dependiente del estado

José M. López, BSc, MD, PhD, LLD (C)

INTABIOTECH, España

Artículo • Agosto de 2026

PROPUESTA CENTRAL

La próxima generación de nutrición cognitiva debería formularse contra el proceso biológico que se vuelve limitante bajo un estado cognitivo definido, no contra la edad cronológica ni contra una promesa indiferenciada de «salud cerebral».

TIPO DE ARTÍCULO

Perspectiva / marco de investigación traslacional

Conceptos novedosos introducidos: ajuste carga-reserva cognitiva (Cognitive Load–Reserve Matching, CLRM), nutrición cognitiva dependiente del estado, nutrición cronocognitiva, nutrición neuroadaptativa de bucle cerrado y gemelo digital cognitivo. Se proponen como marcos de investigación, no como doctrinas clínicas establecidas.

© 2026 · José M. López · Todos los derechos reservados

Resumen

El mercado de las intervenciones orientadas a la memoria y la concentración está atravesando una transición demográfica y científica fundamental. Históricamente, los productos para la salud cognitiva se posicionaban alrededor del envejecimiento, la pérdida de memoria y la preservación funcional en adultos mayores. Hoy la demanda incluye a adolescentes expuestos a elevadas cargas digitales y académicas, estudiantes universitarios, profesionales sometidos a alta exigencia cognitiva, trabajadores por turnos, adultos con restricción de sueño, mujeres de mediana edad en transición reproductiva y personas mayores que buscan preservar su resiliencia cognitiva. Sin embargo, la ciencia de formulación no se ha adaptado plenamente: la mayoría de los productos siguen organizándose en torno a amplias categorías de edad o a la acumulación de ingredientes, en lugar de hacerlo alrededor de la restricción fisiológica que realmente limita el rendimiento cognitivo.

Esta Perspectiva propone **el ajuste carga-reserva cognitiva (Cognitive Load-Reserve Matching, CLRM)**, un marco traslacional en el que las intervenciones nutricionales se seleccionan de acuerdo con la interacción entre demanda cognitiva, reserva fisiológica, alteradores del estado, dominio cognitivo y escala temporal. Según este modelo, una intervención no necesita mejorar la cognición en toda persona descansada y bien nutrida para poseer relevancia biológica. Puede, en cambio, preservar selectivamente el rendimiento cuando se vuelven limitantes la disponibilidad energética cerebral, la recuperación dependiente del sueño, el control atencional, la función de las membranas neuronales, la eficiencia visuo-neural, la respuesta neurovascular o la flexibilidad metabólica.

La evidencia humana reciente respalda esta interpretación dependiente del estado. La creatina ha mostrado efectos cognitivos más claros durante la privación de sueño que en adultos sanos descansados; la luteína y la zeaxantina han generado señales cognitivas en adultos jóvenes y, recientemente, en adolescentes con elevada exposición a pantallas y bajo consumo de frutas y verduras; las intervenciones con ácidos grasos omega en adolescentes muestran por qué importan los biomarcadores de confirmación de diana y el rigor analítico; la citicolina ha mostrado señales específicas por dominio en varones adolescentes y adultos mayores; los sustratos cetogénicos parecen especialmente relevantes cuando existe vulnerabilidad energética cerebral; y un ensayo reciente con Bacopa no alcanzó sus variables cognitivas principales, aunque mejoró la reactividad al estrés y la fatiga posterior a la tarea. En conjunto, estos patrones cuestionan la idea de un nootrópico universal y favorecen un soporte cognitivo adaptado al fenotipo, al estado y a la tarea.

Proponemos, por tanto, la *administración cronocognitiva*, la validación vinculada a biomarcadores, el fenotipado cognitivo digital, los ensayos basados en desafío y los modelos de intervención de bucle cerrado como próximas fronteras de investigación. El campo resultante dependería menos de acumular ingredientes y más de ajustar mecanismo, momento y evidencia al estado cognitivo que necesita soporte.

Palabras clave: *nutrición cognitiva; memoria; atención; función ejecutiva; resiliencia cognitiva; nutrición de precisión; nootrópicos; biomarcadores digitales; creatina; citicolina; luteína; zeaxantina; omega-3; sueño; cetonas; envejecimiento cognitivo.*

REGLA PARA INTERPRETAR LA EVIDENCIA

A lo largo de este artículo, los hallazgos clínicos en humanos se separan de la plausibilidad mecanística y de las hipótesis propuestas para investigación futura. Un mecanismo plausible no se presenta como prueba de eficacia, y la evidencia procedente de poblaciones clínicas no se extrapola automáticamente a consumidores sanos.

El problema multigeneracional es biológicamente heterogéneo

Fenotipo	Contexto probablemente limitante	Dominios cognitivos prioritarios	Capa de medición útil
Adolescente con alta exposición a pantallas	Sobrecarga visual/cognitiva; sueño insuficiente; control ejecutivo en desarrollo	Atención, velocidad de procesamiento, control inhibitorio	MPOD; índice Omega-3; actigrafía
Estudiante / joven profesional	Carga cognitiva prolongada; sueño variable; dependencia de estimulantes	Vigilancia, memoria de trabajo, cambio de tarea	Variabilidad PVT; sueño/HRV; marcadores de exposición
Trabajo por turnos / restricción de sueño	Estrés energético y circadiano agudo	Tiempo de reacción, velocidad de procesamiento, razonamiento	Actigrafía; momento circadiano; MRS mecanística en subestudios

Fenotipo	Contexto probablemente limitante	Dominios cognitivos prioritarios	Capa de medición útil
Transición de mediana edad	Interacciones entre sueño, estrés, etapa reproductiva y metabolismo	Aprendizaje verbal, memoria de trabajo, atención	Etapa reproductiva; sueño; fenotipo sintomático; marcadores metabólicos
Adulto mayor sano	Descenso de reserva sin deterioro clínico	Velocidad de procesamiento, memoria episódica, resiliencia	Estado nutricional; variabilidad digital; marcadores vasculares/metabólicos
DCL / vulnerabilidad clínica*	Menor flexibilidad metabólica y/o cambios patológicos tempranos	Memoria, función ejecutiva, cognición global	Diagnóstico clínico; respuesta a cetonas; imagen / marcadores bioquímicos

Tabla 1. Fenotipos ilustrativos. *Las poblaciones clínicas requieren un abordaje diagnóstico, ético y regulatorio diferenciado; la evidencia no puede trasladarse automáticamente a productos destinados a consumidores sanos.

1. El mercado de la salud cognitiva ha cambiado más rápido que su ciencia

Durante décadas, el lenguaje comercial de la nutrición cognitiva estuvo dominado por el envejecimiento. «Apoyo a la memoria» implicaba, casi automáticamente, al consumidor de mayor edad, y el desarrollo de producto se centraba en las quejas de memoria asociadas a la edad, la circulación cerebral, la protección antioxidante o ingredientes tradicionalmente vinculados con la neurodegeneración. Ese modelo demográfico es hoy incompleto.

Un adolescente que alterna continuamente entre plataformas educativas, redes sociales, videojuegos y estímulos audiovisuales puede experimentar fragmentación atencional sin presentar un trastorno cognitivo. Un médico residente después de una guardia nocturna, un ingeniero que trabaja entre husos horarios, un universitario en época de exámenes, una directiva perimenopáusica con alteraciones del sueño y una persona de 72 años con quejas subjetivas de memoria pueden describir un problema de consumo parecido: la concentración es peor de lo esperado y la memoria parece menos eficiente. Biológicamente, sin embargo, no se trata del mismo problema.

El primer principio de la formulación de nueva generación debería ser, por tanto, sencillo: una queja cognitiva común no implica un cuello de botella biológico común. Además, las mejoras son intrínsecamente difíciles de demostrar en participantes sanos cuyo rendimiento basal ya es elevado. En muchos contextos reales, preservar la cognición bajo estrés fisiológico puede ser más útil que generar un pequeño incremento del rendimiento en condiciones ideales de laboratorio.

La pregunta relevante deja así de ser «¿mejora la cognición el ingrediente X?». Pasa a ser: «¿en quién, bajo qué estado fisiológico, frente a qué cuello de botella cognitivo, durante qué escala temporal y con qué evidencia de confirmación de diana biológica preserva o mejora el rendimiento el ingrediente X?»

2. El rendimiento cognitivo es un estado dinámico, no un rasgo fijo

La capacidad cognitiva contiene componentes relativamente estables, pero el rendimiento de un mismo individuo varía de un momento a otro. La duración del sueño, la fase circadiana, el estrés, la hidratación, el estado nutricional, la actividad física, las condiciones ambientales, el estado emocional, el estado hormonal y la carga mental previa pueden modificar el rendimiento.

La importancia práctica de esta variabilidad está aumentando porque hoy puede medirse fuera del laboratorio. Matias et al. (2026) siguieron durante diez meses a 82 adultos cognitivamente sanos mediante wearables de consumo y tecnologías móviles. Los datos pasivos de comportamiento, fisiología y entorno captaron variabilidad relevante en resultados cognitivos y afectivos, aunque los resultados comunicados por los participantes fueron más predecibles que el rendimiento cognitivo medido. Esto no constituye todavía un sistema nutricional validado de toma de decisiones; sí demuestra que el contexto fisiológico cotidiano puede cuantificarse con resolución suficiente para sustentar investigación longitudinal en salud cerebral.

Los ensayos tradicionales de grupos paralelos suelen condensar esta variabilidad en una prueba basal y un único punto final. Ese diseño puede diluir un efecto dependiente del estado. Los ensayos futuros deberían preguntar si una intervención evita el deterioro en días de alta demanda, reduce la variabilidad intraindividual del

rendimiento, preserva la atención tras dormir insuficientemente, acelera la recuperación después de una carga cognitiva o beneficia especialmente a participantes cuyo estado biológico basal predice una reserva menor.

DISTINCIÓN CLAVE

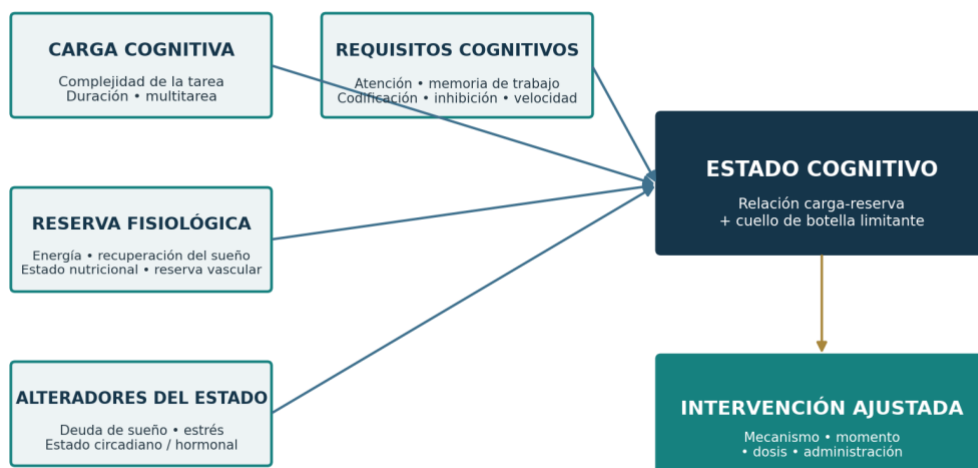
Mejora cognitiva = rendimiento por encima del nivel habitual de una persona. Resiliencia cognitiva = menor pérdida de rendimiento cuando el sistema cognitivo se somete a desafío. Para muchas poblaciones sanas, la resiliencia puede constituir una diana más plausible y ecológicamente relevante.

3. Ajuste carga-reserva cognitiva (CLRM): un marco propuesto

Proponemos el **ajuste carga-reserva cognitiva (Cognitive Load–Reserve Matching, CLRM)** como marco traslacional. El modelo asume que el rendimiento observado emerge de la interacción entre una capacidad relativamente estable, la carga actual de la tarea, la reserva fisiológica disponible, los alteradores del estado, las demandas específicas del dominio y la alineación temporal entre intervención y desafío.

El modelo puede expresarse heurísticamente como: $\text{rendimiento cognitivo funcional} = \text{capacidad basal} + \text{reserva disponible} - \text{carga actual} - \text{deterioro asociado al estado}$. No se trata de una ecuación cuantitativa validada, sino de un modelo conceptual contrastable diseñado para predecir dónde deberían ser más fáciles de detectar los efectos nutricionales.

La hipótesis central es que la magnitud de un efecto de nutrición cognitiva debería aumentar, con frecuencia, a medida que el proceso biológico sobre el que actúa la intervención se vuelve más limitante. Esto ofrece una explicación mecanística de por qué un mismo ingrediente puede parecer débil en participantes descansados y de alto rendimiento, pero resultar más informativo bajo pérdida de sueño, elevada demanda cognitiva, bajo estado nutricional o vulnerabilidad metabólica.



Hipótesis CLRM: el beneficio debería ser mayor cuando la intervención actúa sobre el proceso que se ha vuelto limitante en un estado cognitivo definido.

Figura 1. Ajuste carga-reserva cognitiva (CLRM). Modelo conceptual original propuesto en este artículo. Pretende generar hipótesis contrastables, no implicar una puntuación clínica validada.

4. La creatina ilustra la nutrición cognitiva dependiente del estado

La creatina constituye un caso de prueba especialmente útil porque el contraste entre estados de descanso y de estrés aparece de forma visible en experimentos humanos controlados. En el mayor estudio cruzado, doble ciego y prerregistrado realizado hasta la fecha, 123 participantes recibieron 5 g/día durante seis semanas; los efectos sobre las variables principales de razonamiento y memoria de trabajo fueron pequeños y no estadísticamente significativos, aunque los autores consideraron que algunas señales exploratorias eran compatibles con un

beneficio modesto (Sandkühler et al., 2023). Un ensayo independiente de seis semanas de dosis-respuesta en adultos jóvenes tampoco encontró una mejora cognitiva significativa (Moriarty et al., 2023).

El contexto fisiológico cambió de manera radical en el experimento de privación de sueño de Gordji-Nejad et al. (2024). Durante aproximadamente 21 horas de privación de sueño, una dosis experimental única y elevada de creatina monohidrato modificó parámetros cerebrales de fosfatos de alta energía y atenuó el deterioro cognitivo asociado a la fatiga, con mejoras en medidas relacionadas con la velocidad de procesamiento. La dosis empleada —0,35 g/kg— fue experimental y no debe convertirse en una recomendación rutinaria para consumidores. Su valor científico reside en otro punto: la demanda energética neuronal parece capaz de modificar la relevancia funcional de la disponibilidad de sustrato.

Este patrón respalda mejor la consideración de la creatina como candidata para investigar resiliencia energética cerebral que como potenciador universal de la inteligencia. Los trabajos futuros deberían centrarse en estados definidos de alta demanda, exposición dietética habitual a creatina, deuda de sueño, trabajo por turnos y poblaciones en las que la reserva energética cerebral pueda estar alterada.

5. Adolescencia: una ventana insuficientemente desarrollada para la nutrición cognitiva

La adolescencia no debe tratarse como una versión reducida de la edad adulta. El control ejecutivo, el procesamiento inhibitorio y la regulación emocional continúan madurando mientras pueden aumentar simultáneamente la carga académica, la exposición a pantallas y la insuficiencia de sueño. Esta combinación configura una población de alta demanda en la que la prioridad ética debería ser la suficiencia nutricional y la resiliencia, no la escalada de estimulantes.

En 2026 apareció un resultado especialmente instructivo. Lopresti y Smith estudiaron a 82 adolescentes de 13–18 años con más de cuatro horas diarias de exposición a pantallas y bajo consumo de frutas y verduras. Seis meses de luteína 10 mg más zeaxantina 2 mg aumentaron frente a placebo la densidad óptica del pigmento macular (MPOD) y mejoraron pruebas de atención y velocidad de procesamiento, sin mejorar el razonamiento visual, la memoria no verbal, el rendimiento en videojuegos, la atención autoinformada ni el sueño (Lopresti & Smith, 2026). El estudio fue financiado por el patrocinador, circunstancia que debe formar parte de la valoración de la evidencia, pero el diseño biomarcador-más-función posee un indudable valor científico.

Este hallazgo se apoya en trabajos controlados previos en adultos jóvenes y niños. Renzi-Hammond et al. (2017) comunicaron aumentos de MPOD y mejoras cognitivas seleccionadas tras 12 meses de luteína/zeaxantina en adultos sanos de 18–30 años. Parekh et al. (2024) observaron señales en MPOD, visión y cognición en niños de 5–12 años después de seis meses. Esta convergencia sugiere un eje visuo-cognitivo susceptible de investigación: en poblaciones con alta exposición a pantallas, la fisiología retiniana y la eficiencia cognitiva pueden estudiarse mejor como un sistema funcional conectado que como mercados independientes de «salud ocular» y «salud cerebral».

6. Las intervenciones con omega muestran por qué importa confirmar la diana biológica

La investigación con omega-3 ilustra un problema recurrente en cognición nutricional: administrar un ingrediente no equivale a demostrar exposición biológica. Los ensayos suelen tratar la asignación de cápsulas como variable de intervención mientras caracterizan de forma incompleta el estado basal o la magnitud del cambio biológico alcanzado.

Bell et al. (2026) aleatorizaron a adolescentes sanos de 13–14 años para recibir durante 16 semanas una mezcla patentada de ácidos grasos omega derivados de algas o un placebo de MCT. El índice Omega-3 aumentó únicamente en el grupo activo, demostrando confirmación de diana biológica. Los autores comunicaron mejoras en recuerdo inmediato y diferido de palabras, tiempos de reacción en redes atencionales y medidas EEG. Sin embargo, el artículo completo plantea un punto metodológico importante: varios beneficios cognitivos se identificaron en análisis post hoc de efectos principales del tiempo, y no mediante interacciones robustas relacionadas con el tratamiento. El estudio es, por tanto, prometedor —especialmente porque la exposición se

confirmó objetivamente—, pero no debe sobredimensionarse como prueba definitiva de una mejora cognitiva amplia.

Precisamente por ello, los ensayos de nueva generación necesitan tres capas enlazadas: exposición al ingrediente → confirmación de la diana biológica → resultado funcional. En intervenciones con omega, el índice Omega-3 suele ser más informativo que la mera adherencia nominal. Para otros mecanismos deberían incorporarse biomarcadores equivalentes al diseño del ensayo siempre que resulte viable.

Una arquitectura práctica de confirmación de diana

Concepto de intervención	Confirmación de diana biológica	Resultado funcional	Mejor contexto de investigación
Luteína / zeaxantina	Densidad óptica del pigmento macular; carotenoides séricos	Atención visual; velocidad de procesamiento	Desarrollo / alta exposición a pantallas
Ácidos grasos omega	Índice Omega-3	Memoria; función ejecutiva	Desarrollo / bajo estado basal
Creatina	Creatina / fosfocreatina cerebral en subestudios mecanísticos	Resiliencia bajo estrés de sueño o carga	Alta demanda / deuda de sueño
MCT / sustrato cetogénico	β -hidroxibutirato; exposición a cetonas	Memoria / resultados ejecutivos	Vulnerabilidad metabólica / DCL
Intervención orientada al sueño	Actigrafía / métricas de sueño mediante wearables	Vigilancia al día siguiente; memoria de trabajo	Fenotipo de mal sueño
Intervención orientada al estrés	HRV; cortisol cuando esté justificado	Atención bajo estrés; fatiga tras la carga	Fenotipo sensible al estrés

Tabla 2. Ejemplos de medidas de confirmación de diana. Los biomarcadores deben seleccionarse por su relevancia mecanística y por un rendimiento analítico validado, no simplemente porque sean fáciles de obtener.

7. Los efectos específicos por dominio pueden diferir entre generaciones

La citicolina ilustra cómo una misma intervención bioquímica puede expresarse de manera diferente a lo largo de la vida. En 75 varones adolescentes sanos, 28 días de citicolina se asociaron con mejor atención, mayor velocidad psicomotora y menor impulsividad frente a placebo (McGlade et al., 2019; publicado inicialmente en línea en 2015). El estudio se limitó a varones y utilizó un ingrediente de marca, por lo que la generalización debe ser prudente.

En un ensayo aleatorizado independiente realizado en adultos de 50–85 años con deterioro de memoria asociado a la edad, 500 mg/día durante 12 semanas produjeron mayores mejoras que placebo en memoria episódica y memoria compuesta (Nakazaki et al., 2021). El estudio fue patrocinado por el fabricante del ingrediente e incluyó autores empleados por la compañía, un aspecto relevante en la valoración de los conflictos de interés.

La inferencia útil no es que la citicolina sea universalmente eficaz. Es que el soporte de membrana y de sustratos colinérgicos puede manifestarse en dominios funcionales distintos según la demanda dominante de la población. CLRM predice que la edad debe tratarse como una variable entre varias, no como la lógica misma de formulación.

8. La atención aguda no es sinónimo de salud cerebral a largo plazo

Los productos cognitivos comerciales confunden con frecuencia alerta, concentración, memoria, aprendizaje y salud cerebral a largo plazo. Estos constructos no son intercambiables. La cafeína constituye el ejemplo más claro: el antagonismo agudo de la adenosina puede mejorar la alerta y determinadas medidas atencionales, pero eso no demuestra una mejor consolidación de la memoria ni neuroprotección a largo plazo.

Una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos aleatorizados publicada en 2025 concluyó que la L-teanina más cafeína, y también la L-teanina sola, pueden producir efectos pequeños o moderados sobre determinados

resultados cognitivos y del estado de ánimo, aunque los intervalos de confianza mostraron con frecuencia una incertidumbre considerable respecto de la dirección y magnitud (Payne et al., 2025). La interpretación adecuada es, por tanto, específica del dominio y del tiempo, no la de un «nootrópico universal».

Esta distinción es especialmente importante en usuarios jóvenes. La opinión de seguridad de EFSA sobre la cafeína establece umbrales de exposición para poblaciones sanas; no constituye una recomendación para formular productos estimulantes destinados a menores. Seguridad, eficacia, alegaciones permitidas y posicionamiento responsable son cuestiones diferentes.

9. Los estudios con flavonoides respaldan pruebas sensibles al desafío

Los estudios con arándano silvestre aportan una pista metodológica útil: los efectos pueden hacerse más visibles cuando la propia tarea es exigente. Whyte et al. (2017) utilizaron una tarea modificada de red atencional en niños de 7–10 años y observaron un rendimiento más rápido tras el consumo de arándano silvestre, especialmente en ensayos incongruentes y de alta carga. Barfoot et al. (2019) encontraron mejoras agudas en memoria verbal y medidas de función ejecutiva atencional, sin mejora en resultados de lectura.

En el extremo opuesto del espectro de edad, seis meses de polvo de arándano silvestre mejoraron la velocidad de procesamiento frente a placebo en adultos mayores con declive cognitivo leve, acompañándose de hallazgos electrofisiológicos (Cheatham et al., 2023). Estos estudios son heterogéneos y no demuestran un único mecanismo común entre edades. Lo que sí respaldan es la necesidad de evitar pruebas demasiado fáciles para poner de manifiesto las limitaciones de reserva.

10. Los ensayos nootrópicos negativos tienen valor científico

Un campo riguroso no puede construirse únicamente a partir de ingredientes con resultados positivos. Lopresti y Smith (2025) evaluaron 300 mg/día de un extracto de *Bacopa monnieri* durante 12 semanas en adultos con problemas autoinformados de memoria y atención. No hubo mejoras entre grupos en las variables principales de aprendizaje verbal, atención o memoria de trabajo. Sí se observaron mayores reducciones en la reactividad al estrés autoinformada y en la fatiga/estrés después de una tarea cognitiva exigente.

El resultado no debe reducirse a «Bacopa no funciona». Una interpretación traslacional más útil es que la preparación evaluada pudo ser más relevante para modular estrés y fatiga que para mejorar directamente las variables cognitivas principales. Si se replicara, esto desplazaría la pregunta de investigación hacia un fenotipo cognitivo sensible al estrés, en lugar de una alegación genérica sobre memoria.

11. La recuperación puede ser un objetivo cognitivo más importante que la estimulación continua

Dormir mal deteriora la atención, la memoria de trabajo, el control ejecutivo, el aprendizaje y la consolidación de la memoria. Un producto que prolonga la alerta diurna pero empeora el sueño posterior puede mejorar una ventana de rendimiento a costa de degradar la reserva del día siguiente. Esto justifica investigar una nutrición cognitiva bifásica: soporte del rendimiento durante periodos previsibles de demanda, seguido de soporte de recuperación que no perpetúe la estimulación durante la noche biológica.

El L-treonato de magnesio constituye un ejemplo útil tanto de oportunidad como de cautela probatoria. Hausenblas et al. (2024) comunicaron mejoras en varias medidas subjetivas y derivadas de wearables relacionadas con sueño y funcionamiento diurno en adultos con problemas de sueño autoinformados; posteriormente se publicó una corrección. Un ensayo aleatorizado posterior de Lopresti y Smith, publicado en enero de 2026, mostró una ventaja modesta frente a placebo en la puntuación compuesta del NIH Cognitive Toolbox y en determinadas medidas de memoria y tiempo de reacción tras seis semanas, aunque el placebo también mejoró sustancialmente y varias variables de sueño fueron negativas. Ambos estudios con intervenciones de marca requieren replicación independiente antes de justificar conclusiones firmes a nivel de producto.

La hipótesis más amplia sigue siendo contrastable: en personas con mal sueño, mejorar la fisiología de recuperación puede generar mayor beneficio cognitivo al día siguiente que limitarse a aumentar la estimulación diurna.

12. Las mujeres de mediana edad deberían constituir una población de investigación específica

Agrupar a hombres y mujeres en amplios intervalos de edad adulta puede ocultar una transición fisiológica importante. Una revisión sistemática y metaanálisis actualizados publicados en 2026 incluyeron 26 artículos y 9.428 participantes y encontraron evidencia de diferencias cognitivas durante la perimenopausia, al tiempo que destacaron una considerable variabilidad metodológica en la clasificación de etapas y la selección de resultados (Bangle et al., 2026).

Esta población resulta especialmente informativa para CLRM porque pueden coexistir alteraciones del sueño, síntomas vasomotores, estrés, cambios de etapa reproductiva y modificaciones metabólicas. Un suplemento genérico para «mujeres 40+» es, por tanto, un constructo científico débil. Los ensayos deberían clasificar rigurosamente la etapa reproductiva y estratificar por fenotipo sintomático, calidad del sueño y contexto metabólico.

Un programa de investigación de alto valor debería comprobar si los fenotipos dominados por alteraciones del sueño, por estrés o por vulnerabilidad metabólica responden de forma diferente a intervenciones orientadas a resiliencia energética, soporte de membrana o recuperación. Es improbable que la edad cronológica por sí sola explique la variabilidad de respuesta.

13. En adultos mayores, la frontera puede ser el rescate metabólico más que la estimulación genérica

En el envejecimiento y el deterioro cognitivo leve (DCL), una línea de investigación cada vez más interesante se centra en la flexibilidad de combustible cerebral. Las cetonas derivadas de MCT pueden aportar un sustrato oxidativo alternativo cuando la utilización de glucosa está limitada. Este mecanismo no debe generalizarse a toda persona mayor sana, pero crea una diana mecanísticamente coherente para fenotipos con vulnerabilidad metabólica.

Duan et al. (2025) aleatorizaron a 280 adultos mayores con DCL a placebo, MCT, DHA o MCT+DHA durante 12 meses. Los tres grupos activos mostraron mejoras frente a placebo en las medidas cognitivas comunicadas, junto con cambios en cuerpos cetónicos totales y marcadores relacionados con la función mitocondrial; la intervención combinada mostró varios efectos de mayor magnitud. Dado que la población presentaba DCL clínicamente definido, estos resultados no pueden trasladarse directamente a alegaciones para consumidores sanos. Sí refuerzan, no obstante, un paradigma de investigación en el que la cognición puede apoyarse aportando un sustrato alternativo cuando la vía energética preferente está restringida.

Esta distinción —estimulación frente a rescate metabólico— probablemente será cada vez más importante a medida que la nutrición cognitiva avance hacia una formulación más mecanística.

14. De las pilas de ingredientes a las arquitecturas funcionales

La mayoría de los suplementos cognitivos siguen siendo inventarios de ingredientes. Un proceso de formulación más riguroso parte de un fenotipo y pregunta qué sistemas biológicos deben sostenerse simultáneamente sin redundancia, infradosificación ni contradicción mecanística.

Proponemos cinco módulos de investigación: resiliencia energética neuronal; disponibilidad de membranas y sustratos neurotransmisores; eficiencia sensorial-neural; regulación del estrés y la recuperación; y soporte neurovascular/fitoquímico. Los ingredientes deberían entrar en una formulación únicamente cuando posean una función definida dentro de la arquitectura y una dosis compatible con la base de evidencia.

Un pequeño estudio aleatorizado de 2026 en niños con TDAH o síntomas subumbrales clínicamente significativos comunicó mayores mejoras en atención e inhibición con una formulación de fosfatidilserina más DHA a dosis superior que con formulaciones comparadoras (Jaicks & Kinter, 2026). La muestra fue de solo 45

niños y la población era clínica; la replicación es esencial. No obstante, ilustra por qué dosis, coformulación y fenotipo importan más que simplemente enumerar fosfatidilserina o DHA en una etiqueta.

Módulo funcional	Componentes candidatos para investigación	Contexto de mejor ajuste	Lógica de validación
Resiliencia energética neuronal	Creatina; estrategias cetogénicas/MCT en fenotipos seleccionados	Deuda de sueño; carga prolongada; vulnerabilidad metabólica	Confirmación mecanística de diana + prueba de desafío
Soporte de membrana / sustratos	Citicolina; DHA; fosfatidilserina	Atención, señalización, codificación de memoria	Estado basal + cognición específica por dominio
Eficiencia sensorial-neural	Luteína; zeaxantina	Alta demanda de pantalla/visual	MPOD + atención/velocidad de procesamiento
Regulación de estrés / recuperación	L-teanina; magnesio en fenotipos seleccionados; otros moduladores del estrés validados	Cognición sensible al estrés; mal sueño	HRV/sueño/cortisol cuando esté justificado + rendimiento al día siguiente
Soporte neurovascular / fitoquímico	Alimentos/extractos ricos en antocianinas y otros bioactivos vasculares validados	Alta demanda de tarea; envejecimiento	Manipulación de demanda + medidas vasculares/mecanísticas

Tabla 3. Arquitectura funcional de formulación. Los componentes candidatos son ejemplos para investigación, no recomendaciones universales ni sustituyen la evaluación específica de seguridad, regulación y dosis de cada producto.

15. Nutrición cronocognitiva: formular en el tiempo, no solo en la composición

Los suplementos convencionales asumen que todos los compuestos activos deben llegar al consumidor de forma simultánea. La neurobiología ofrece pocos motivos para esa suposición. La demanda cognitiva varía a lo largo del día, mientras que la estimulación, el soporte de sustrato, la incorporación a membranas y la recuperación operan en escalas temporales diferentes.

Proponemos, por tanto, la nutrición cronocognitiva como concepto de investigación con cuatro capas temporales: una capa de respuesta inmediata para demanda atencional aguda; una capa de resiliencia sostenida para varias horas de soporte de sustrato o fisiológico; una capa de recuperación adaptativa diseñada para no prolongar la estimulación durante la noche biológica; y una capa de horizonte largo destinada a variables de cambio lento, como la composición de membranas o el estado tisular de carotenoides.

El sistema de producto resultante puede ser una plataforma más que una única cápsula: una base diaria combinada con formatos específicos para eventos o momentos determinados. La innovación reside en el ajuste temporal, no en la novedad galénica por sí misma.

16. La nutrición cognitiva debería convertirse en un sistema de bucle cerrado

Los suplementos actuales operan en bucle abierto: se toma el producto y se espera que mejore la cognición. Los wearables y las microtarefas en smartphone permiten imaginar una arquitectura diferente: medir el estado → inferir el probable cuello de botella → seleccionar la intervención → medir la respuesta → actualizar el modelo.

El estudio con wearables de Matias et al. (2026) no valida un bucle nutricional de este tipo, pero demuestra que datos pasivos multimodales pueden captar variación intraindividual relevante para la salud cerebral. Un sistema futuro podría combinar duración y horario del sueño, HRV, actividad, exposición a la luz, estrés subjetivo y una breve tarea psicomotora o de memoria de trabajo antes de decidir si está indicada siquiera una intervención cognitiva aguda.

Este enfoque debe desarrollarse de manera experimental y conservadora. Los algoritmos no pueden convertir sensores imperfectos de consumo en pseudoalegaciones diagnósticas. La oportunidad científica consiste en utilizar mediciones repetidas del estado para mejorar la sensibilidad de los ensayos y el modelado de la respuesta individual.

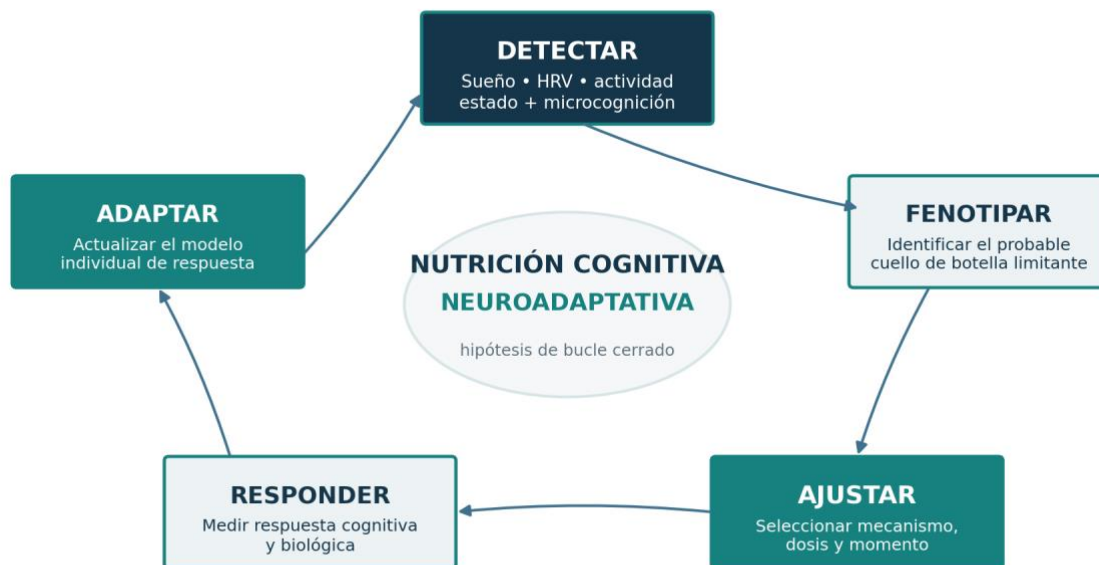


Figura 2. Nutrición cognitiva neuroadaptativa de bucle cerrado. Concepto original de investigación: detección, fenotipado, ajuste de intervención y aprendizaje de la respuesta forman un ciclo repetido, en lugar de una prescripción diaria fija.

17. El gemelo digital cognitivo: una frontera de largo plazo contrastable

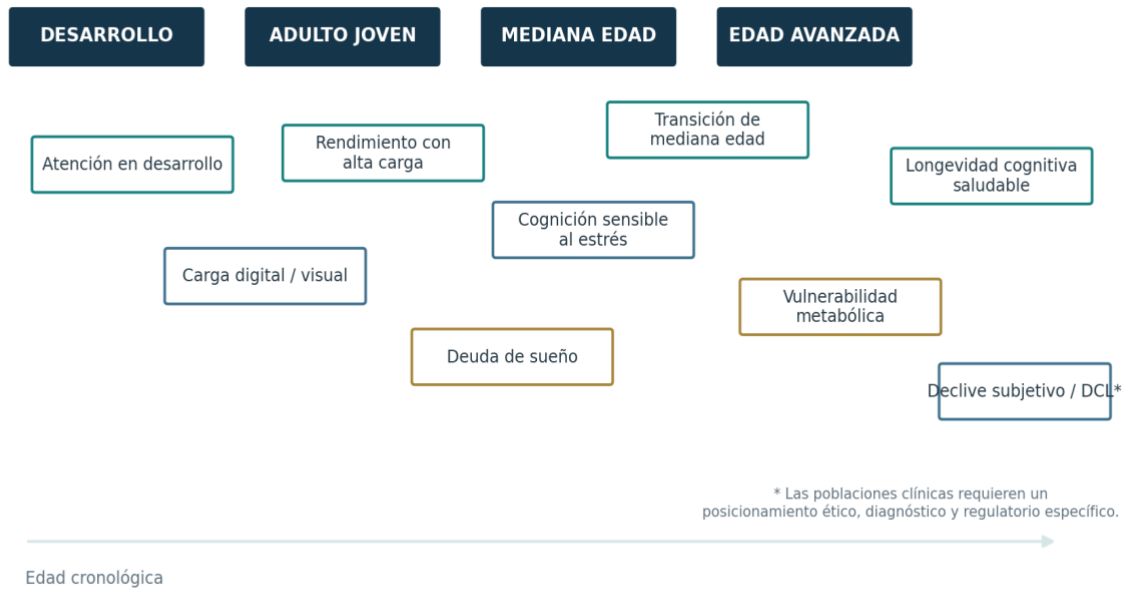
Una extensión más ambiciosa sería un gemelo digital cognitivo individual: no una simulación completa del cerebro, sino un modelo probabilístico del rendimiento esperado bajo estados fisiológicos recurrentes. Un periodo basal de observación podría integrar sueño, HRV, actividad, exposición a la luz, uso de cafeína, dieta, estrés, exposición a pantallas, etapa reproductiva cuando proceda y tareas cognitivas repetidas de 2–3 minutos.

El modelo estimaría el rendimiento esperado de la persona bajo un estado determinado. El éxito de la intervención se expresaría entonces como desviación respecto de esa trayectoria personalizada esperada, y no solo como un punto final promedio del grupo: ¿superó el rendimiento lo que normalmente cabría esperar de este individuo después de esa cantidad de sueño, en ese momento circadiano y bajo esa carga de trabajo?

Se trata actualmente de una propuesta de investigación. Plantea cuestiones sustanciales de validación, sesgo, privacidad, gobernanza de datos y explicabilidad. Precisamente por estas limitaciones, debería desarrollarse primero como instrumento de investigación y no como sistema diagnóstico dirigido al consumidor.

18. Formular entre generaciones sin formular por generación

La conclusión paradójica es que atender a varias generaciones puede exigir depender menos de franjas de edad. La edad continúa siendo relevante porque la fisiología cambia a lo largo de la vida, pero la variable operativa de formulación debería ser cada vez más el fenotipo funcional: atención en desarrollo, carga digital/visual, rendimiento bajo alta carga, deuda de sueño, cognición sensible al estrés, transición de mediana edad, vulnerabilidad metabólica, longevidad saludable o declive clínicamente definido.



Los fenotipos se solapan entre grupos de edad: formular para el estado limitante, no únicamente para el año de nacimiento.

Figura 3. Mapa de fenotipos a lo largo de la vida. Un mismo fenotipo funcional puede aparecer en más de una edad cronológica, mientras que mecanismos diferentes pueden dominar dentro de un mismo grupo de edad.

19. Validación clínica basada en desafíos

Los ensayos de cognición en poblaciones sanas sufren con frecuencia efectos techo. Un modelo basado en desafíos expone la reserva. Entre los estresores experimentales adecuados pueden incluirse pruebas cognitivas prolongadas, distracción controlada, multitarea, restricción parcial del sueño, fatiga por tiempo en tarea, elevada carga visual, desafío metabólico posprandial o estrés psicosocial estandarizado; cada uno debe seleccionarse porque se corresponda con el mecanismo propuesto.

La lógica se asemeja a las pruebas de esfuerzo cardiovascular: una función normal en reposo no demuestra una reserva adecuada durante la demanda. La nutrición cognitiva debería preguntar cada vez más cuánto rendimiento se pierde bajo un desafío controlado y si la intervención reduce esa pérdida.

Este enfoque también mejora la falsabilidad. Si una formulación orientada a resiliencia energética no atenúa el deterioro bajo un desafío energético o de sueño validado, la proposición mecanística habrá fallado de una manera más informativa que si una prueba de memoria de baja demanda simplemente no muestra cambios.

20. Del efecto medio del tratamiento a la biología del respondedor

Los efectos medios del tratamiento pueden ocultar heterogeneidad biológicamente significativa. Una media próxima a cero puede contener grandes respondedores, no respondedores y participantes que nunca presentaron una deficiencia biológica en la vía diana.

Los ensayos futuros deberían evaluar prospectivamente la modificación del efecto por estado nutricional basal, dieta habitual, sexo, etapa reproductiva, calidad del sueño, exposición habitual a cafeína, estrés, cronotipo, fenotipo metabólico, cognición basal y —cuando esté justificado— variables genéticas o del microbioma. Estos análisis deberían preespecificarse siempre que sea posible; de lo contrario, corren el riesgo de convertirse en narrativas post hoc.

Aquí convergen la nutrición de precisión y la neurociencia cognitiva: el objetivo no es fabricar subgrupos de respondedores después de conocer los resultados, sino identificar antes de la intervención predictores mecanísticamente verosímiles.

21. La confirmación de diana debería convertirse en un estándar mínimo

Un ensayo cognitivo negativo es difícil de interpretar si nunca se confirmó que la intervención actuara sobre la diana biológica prevista. El fracaso puede deberse a un mecanismo equivocado, una dosis insuficiente, una administración deficiente, un estado basal elevado, exposición tisular inadecuada, pruebas cognitivas poco sensibles, un desafío insuficiente, una duración inapropiada o, sencillamente, a que el mecanismo carece de relevancia funcional. Los biomarcadores no resuelven toda ambigüedad, pero permiten separar varias de estas explicaciones.

SECUENCIA DE DESARROLLO

Fenotipo → cuello de botella limitante → mecanismo → ingrediente/intervención → dosis → administración → biomarcador de confirmación de diana → variable cognitiva → relevancia en el mundo real.

22. El fin del nootrópico «todo en uno»

Es improbable que el futuro científico pertenezca a fórmulas que contienen veinte ingredientes reconocidos a dosis inferiores a las respaldadas por evidencia. Estos productos hacen casi imposible atribuir eficacia, aumentan la probabilidad de infradosificación e interacción, complican la evaluación regulatoria e impiden un análisis significativo de respondedores.

Un producto más sólido puede contener menos ingredientes, pero disponer de una justificación biológica transparente, una dosis adecuada, cinéticas compatibles y una vía de validación capaz de determinar realmente si se alcanzó el mecanismo previsto.

23. Una jerarquía de evidencia propuesta para intervenciones cognitivas

Nivel 1	Plausibilidad biológica	Mecanismo respaldado por evidencia experimental creíble.
Nivel 2	Confirmación de diana en humanos	La intervención modifica en humanos la variable biológica prevista.
Nivel 3	Efecto cognitivo específico por dominio	Evidencia controlada para una función cognitiva definida.
Nivel 4	Replicación contextual	El efecto se reproduce bajo el estado real para el que se pretende utilizar el producto.
Nivel 5	Validez ecológica	La intervención preserva o mejora un rendimiento cognitivo cotidiano significativo.

Tabla 4. Jerarquía traslacional de evidencia propuesta. Es un marco para priorización de I+D, no un sistema regulatorio de clasificación.

24. Cuatro plataformas de investigación aplicada

Plataforma A — Resiliencia digital en adolescentes

Adolescentes sanos con alta exposición a pantallas. Priorizar estrategias no estimulantes, caracterización objetiva de pantalla/sueño, MPOD y/o biomarcadores de estado nutricional, y tareas de atención/control inhibitorio. Comprobar si el beneficio se concentra en participantes con bajo estado nutricional basal y elevada carga visuo-cognitiva.

Plataforma B — Resiliencia cognitiva bajo deuda de sueño

Adultos jóvenes y de mediana edad sanos bajo restricción parcial controlada del sueño o deuda de sueño naturalista validada. Variable principal: pérdida de rendimiento respecto del estado basal descansado. Los subestudios mecanísticos pueden evaluar la confirmación de dianas energéticas cuando sea viable.

Plataforma C — Resiliencia cognitiva perimenopáusica

Mujeres clasificadas mediante criterios aceptados de etapa reproductiva y estratificadas por fenotipo de sueño, vasomotor, de estrés y metabólico. Priorizar aprendizaje verbal, memoria de trabajo, atención, variabilidad del tiempo de reacción y métricas de recuperación.

Plataforma D — Envejecimiento cognitivo metabólico

Separar adultos mayores cognitivamente sanos, declive cognitivo subjetivo y DCL clínicamente definido. Evaluar estrategias de membrana, energéticas y vasculares con alegaciones estrictamente específicas de población y biomarcadores mecanísticos.

25. Diez hipótesis para los próximos cinco años

H1 — Eficacia dependiente del estado	Los efectos serán mayores durante un estrés fisiológico o cognitivo definido que durante las pruebas basales en reposo.
H2 — Especificidad del cuello de botella	La magnitud de respuesta se correlacionará con el deterioro basal de la vía sobre la que actúa la intervención.
H3 — Acoplamiento biomarcador-respuesta	El cambio en biomarcadores específicos del mecanismo predecirá mejor la respuesta funcional que la mera asignación nominal del suplemento.
H4 — Reducción de variabilidad	Algunas intervenciones reducirán la variabilidad cognitiva intraindividual de un día a otro aunque cambie poco el rendimiento medio.
H5 — Acoplamiento visuo-cognitivo	En poblaciones con alta exposición a pantallas, las mejoras en biomarcadores del sistema visual predecirán determinados resultados de atención y velocidad de procesamiento.
H6 — Cognición mediada por recuperación	Las personas con mal sueño obtendrán mayor beneficio de intervenciones orientadas a la recuperación que de una estimulación adicional aislada.
H7 — Precisión según etapa reproductiva	En mujeres de mediana edad, el fenotipo reproductivo y sintomático explicará más variabilidad de respuesta que la edad cronológica.
H8 — Rescate metabólico	Los sustratos energéticos alternativos beneficiarán preferentemente a individuos con vulnerabilidad metabólica y no a personas sanas de alto rendimiento metabólico.
H9 — Superioridad cronocognitiva	Las estrategias de rendimiento y recuperación separadas en el tiempo superarán a la estimulación indiscriminada durante todo el día para mantener la función.
H10 — Superioridad del bucle cerrado	Las intervenciones adaptativas informadas por datos fisiológicos y cognitivos recientes mejorarán la resiliencia más que la suplementación diaria fija en sistemas adecuadamente validados.

Tabla 5. Hipótesis prospectivas generadas por el marco CLRM. Ninguna debe interpretarse como una afirmación de eficacia establecida antes de su evaluación prospectiva.

26. Límites regulatorios y éticos

La innovación en nutrición cognitiva debe mantener una disciplina estricta. Los alimentos y complementos alimenticios no pueden deslizarse conceptualmente hacia el tratamiento no autorizado del TDAH, la demencia, la depresión, los trastornos del sueño u otras enfermedades. La evidencia procedente de poblaciones clínicas puede generar hipótesis; no puede fundamentar automáticamente alegaciones para consumidores sanos.

En la Unión Europea, las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables se rigen por el Reglamento (CE) n.º 1924/2006 y deben respetar la redacción autorizada y sus condiciones de uso. Plausibilidad científica, evidencia publicada, autorización legal de la alegación y lenguaje promocional son planos diferentes. Cuanto más sofisticada sea la plataforma de investigación, más importante resultará mantener esa separación.

La misma prudencia se aplica al fenotipado digital. Las estimaciones de preparación o cognición derivadas de wearables no deberían presentarse como diagnósticos salvo que hayan sido validadas y reguladas para ese fin. Minimización de datos, consentimiento, seguridad, transparencia algorítmica y derecho a no ser perfilado de forma continua deben tratarse como requisitos de diseño, no como consideraciones posteriores.

27. Conclusión: de los «potenciadores cerebrales» a la nutrición neuroadaptativa

La expansión de la demanda de memoria y concentración entre generaciones no debería conducir a una ampliación indiscriminada de la categoría nootrópica tradicional. Debería obligar al campo a ser más preciso.

El adolescente no necesita un suplemento cerebral antienvjecimiento. El profesional exhausto no necesita necesariamente una estimulación más intensa. La mujer perimenopáusica no debería tratarse como una consumidora genérica de mediana edad. El adulto mayor sano y la persona con deterioro cognitivo leve no deberían incluirse en la misma categoría experimental. Y una intervención que no aumente la cognición en un participante descansado y nutricionalmente suficiente puede seguir siendo valiosa si preserva el rendimiento cuando una reserva específica se somete a desafío.

La oportunidad emergente es la nutrición neuroadaptativa: sistemas diseñados alrededor del proceso biológico limitante en el momento en que la demanda cognitiva supera la reserva disponible. Esto exige mejor fenotipado, menos pilas arbitrarias de ingredientes, mediciones más sólidas de confirmación de diana, ensayos basados en desafíos, medición digital longitudinal y una distinción rigurosa entre mejora, resiliencia y tratamiento de enfermedad.

Por tanto, el producto cognitivo del futuro puede definirse menos por el número de compuestos dentro de la cápsula que por la calidad de la pregunta fisiológica para la que fue diseñado. Memoria y concentración no son dianas únicas. Son funciones emergentes de un sistema biológico dinámico. La nutrición cognitiva debería diseñarse en consecuencia.

ESTATUS CIENTÍFICO Y DECLARACIÓN

CLRM, la nutrición cronocognitiva, la nutrición neuroadaptativa de bucle cerrado y el gemelo digital cognitivo son marcos conceptuales propuestos por el autor en esta Perspectiva. Requieren validación prospectiva. Este artículo no constituye asesoramiento médico ni establece eficacia, seguridad o autorización legal de alegaciones para productos concretos. Varios de los ensayos citados utilizaron ingredientes de marca o contaron con patrocinio industrial; estas limitaciones se identifican cuando son materialmente relevantes.

Referencias

- Bangle, A., Williams, D., Walters, J., & Nguyen, L. (2026). Cognitive functioning in perimenopause: An updated systematic review and meta-analysis. *Psychology and Aging*, 41(3), 303–318. <https://doi.org/10.1037/pag0000946>
- Barfoot, K. L., May, G., Lamport, D. J., Ricketts, J., Riddell, P. M., & Williams, C. M. (2019). The effects of acute wild blueberry supplementation on the cognition of 7–10-year-old schoolchildren. *European Journal of Nutrition*, 58, 2911–2920. <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1843-6>
- Bell, L., Eastwood, J., Lamprecht, M., & Williams, C. M. (2026). Investigating enhancement of learning and memory following supplementation with Juice Plus+ Omega in an adolescent population. *European Journal of Nutrition*, 65, Article 182. <https://doi.org/10.1007/s00394-026-04012-9>
- Cheatham, C. L., Canipe, L. G., III, Millsap, G., Stegall, J. M., Chai, S. C., Sheppard, K. W., & Lila, M. A. (2023). Six-month intervention with wild blueberries improved speed of processing in mild cognitive decline: A double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Nutritional Neuroscience*, 26(10), 1019–1033. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2022.2117475>
- Duan, H., Yang, T., Li, C., Xu, N., Wang, M., Zhang, C., Zhao, J., Chen, Y., Yan, J., Li, W., Li, Z., Ma, F., & Huang, G. (2025). Supplementation of medium-chain triglycerides combined with docosahexaenoic acid improves cognitive function in Chinese older adults with mild cognitive impairment: A randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, 378, 263–270. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2025.03.008>

- European Food Safety Authority (EFSA). (2015). Scientific opinion on the safety of caffeine. *EFSA Journal*, 13(5), 4102.
- European Parliament & Council. (2006). Regulation (EC) No 1924/2006 of 20 December 2006 on nutrition and health claims made on foods. *Official Journal of the European Union*, L 404, 9–25.
- Gordji-Nejad, A., Matusch, A., Kleedörfer, S., Patel, H. J., Drzezga, A., Elmenhorst, D., Binkofski, F., & Bauer, A. (2024). Single dose creatine improves cognitive performance and induces changes in cerebral high energy phosphates during sleep deprivation. *Scientific Reports*, 14, 4937. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-54249-9>
- Hausenblas, H. A., Lynch, T., Hooper, S., Shrestha, A., Rosendale, D., & Gu, J. (2024). Magnesium-L-threonate improves sleep quality and daytime functioning in adults with self-reported sleep problems: A randomized controlled trial. *Sleep Medicine: X*, 8, 100121. <https://doi.org/10.1016/j.sleepx.2024.100121>
- Jaicks, C. C. D., & Kinter, R. C. (2026). Differential cognitive effects of DHA-enriched and standard phosphatidylserine formulations in children with ADHD: A randomized, placebo-controlled trial. *Applied Neuropsychology: Child*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/21622965.2026.2694486>
- Lopresti, A. L., & Smith, S. J. (2025). The effects of a Bacopa monnieri extract (Bacumen) on cognition, stress, and fatigue in healthy adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Drug Investigation*, 45(12), 967–982. <https://doi.org/10.1007/s40261-025-01492-1>
- Lopresti, A. L., & Smith, S. J. (2026a). Supplementation with lutein and zeaxanthin increases macular pigment optical density and cognitive performance in healthy teenagers in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrition Research*, 152, 132–144. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2026.06.005>
- Lopresti, A. L., & Smith, S. J. (2026b). The effects of magnesium L-threonate (Magtein) on cognitive performance and sleep quality in adults: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Frontiers in Nutrition*, 12, 1729164. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1729164>
- Matias, I., Haas, M., Daza, E. J., Kliegel, M., & Wac, K. (2026). Digital biomarkers for brain health: Passive and continuous assessment from wearable sensors. *npj Digital Medicine*, 9, 197. <https://doi.org/10.1038/s41746-026-02340-y>
- McGlade, E., Agoston, A. M., DiMuzio, J., Kizaki, M., Nakazaki, E., Kamiya, T., & Yurgelun-Todd, D. (2019). The effect of citicoline supplementation on motor speed and attention in adolescent males. *Journal of Attention Disorders*, 23(2), 121–134. <https://doi.org/10.1177/1087054715593633>
- Moriarty, T., Bourbeau, K., Dorman, K., Runyon, L., Glaser, N. M., Brandt, J., Hoodjer, M., Forbes, S. C., & Candow, D. G. (2023). Dose-response of creatine supplementation on cognitive function in healthy young adults. *Brain Sciences*, 13(9), 1276. <https://doi.org/10.3390/brainsci13091276>
- Nakazaki, E., Mah, E., Sanoshy, K., Citrolo, D., & Watanabe, F. (2021). Citicoline and memory function in healthy older adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *The Journal of Nutrition*, 151(8), 2153–2160. <https://doi.org/10.1093/jn/nxab119>
- Parekh, R., Hammond, B. R., & Chandradhara, D. (2024). Lutein and zeaxanthin supplementation improves dynamic visual and cognitive performance in children: A randomized, double-blind, parallel, placebo-controlled study. *Advances in Therapy*, 41, 1496–1511. <https://doi.org/10.1007/s12325-024-02785-1>
- Payne, E. R., Aceves-Martins, M., Dubost, J., Greyling, A., & de Roos, B. (2025). Effects of tea (*Camellia sinensis*) or its bioactive compounds L-theanine or L-theanine plus caffeine on cognition, sleep, and mood in healthy participants: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition Reviews*, 83(10), 1873–1891. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaf054>
- Renzi-Hammond, L. M., Bovier, E. R., Fletcher, L. M., Miller, L. S., Mewborn, C. M., Lindbergh, C. A., Baxter, J. H., & Hammond, B. R. (2017). Effects of a lutein and zeaxanthin intervention on cognitive function: A randomized, double-masked, placebo-controlled trial of younger healthy adults. *Nutrients*, 9(11), 1246. <https://doi.org/10.3390/nu9111246>
- Sandkühler, J. F., Kersting, X., Faust, A., Königs, E. K., Altman, G., Ettinger, U., Lux, S., Philipsen, A., Müller, H., & Brauner, J. (2023). The effects of creatine supplementation on cognitive performance - a randomised controlled study. *BMC Medicine*, 21, 440. <https://doi.org/10.1186/s12916-023-03146-5>
- Whyte, A. R., Schafer, G., & Williams, C. M. (2017). The effect of cognitive demand on performance of an executive function task following wild blueberry supplementation in 7 to 10 years old children. *Food & Function*, 8(11), 4129–4138. <https://doi.org/10.1039/C7FO00832E>

Nota editorial

Esta publicación está concebida como un artículo de frontera con fundamento científico, no como una revisión sistemática ni una guía clínica. La selección bibliográfica es deliberadamente selectiva y guiada por mecanismos. Un trabajo académico posterior deberá ampliar la estrategia de búsqueda, el análisis del riesgo de sesgo, las tablas de evidencia, las hipótesis prerregistrables, el marco estadístico y los métodos formales necesarios para su envío a revisión por pares.

© 2026 · José M. López · Todos los derechos reservados.