



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Ignacio Morones Prieto”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Neurología  
Adultos

**“REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE EFICACIA Y SEGURIDAD DE  
METILFENIDATO EN COGNICIÓN Y DEPRESIÓN POSICTUS”**

**LUIS DANIEL MÁRQUEZ FARÍAS**

DIRECTOR CLÍNICO

Médico especialista en Neurología Adultos  
Médico subespecialista en Neurofisiología  
Dra. Adriana Patricia Martínez Mayorga

DIRECTOR METODOLÓGICO

Doctora en Innovación en Tecnología Educativa  
Dra.(c) María Isabel Patiño López

Febrero 2026



Revisión sistemática sobre eficacia y seguridad de Metilfenidato en cognición y depresión posictus © 2026 por Luis Daniel Márquez Farías se distribuye bajo Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International. Para ver una copia de esta licencia, visite <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Ignacio Morones Prieto”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Neurología Adultos

**“Revisión sistemática sobre la eficacia y seguridad de metilfenidato en cognición y depresión posictus”**

**Luis Daniel Márquez Farías**

No. de CVU del CONACYT 1147414; identificador de ORCID 0009-0002-2933-6539

**DIRECTOR CLÍNICO**

Médico especialista en Neurología Adultos

Médico subespecialista en Neurofisiología

Dra. Adriana Patricia Martínez Mayorga

No. de CVU del CONACYT; identificador de ORCID

**DIRECTOR METODOLÓGICO**

Doctora en Innovación en Tecnología Educativa

Dra.(c) María Isabel Patiño López

No. de CVU del CONACYT 789195; identificador de ORCID 0000-0002-0142-2227

**SINODALES**

Dr. Ildefonso Rodríguez Leyva  
Presidente

\_\_\_\_\_

Dr. Jeronimo Rodriguez Rodriguez  
Sinodal

\_\_\_\_\_

Dr. Alejandro Orozco Narváez  
Sinodal

\_\_\_\_\_

Dra. María Fernanda Castillo Zúñiga  
Sinodal suplente

\_\_\_\_\_

Febrero 2026

## RESUMEN

**Introducción.** La enfermedad vascular cerebral ocasiona discapacidad motora, cognitiva y afectiva. Los neuroestimulantes catecolaminérgicos se han propuesto como coadyuvantes en la rehabilitación.

**Objetivo.** Sintetizar y analizar la eficacia y la seguridad del metilfenidato en el tratamiento de los síntomas depresivos y del desempeño cognitivo posictus; evaluar el impacto funcional y en la calidad de vida.

**Diseño.** Revisión sistemática y metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados y estudios controlados en adultos posictus, comparando el metilfenidato con placebo o con estándar.

Se realizaron búsquedas avanzadas sin restricción de idioma; se efectuó cribado por pares, extracción estandarizada, evaluación del riesgo de sesgo y clasificación según GRADE y OPMER. Se sintetizaron las diferencias de medias estandarizadas y las razones de riesgo mediante modelos de efectos aleatorios y análisis de heterogeneidad, de sensibilidad y de subgrupos.

La evidencia disponible sobre el metilfenidato en pacientes posictus es limitada y heterogénea. En un ECA temprano (n=21), se observó mejoría en los síntomas depresivos medidos con HAM-D ( $p<0.05$ ) y señal mixta en Zung; no se identificaron cambios claros en la cognición global según MMSE. En un ensayo factorial subagudo con seguimiento a 90 y 180 días, no se observaron diferencias en Fugl-Meyer a 90 y 180 días; se reportó una diferencia en el cambio de NIHSS a 180 días ( $p=0.001$ ), con alta imprecisión debido al tamaño efectivo reducido por múltiples brazos; no se reportaron eventos adversos en ese estudio, aunque la capacidad para detectar eventos infrecuentes es limitada. En estudios con desenlaces de neuroimagen y en series retrospectivas, los hallazgos clínicos fueron inconsistentes y de baja a muy baja certeza. En conjunto, la certeza global por desenlace se ubica entre moderada y muy baja según el diseño y las limitaciones (riesgo de sesgo e imprecisión), por lo que se requieren ensayos aleatorizados con mayor tamaño muestral, desenlaces funcionales centrados en el paciente y reporte sistemático de seguridad.

**Conclusión:** El uso de metilfenidato posictus muestra una señal potencial de beneficio, principalmente en los síntomas depresivos y, en algunos contextos, en la función/independencia, cuando se emplea como adyuvante de la rehabilitación. Sin embargo, la evidencia disponible es limitada y heterogénea (baja certeza global) y los resultados en cognición global no son concluyentes. En general, el perfil de seguridad es aceptable en ensayos controlados, pero requiere una selección cuidadosa y la monitorización cardiovascular y conductual.

**Palabras clave:** metilfenidato; depresión posictus; deterioro cognitivo; neurorehabilitación; revisión sistemática.

## ÍNDICE

	Página
Resumen .....	4
Índice.....	5
Lista de cuadros .....	6
Lista de figuras .....	7
Lista de abreviaturas .....	8
Lista de definiciones .....	9
Dedicatorias.....	11
Reconocimientos .....	13
Antecedentes.....	14
Justificación .....	17
Objetivos .....	19
Hipótesis .....	20
Metodología.....	21
Análisis de la información.....	26
Ética .....	28
Resultados.....	29
Discusión .....	38
Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación .....	40
Conclusión.....	43
Bibliografía.....	44
Anexo 1 Evaluación de OPMER.....	46
Anexo 2 Sistema GRADE.....	47
Anexo 3 Análisis de similitud.....	48
Anexo 4 Aprobación comité de investigación.....	49
Anexo 5 Aprobación comité de ética.....	50

## LISTA DE CUADROS Y TABLAS

	Página
Cuadro 1. Pregunta PICO .....	22
Cuadro 2. Cuadro de descriptores .....	24
Tabla 1. Cronograma de actividades.....	26
Tabla 2. Clasificación de evidencia por GRADE .....	29
Tabla 3. Clasificación de evidencia por OPMER.....	30
Tabla 4. Características comparativas de los estudios incluidos .....	35
Tabla 5. Resultados principales de los artículos por dominio y contribución .....	37
...	

## LISTA DE FIGURAS

Página

Figura 1. Flujograma de identificación y selección de artículos originales ..... 27

## LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

- **EVC:** enfermedad vascular cerebral
- **AVD:** Actividades de la vida diaria
- **ECA:** Ensayo clínico aleatorizado
- **EA:** Evento adverso
- **RAM:** Reacción adversa a medicamentos
- **PA:** Presión arterial
- **FC:** Frecuencia cardíaca
- **MPH:** Metilfenidato
- **DA:** Dopamina
- **NA:** Noradrenalina
- **DAT:** Transportador de dopamina
- **NET:** Transportador de noradrenalina
- **SNC:** sistema nervioso central
- **HAM-D:** Hamilton Depression Rating Scale
- **BDI:** Beck Depression Inventory
- **GDS:** Geriatric Depression Scale
- **PHQ-9:** Patient Health Questionnaire-9
- **ZDS:** Zung Depression Scale
- **MMSE:** Mini-Mental State Examination
- **MoCA:** Montreal Cognitive Assessment
- **TMT-A/B:** Trail Making Test A and B
- **CPT:** Continuous Performance Test
- **DSST:** Digit Symbol Substitution Test
- **Stroop:** Stroop Color-Word Test
- **FIM:** Functional Independence Measure
- **BI:** Barthel Index
- **NIHSS:** National Institutes of Health Stroke Scale
- **FMS:** Fugl-Meyer Scale
- **M-FIM:** Modified Functional Independence Measure
- **fMRI:** Resonancia magnética funcional
- **DM:** Diferencia de medias
- **DME:** Diferencia de medias estandarizada
- **RR:** Riesgo relativo
- **IC:** Intervalo de confianza
- **OPMER:** Acrónimo de Objetivo, la Población, la Metodología, la Estadística y los Resultados
- **I<sup>2</sup>:** estadístico de heterogeneidad
- **p:** Valor de significancia estadística
- **%:** Porcentaje
- **n:** Tamaño de muestra
- **α:** Nivel de significancia
- **β:** Error tipo II

## LISTA DE DEFINICIONES

- **Enfermedad vascular cerebral (EVC) / Ictus:** Evento neurológico agudo causado por la interrupción del flujo sanguíneo cerebral (isquemia) o por extravasación vascular (hemorragia), que produce daño neuronal focal o global y genera secuelas motoras, cognitivas y afectivas con impacto funcional variable.
- **Posictus:** Fase posterior al evento cerebrovascular en la que se evalúan las secuelas neurológicas y se implementan intervenciones de rehabilitación; puede clasificarse en fase aguda, subaguda o crónica según el tiempo transcurrido desde el evento.
- **Depresión:** síndrome afectivo caracterizado por ánimo deprimido, anhedonia y síntomas neurovegetativos, que ocurre tras un evento cerebrovascular, está asociado a disfunción de circuitos frontoestriatales y cingulados, y está vinculado a una peor recuperación funcional y a una menor participación en rehabilitación.
- **Apatía:** Trastorno motivacional caracterizado por la reducción de la iniciativa, el interés y la respuesta emocional, independiente de la depresión, frecuentemente relacionado con lesiones frontales, subcorticales o del circuito frontoestriatal.
- **Cognición:** conjunto de funciones mentales (atención, velocidad de procesamiento, memoria, funciones ejecutivas) que pueden verse afectadas tras un evento cerebrovascular como consecuencia de daño estructural, desconexión de redes y alteraciones neuroquímicas.
- **Atención y velocidad de procesamiento:** Dominio cognitivo que incluye la capacidad de seleccionar, retener y procesar información de manera eficiente; es particularmente sensible a la modulación catecolaminérgica y relevante para la tolerancia a la rehabilitación.
- **Funciones ejecutivas:** conjunto de procesos cognitivos de control (planificación, inhibición, flexibilidad cognitiva y monitorización) mediados principalmente por la corteza prefrontal y sus conexiones subcorticales, que suelen alterarse tras un ictus.
- **Negligencia espacial unilateral:** trastorno neuropsicológico caracterizado por la falta de atención o respuesta a estímulos del espacio contralesional a la lesión cerebral, asociado a daño parietal y redes atencionales, con impacto significativo en la funcionalidad.
- **Neuroplasticidad:** capacidad del sistema nervioso para reorganizar sus conexiones estructurales y funcionales en respuesta a lesiones, experiencias o entrenamientos; constituye el fundamento biológico de la rehabilitación posictus.
- **OPMER:** Propuesta basada en el desarrollo característico de un artículo de investigación en el ámbito de la salud. Tiene como finalidad evaluar la calidad metodológica empleada en la elaboración del artículo médico, tomando como base la separación entre el contenido del artículo y su parte metodológica.
- **Calidad de la evidencia GRADE:** Sistema que clasifica la certeza de la evidencia científica en alta, moderada, baja o muy baja, considerando el riesgo de sesgo, la consistencia, la precisión y la aplicabilidad.
- **Metilfenidato:** psicoestimulante catecolaminérgico que inhibe los transportadores de dopamina y noradrenalina, incrementando su disponibilidad sináptica y

afectando la atención, la motivación, el estado de ánimo y la modulación de las redes frontoestriatales.

- **Neuroestimulantes catecolaminérgicos:** grupo farmacológico que potencia la neurotransmisión dopaminérgica y noradrenérgica central, utilizado como coadyuvante en contextos de déficit atencional, apatía o depresión, con potencial impacto en la rehabilitación neurológica.
- **Heterogeneidad:** variabilidad entre los resultados de los estudios incluidos en una síntesis cuantitativa, atribuible a diferencias clínicas, metodológicas o estadísticas.

## DEDICATORIAS

A mi madre, por su apoyo incondicional, su ejemplo constante de vocación, entrega y humanidad. Gracias por enseñarme que la medicina no solo se ejerce con conocimiento, sino con sensibilidad, responsabilidad y compromiso ético. Tu apoyo incondicional, tu fortaleza y tu presencia en cada etapa de mi formación han sido fundamentales para llegar hasta aquí. Este trabajo también es reflejo de tu dedicación y de los valores que sembraste en mí desde el inicio.

A mi padre, mi primer maestro y referente profesional. Gracias por compartir conmigo no solo el conocimiento, sino también una forma de pensar en la neurología con rigor, pasión y un profundo respeto por el paciente. Tu ejemplo ha guiado mi camino, ha moldeado mi vocación y ha sido una inspiración constante para aspirar a la excelencia académica y clínica. Este logro lleva impresas tu enseñanza y tu legado.

A mis hermanos, Mario, Joel y Ana Sofía, por su acompañamiento, su paciencia y su apoyo incondicional a lo largo de este proceso. Por ser un sostén silencioso y una fuente permanente de motivación. Su presencia siempre me ha recordado quién soy y de dónde vengo, incluso en los momentos de mayor exigencia.

A mis amigos de Chihuahua y de Guadalajara, por estar presentes incluso a la distancia, por el apoyo sincero, la amistad constante y los espacios de alivio en medio de los años más demandantes de la formación médica. Gracias por su comprensión ante mis ausencias, por su ánimo en los momentos de desgaste y por recordarme, con su compañía y su amistad, que la vida va más allá del hospital. Su presencia ha sido un sostén invaluable y una parte esencial de este camino.

A la Dra. Adriana Martínez, por abrirme las puertas, por las enseñanzas y correcciones, y por acompañarme de manera constante a lo largo de este proceso. Gracias por estar siempre al pendiente de nosotros, tanto en lo académico como en lo humano, y por su apoyo genuino en esta etapa de la formación.

Al Dr. Ildelfonso Rodríguez, por abrirme las puertas de la residencia y por sus enseñanzas constantes a lo largo de la formación. Gracias por su confianza, su disposición permanente para enseñar y por compartir su experiencia con rigor y compromiso.

Al Dr. Jerónimo Rodríguez, por sus enseñanzas y consejos de vida más allá de la medicina. Gracias por ser un ejemplo constante para sus estudiantes, tanto en lo profesional como en lo humano, y por el impacto duradero de su guía.

Al Dr. Alejandro Orozco, por su manera particular de enseñar la neurología y por transmitir su sabiduría con claridad, pasión y compromiso. Gracias por dejar una huella formativa que trasciende el conocimiento y fortalece la vocación.

Al Dr. Gabriel Posadas, por sus enseñanzas impartidas siempre desde la empatía y trato humanista hacia los pacientes, por recordarme que la medicina también se ejerce mediante la espiritualidad y no solo mediante la ciencia.

A mis compañeros residentes de grado superior, por cada enseñanza compartida, cada corrección oportuna y cada consejo transmitido con generosidad. Gracias por su guía y por contribuir, con su experiencia y apoyo, a mi formación clínica y profesional.

A Manir, Nadia y Denisse, por caminar juntos este proceso exigente, por el apoyo mutuo en los momentos difíciles y por compartir aprendizajes, desvelos y crecimiento profesional. Esta etapa no habría sido la misma sin su compañerismo y solidaridad.

A mis compañeros de menor grado, por la confianza depositada en mí para ser su guía y consejero. Gracias por permitirme acompañarlos en su formación y por recordarme, cada día, la responsabilidad y el valor de enseñar con compromiso y empatía.

Finalmente, a los pacientes, razón y sentido último de la medicina. Gracias por su confianza, por permitirme acompañarlos en momentos de vulnerabilidad y por enseñarme, cada día, lecciones de fortaleza, humanidad y responsabilidad. Todo esfuerzo académico y clínico encuentra su verdadero propósito en ustedes.

## RECONOCIMIENTOS

Al Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Ignacio Morones Prieto”, por brindar el entorno académico que permitió el desarrollo de la presente investigación, así como por fomentar la formación de especialistas con enfoque en la medicina basada en la evidencia y en la atención integral del paciente.

A la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, por el respaldo académico otorgado durante el programa de especialidad en Neurología y por promover la investigación clínica como pilar fundamental de la formación médica.

A la Dra. Adriana Patricia Martínez Mayorga, por su valiosa labor como directora clínica de esta investigación. Agradezco profundamente su guía académica, su acompañamiento constante y su compromiso con la formación de residentes, así como su disposición permanente para orientar este trabajo con rigor, claridad y sentido humano. Su apoyo fue fundamental para el desarrollo, la conducción y la culminación de este proyecto.

A la Dra. María Isabel Patiño López, por su valiosa labor como directora metodológica de esta investigación. Agradezco su asesoría experta, su rigor científico y su acompañamiento continuo en el diseño, el análisis y la estructuración metodológica del estudio. Su orientación fue fundamental para asegurar la calidad, la solidez y la validez académica de este trabajo.

A los sinodales, por el tiempo dedicado a la revisión del manuscrito y por sus valiosas observaciones, que contribuyeron a mejorar la claridad, solidez y pertinencia del estudio.

## ANTECEDENTES

La enfermedad vascular cerebral (EVC) es una de las principales causas de discapacidad adquirida en adultos, con secuelas motoras, cognitivas y afectivas que repercuten en la independencia, el retorno al hogar y la calidad de vida. La rehabilitación interdisciplinaria estructura la recuperación funcional; sin embargo, los déficits en la atención, las funciones ejecutivas, el ánimo y la fatiga persisten en una proporción relevante de los sobrevivientes, lo que condiciona la participación en terapia y los desenlaces en actividades de la vida diaria (AVD). Ante ello, en la práctica de rehabilitación se han explorado adyuvantes farmacológicos —en particular los neuroestimulantes catecolaminérgicos— con el objetivo de potenciar la neuroplasticidad, la motivación y la tolerancia al esfuerzo durante ventanas críticas de recuperación (1,2,3,4).

De forma conceptual, el uso de moduladores dopaminérgicos y noradrenérgicos en EVC se apoya en: a) modelos de neuroplasticidad y aprendizaje motor, donde la vía catecolaminérgica optimiza la relación señal-ruido y la actualización sináptica dependiente de recompensa; b) evidencia de que la depresión posictus y ciertos síndromes atencionales se relacionan con disfunción frontoestriatal y cingular; y c) la posibilidad de aumentar la participación y la intensidad efectiva de la terapia, particularmente en la fase subaguda cuando existe mayor sensibilidad a la práctica repetitiva (5,6,7,8,4).

En este marco, el metilfenidato (MPH) es el candidato con más datos clínicos en EVC por su farmacodinámica, disponibilidad y experiencia de uso en trastornos con alteraciones atencionales. La adopción clínica ha sido variable —más frecuente en entornos altamente especializados— y carece de guías robustas, lo que refuerza la necesidad de una síntesis sistemática centrada en desenlaces clínicos significativos (1,2,4).

Un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (1) evaluó MPH durante tres semanas, administrado junto con fisioterapia, en pacientes hospitalizados por EVC en fase subaguda. Se reportaron mejoras en las escalas de depresión y en las medidas funcionales y motoras frente al placebo. La conclusión —*“Methylphenidate appears to be a safe and effective intervention in early poststroke rehabilitation that may expedite recovery”*— apoya la plausibilidad clínica del coadyuvante (1).

En un ECA posterior (2) se aplicó un diseño factorial para comparar MPH, levodopa, la combinación o placebo, junto con fisioterapia estandarizada durante 3 semanas, en EVC isquémico. Se observó que la combinación MPH + levodopa fue segura y se asoció con una mejoría sostenida del estado de ánimo a los 90 y 180 días. *“A 15-day course of daily MPH + LD combined with physiotherapy... was safe and significantly improved mood status in ischemic stroke patients”* (2).

En un estudio cruzado con fMRI en fase subaguda (3), se mostró que una dosis única de MPH mejoró la ejecución motora de la mano afectada y moduló la activación de redes

motoras, con hiperactivación en la corteza sensorimotora ipsilesional y en la premotora contralesional. En depresión posictus, un estudio controlado con fMRI (4) evidenció normalización de la actividad en redes prefrontales, parietales y subcorticales durante MPH, aun sin diferencias conductuales robustas a corto plazo. *“Short-term MPH treatment may improve and normalize activity in cognitive neuronal networks in patients with PSD”* (4).

La negligencia espacial unilateral es un predictor de una evolución funcional desfavorable. En un ECA multicéntrico (5) se demostró que añadir MPH a la adaptación prismática (AP) mejoró significativamente la función a largo plazo frente a AP + placebo. *“The main result is a long-term functional improvement induced by MPH combined with PA, supporting the value of combining PA and MPH”* (5).

Un metaanálisis que integró 33 ECA en múltiples enfermedades cerebrales halló que MPH mejora la atención (sobre todo en TCE), la función motora en EVC, las AVD en EVC/Alzheimer, y reduce síntomas depresivos en subgrupos que incluyen EVC, con perfil de seguridad favorable y sin efecto consistente en cognición global ni en funciones ejecutivas (6). En paralelo, revisiones narrativas han subrayado señales de beneficio de los psicoestimulantes en rehabilitación, pero han enfatizado la heterogeneidad metodológica, los tamaños muestrales pequeños y la ausencia de ensayos de fase III (6,11,12).

Estudios de práctica real durante la rehabilitación han descrito el uso no trivial de neuroestimulantes y asociaciones entre esquemas de medicación del sistema nervioso central y ciertos desenlaces funcionales, aunque con limitaciones de confusión y de selección (7,8). Estos trabajos sugieren la factibilidad y motivan ECA más grandes para precisar la magnitud de los efectos y los perfiles de pacientes con mayor beneficio.

La mayoría de los ECA en EVC presentan muestras pequeñas, diseños cruzados y duraciones cortas, con desenlaces diversos (funcionales, afectivos y neuropsicológicos). Esto dificulta estimar con precisión por dominio (depresión, atención, funciones ejecutivas) y por fase (aguda/subaguda/crónica) (6,9,10).

Un metaanálisis transetiología (TCE + EVC + demencias) diluye la señal propia del EVC sobre depresión y cognición, mezclando cointervenciones variadas. Falta aislar el efecto específico de EVC y su traslación a AVD (6).

No se han definido con claridad la ventana terapéutica óptima, la dosificación, la duración y la persistencia del efecto tras suspender MPH. La evidencia sugiere un beneficio en fases subagudas y en combinación con terapia intensiva, pero carecemos de comparaciones directas entre esquemas (1,2,6,9).

La combinación de MPH con AP mostró superioridad frente a AP sola en negligencia (5). Se requieren ECA que estandaricen simultáneamente la intensidad de la terapia, la temporización del fármaco y las medidas funcionales a largo plazo.

Aunque el perfil de seguridad fue favorable en ECA y en revisiones (6, 9, 10), los estudios no están dimensionados para eventos cardiovasculares poco frecuentes ni para subgrupos con alta comorbilidad.

Falta la armonización de desenlaces clínicamente significativos (p. ej., retorno al hogar, independencia, satisfacción del paciente/cuidador) y su relación con cambios en dominios cognitivos y afectivos.

## JUSTIFICACIÓN.

La alta carga de EVC y la persistencia de depresión y déficits cognitivos posictus motivan a evaluar adyuvantes de bajo costo y de mecanismo plausible que aumenten la participación en rehabilitación y mejoren la AVD. La modulación catecolaminérgica podría facilitar la reorganización funcional de redes motoras y cognitivas (3,4,5) y optimizar el compromiso con terapias específicas, con un impacto tangible en la independencia y la calidad de vida (6,10).

Una revisión sistemática enfocada exclusivamente en EVC y en dos dominios predefinidos —depresión y cognición—, con análisis por fase temporal, dosis, duración, cointervenciones y medidas de resultado centradas en el paciente, permitirá aclarar la magnitud del efecto y la seguridad de MPH. Se planearán análisis de subgrupos y sensibilidad para explorar heterogeneidad, y una evaluación del riesgo de sesgo y certeza de la evidencia acorde a estándares actuales (6,9,10).

El estudio aportará estimadores útiles para la toma de decisiones clínicas e informará sobre hipótesis para la fase III de ECA, incluyendo parámetros de dosis y temporización, así como la identificación de subpoblaciones con mayor probabilidad de beneficio.

### **Originalidad respecto de otras revisiones**

- Alcance acotado al EVC: a diferencia de los metaanálisis transetológicos, el enfoque evita la dilución de los efectos y aporta validez clínica específica para la rehabilitación vascular (6).
- Énfasis en la depresión posictus: se priorizan desenlaces afectivos como resultado primario, junto con los dominios cognitivos, un aspecto subrepresentado en síntesis previas (1,2,4,6).
- Interacción farmacoterapéutica: se analiza explícitamente la sinergia de MPH con intervenciones de rehabilitación (p. ej., AP), un ángulo poco cuantificado (5).
- Subgrupos y temporalidad: se desagrega por fase (aguda/subaguda/crónica), por lateralidad/topografía lesional y por comorbilidades, con evaluación de seguridad orientada a la práctica real (6,7,8,11,12).

MPH inhibe los transportadores de dopamina y noradrenalina, lo que incrementa la disponibilidad sináptica y favorece la señalización en los circuitos frontoestriatales y cingulados. En EVC, esto puede traducirse en una mejor regulación motivacional, vigilancia y control atencional, además de apoyar la plasticidad dependiente de la práctica. La evidencia experimental en redes motoras y cognitivas sugiere una modulación funcional medible mediante fMRI tras la administración de MPH (3,4), coherente con hallazgos clínicos de mejoría funcional cuando se combina con rehabilitación intensiva (1,2,5).

Los ECA y los metaanálisis reportan un perfil de seguridad favorable, con eventos adversos generalmente leves (p. ej., insomnio, anorexia, leve incremento de la frecuencia cardíaca o de la presión arterial), y una baja tasa de discontinuación (6). No obstante, se requiere cautela en subpoblaciones vasculares y protocolos de monitorización cuando

existan cardiopatía estructural o arritmias. La evidencia observacional muestra variabilidad en la adopción clínica y sugiere su factibilidad en entornos de rehabilitación (7,8,12).

En ausencia de guías robustas, la decisión de emplear MPH debería:

- a) Alinearse con objetivos de rehabilitación claramente definidos (p. ej., atención sostenida para tolerar sesiones más largas o ánimo para reducir la evitación).
- b) Integrarse a intervenciones específicas (p. ej., AP en negligencia).
- c) Acompañarse de una monitorización sistemática de la eficacia y la seguridad (5,6,12). Una síntesis cuantitativa centrada en EVC puede respaldar recomendaciones provisionales y priorizar las lagunas de investigación para su financiamiento.

## OBJETIVOS.

- **Objetivo general:** Evaluar la eficacia del metilfenidato para mejorar los síntomas depresivos y la función cognitiva en personas con antecedente de EVC, comparado con placebo o con tratamiento estándar.
  
- **Objetivos específicos:**
  - Realizar una búsqueda exhaustiva de la literatura en bases de datos.
  - Seleccionar los artículos que cumplan los criterios de selección.
  - Los desenlaces primarios se medirán como cambios en depresión (HAM-D, BDI, GDS, PHQ-9) y en cognición (MoCA, MMSE o en los dominios: ejecutiva, atención y memoria).
  - Evaluar los eventos adversos descritos en la literatura revisada.
  - Definir la eficacia y la seguridad del metilfenidato para mejorar la depresión y la cognición en personas adultas después de un ictus, comparado con placebo u otras intervenciones, en distintos momentos de la fase posictus, mediante una revisión sistemática.
  
- **Objetivos secundarios:** Analizar el impacto en la independencia funcional y la calidad de vida, y evaluar la seguridad y la tolerabilidad (eventos adversos cardiovasculares y psiquiátricos).

## **HIPÓTESIS**

H1: En adultos posictus, el metilfenidato reduce la severidad de los síntomas depresivos frente al placebo o al estándar.

H2: En adultos posictus, el metilfenidato mejora el rendimiento en pruebas atencionales/psicomotoras frente al control.

## METODOLOGÍA

Se realizó una revisión sistemática, que consiste en un artículo que sintetiza aspectos cuantitativos y cualitativos de estudios primarios y tiene como objetivo resumir la información existente sobre un tema en particular mediante una metodología establecida (13).

Por lo tanto, se realizó una búsqueda en DeCS para identificar los descriptores acordes con la pregunta PICO. Una vez obtenidos los descriptores DeCS y MeSH, se revisó la información en la biblioteca digital CREATIVA y en bases de datos de acceso libre como Pubmed/MEDLINE, Cochrane Central y BVS. La búsqueda se realizó hasta lo publicado en noviembre de 2025.

- Biblioteca digital CREATIVA: es una plataforma de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí que ofrece recursos de apoyo a la enseñanza y el aprendizaje a través de medios digitales, cuenta con una base de datos moderna de recursos de información, como libros profesionales, revistas en línea y acceso a repositorios institucionales (14).
- Pubmed/MEDLINE: Es un motor de búsqueda perteneciente a la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos, que ofrece acceso libre a la base de datos MEDLINE, que también incluye otros recursos bibliográficos y referencias bibliográficas de artículos de revistas científicas, libros y otras publicaciones (15).
- Cochrane: Es una red mundial sin fines de lucro que involucra a personas de distintos ámbitos de la salud para mejorar la toma de decisiones en materia de salud. Su misión consiste en facilitar la toma de decisiones informadas mediante la publicación de revisiones sistemáticas y otros resúmenes de investigación de alta calidad. La biblioteca de Cochrane contiene miles de ensayos controlados y proporciona evidencia que respalda la toma de decisiones clínicas en salud (16).
- BVS (biblioteca virtual sanitaria): Es un modelo colaborativo en red para la creación, organización y difusión de información científica y técnica en salud. Proporciona acceso a recursos de salud a través de portales en línea en diferentes países, facilitando el acceso a la evidencia científica en el ámbito de la salud (17).

**Criterios de selección: Inclusión:** artículos originales en pacientes adultos de 18 años o más con diagnóstico de enfermedad vascular cerebral isquémica o hemorrágica, confirmado clínicamente y/o por neuroimagen, pacientes en fase aguda, subaguda o crónica, sin restricción del tiempo desde el ictus, siempre que la administración del metilfenidato ocurriera posterior al evento. Estudios realizados en el ámbito hospitalario, de rehabilitación, ambulatorio o de comunidad. Estudios con uso de metilfenidato por vía oral en cualquier presentación, dosis y pauta. El metilfenidato debía ser el único psicoestimulante activo o estar claramente separable de otras cointervenciones. Estudios con comparador placebo, atención estándar, rehabilitación sin fármaco u otra intervención activa, siempre que los brazos fueran distinguibles. Estudios que reportaran

al menos uno de los siguientes desenlaces: síntomas depresivos o apatía mediante escalas validadas; atención o velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas mediante pruebas validadas; cognición global mediante MoCA o MMSE; funcionalidad o calidad de vida mediante escalas validadas como FIM o Barthel; o seguridad y tolerabilidad mediante eventos adversos totales o graves, suspensión por eventos adversos, presión arterial o frecuencia cardíaca. **Exclusión:** Se excluyeron estudios en población pediátrica o en patologías distintas de la enfermedad vascular cerebral, por ejemplo, traumatismo craneoencefálico, enfermedad de Parkinson o síndromes demenciales. Estudios con ictus posible sin confirmación y sin datos clínicos o radiológicos suficientes. Estudios con psicoestimulantes distintos del metilfenidato cuando no fue posible aislar el efecto del metilfenidato, así como combinaciones farmacológicas no separables o cointervenciones administradas diferencialmente entre grupos. Estudios sin grupo comparador para el análisis de eficacia, estudios transversales sin intervención y modelos animales o in vitro. Estudios sin desenlaces de interés o con datos insuficientes para estimar el efecto y sin respuesta de los autores, así como aquellos con medidas no validadas o exclusivamente cualitativas sin cuantificación. Editoriales, cartas sin datos originales, protocolos sin resultados y resúmenes de congreso sin datos analizables. Artículos retractados o con graves dudas metodológicas documentadas. Registros idénticos o múltiples apariciones del mismo estudio en distintas fuentes.

### Pregunta de investigación.

¿Cuál es la eficacia y seguridad del metilfenidato para mejorar la depresión y la cognición en personas adultas después de un ictus, comparado con placebo u otras intervenciones, en distintos momentos de la fase posictus?

De acuerdo con la pregunta de investigación para realizar las estrategias de búsqueda se utilizó el formato de pregunta PICO:

Paciente	Intervención	Comparación	Resultado
Adultos con antecedente de EVC (isquémico/hemorágico) en cualquier fase.	Metilfenidato (cualquier dosis/formulación, solo o adyuvante a rehabilitación)	Placebo o estándar de atención	(Depresión (p. ej., HAM-D, Zung), cognición (dominios), funcionalidad/AVD, calidad de vida, eventos adversos)

Cuadro 1. Pregunta PICO

De acuerdo con la pregunta PICO se consultó cada uno de los elementos dentro de los tesauros especializados en ciencias de la salud DeCS y MeSH en los cuales se identificaron los descriptores y los sinónimos. Representados en el siguiente cuadro:

PALABRA CLAVE	DECS	SINÓNIMOS	MESH	SYNONYMS	DEFINITION
Ictus	Enfermedad vascular cerebral	EVC, ACV, infarto cerebral, ataque cerebral	Stroke	stroke, cerebrovascular accident	Evento neurológico agudo por interrupción del flujo sanguíneo cerebral (isquémico/hemorrágico).
Post-ictus	Rehabilitación; Convalecencia	post-ACV, fase subaguda/crónica del EVC	Stroke/rehabilitation; Recovery of Function	post-stroke, chronic stroke, subacute stroke, aftercare	Periodo posterior al ictus en que se evalúan secuelas y rehabilitación.
Metilfenidato	Metilfenidato	MPH, clorhidrato de metilfenidato, formulación IR/ER	Methylphenidate	methylphenidate, MPH, methylphenidate hydrochloride, <b>brand:</b> Ritalin, Concerta	Psicoestimulante que bloquea DAT/NET, aumentando DA/NA cortical y estriatal.
Psicoestimulantes	Psicoestimulantes	estimulantes del SNC	Central Nervous System Stimulants	CNS stimulants, psychostimulants	Grupo farmacológico que incrementa neurotransmisión catecolaminérgica/arousal.
Depresión	Depresión	trastorno depresivo, síntomas depresivos	Depressive Disorder	depression, depressive symptoms	Síndrome afectivo con ánimo bajo, anhedonia y síntomas neurovegetativos/cognitivos.
Apatía	Apatía	abulia, desmotivación	Apathy	apathy	Reducción primaria de motivación e iniciativa; frecuente tras lesión fronto-estriatal.
Atención	Atención	concentración, vigilancia	Attention	attention, vigilance	Capacidad de seleccionar y sostener información relevante.
Velocidad de procesamiento	Rendimiento Psicomotor	velocidad psicomotora	Psychomotor Performance	processing speed, psychomotor speed, information processing speed	Rapidez para percibir, procesar y responder a estímulos (p. ej., TMT, DSST).
Funciones ejecutivas	Funciones Ejecutivas	control ejecutivo, flexibilidad cognitiva	Executive Function	executive function(s)	Procesos de control (planificación, inhibición, cambio de tarea) mediados por CPF.

Negligencia unilateral	Negligencia (Neuropsicología)	neglect, heminegligencia	Unilateral Neglect	hemispatial neglect	Déficit de atención espacial hacia el hemicampo contralesional tras ictus.
Cognición global	Cognición; Trastornos Cognitivos	deterioro cognitivo	Cognitive Dysfunction; Cognition	cognitive impairment; cognition	Desempeño global en dominios cognitivos (p. ej., MMSE/MoCA).
Actividades de la vida diaria	Actividades Cotidianas	AVD, ADL	Activities of Daily Living	ADL	Habilidades para autonomía funcional diaria.
Índice de Barthel	Índice de Barthel	Barthel	<i>Supplementary concept</i> (bajo ADL)	Barthel Index	Escala de dependencia en AVD básicas (0–100; más alto = mayor independencia).
Medida de Independencia Funcional	Medida de Independencia Funcional	FIM	Outcome Assessment (Health Care)	Functional Independence Measure (FIM)	Escala de discapacidad motor/cognitivo; puntajes altos = mayor independencia.
Eventos adversos	Efectos Adversos Relacionados con Medicamentos	EA, RAM	Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions	adverse events, side effects	Eventos no deseados asociados a fármacos (graves/no graves).
Ensayo clínico aleatorizado	Ensayo Clínico Aleatorizado (Tipo de publicación)	ECA, estudio aleatorizado	Randomized Controlled Trial (Publication Type)	RCT	Estudio experimental con asignación aleatoria a intervención/control.
Estudios cruzados	Estudios Cruzados	cross-over	Cross-Over Studies	crossover	Diseño donde los participantes reciben secuencialmente más de una intervención.
Rehabilitación	Rehabilitación	neurorehabilitación, terapia	Rehabilitation	rehabilitation	Intervenciones para recuperar función y participación tras ictus.

Cuadro 1. Descriptores

Una vez obtenidos los descriptores se realizó la búsqueda en las distintas bases de datos previamente mencionadas

- Pubmed/Medline: randomized controlled trial OR randomized OR placebo OR "double-blind" OR crossover OR "cross-over" AND methylphenidate OR methylphenidate OR MPH OR Ritalin AND stroke OR cerebrovascular disorders

OR stroke OR poststroke OR "post-stroke" AND depressive disorder OR depression OR mood OR cognition OR attention OR "spatial neglect" OR neglect OR aphasia OR rehabilitation.

Filtros: Humans; Adult: 18+ years; Clinical Trial OR Randomized Controlled Trial OR Controlled Clinical Trial; Publication date: up to 2025-11-30.

- Google Scholar: randomized controlled trial OR randomized OR placebo OR "double-blind" OR crossover OR "cross-over" AND methylphenidate OR methylphenidate OR MPH OR Ritalin AND stroke OR cerebrovascular disorders OR stroke OR poststroke OR "post-stroke" AND depressive disorder OR depression OR mood OR cognition OR attention OR "spatial neglect" OR neglect OR aphasia OR rehabilitation.

Filtros: Humans; Adult: 18+ years; Clinical Trial OR Randomized Controlled Trial OR Controlled Clinical Trial; Publication date: up to 2025-11-30.

## ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.

Para la evaluación de los artículos se utilizarán los instrumentos de valuación GRADE y OPMER y se realizará un concentrado de datos representativos.

Paso 1. Recuperación de artículos.

Paso 2. Revisión por título y resumen.

Paso 3. Evaluación de artículos con GRADE y OPMER.

Paso 4. Utilizar un concentrado en Excel que incluya título, año y objetivos.

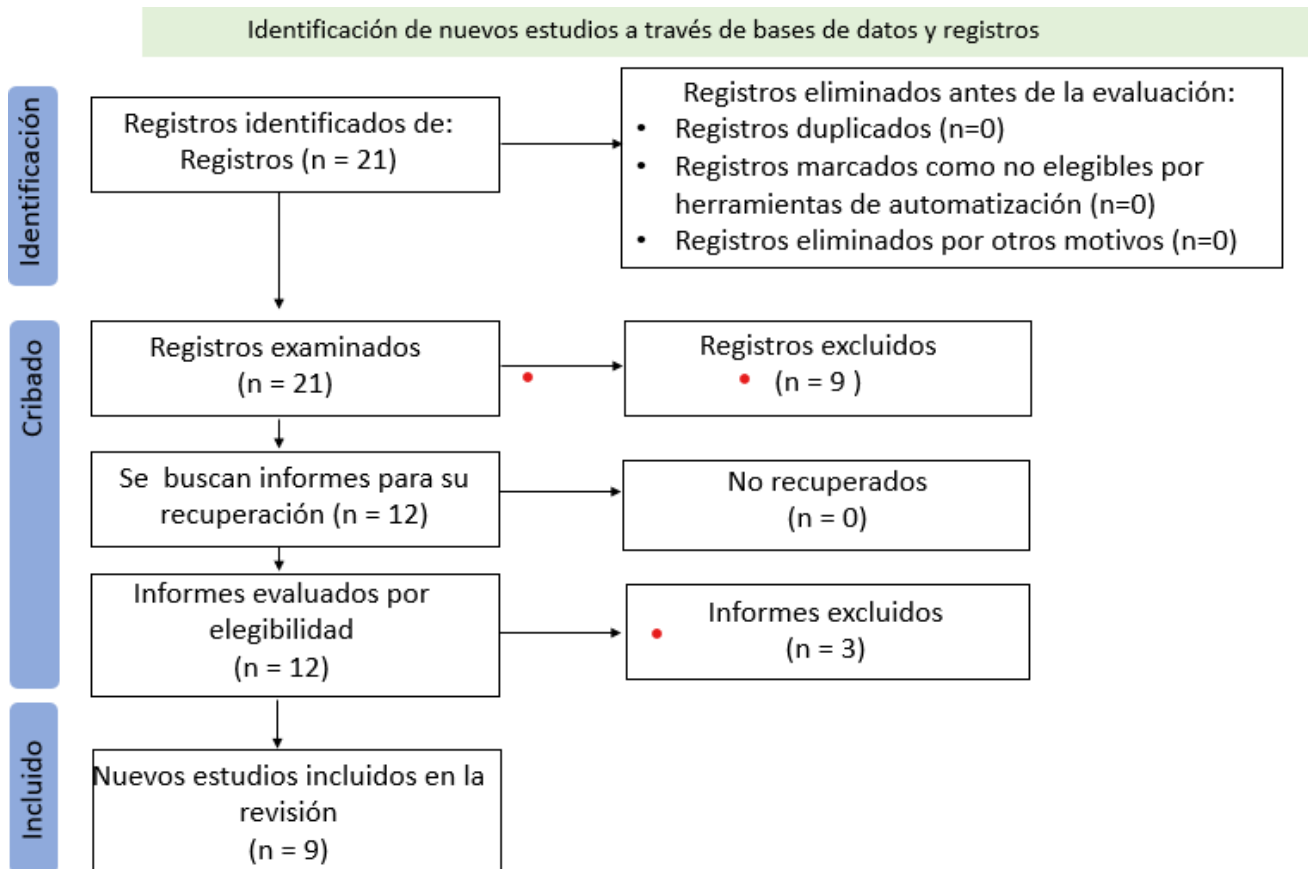
Paso 5. Elaboración de flujograma.

### Plan de trabajo

*Tabla 1. Cronograma de actividades*

AÑO 2025/2026																				
Mes	Octubre				Noviembre				Diciembre				Enero				Febrero			
Semana	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Actividades																				
Diseño de preguntas clínicas																				
Gestión de documentos																				
Búsqueda de información																				
Fuentes de información																				
Recuperación de información																				
Evaluación metodológica																				
Redacción de tesis																				

Figura 1. Flujograma de identificación y selección de artículos originales



## ÉTICA

Este trabajo se estructuró siguiendo los lineamientos éticos que exige la investigación en el ámbito de la salud. De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud, específicamente el artículo 17, el estudio se considera 'sin riesgo', ya que nos enfocamos exclusivamente en un análisis secundario de fuentes documentales. En ningún momento hubo contacto con pacientes ni se manejaron datos que pudieran comprometer la identidad de terceros (18).

Además, el rigor del estudio se sustenta en los principios de la Declaración de Helsinki (19) y en las normas de Buenas Prácticas Clínicas (ICH E6) (20), procurando que el proceso sea transparente y replicable. Por último, tuvimos un cuidado riguroso con la propiedad intelectual; cada idea y hallazgo de otros autores fueron debidamente acreditados mediante citas precisas, cumpliendo con los estándares internacionales y protegiendo los derechos de autor (20). Así mismo, se obtuvo aprobación del comité de investigación y comité de ética en investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Ignacio Morones Prieto” con el registro: RS-08-25

## RESULTADOS

Se realizó una revisión sistemática conforme a la pregunta PICO y a los criterios de elegibilidad del protocolo; se identificaron 21 registros en las bases de datos. No se detectaron duplicados. Posteriormente, se realizó el cribado por título y resumen, excluyéndose 9 registros por corresponder a publicaciones no primarias, principalmente revisiones o documentos de síntesis que no cumplen los criterios de inclusión establecidos para el análisis de eficacia y seguridad. 12 reportes avanzaron a la evaluación en texto completo. Tras la revisión completa, se excluyeron 3 estudios por no cumplir los criterios del protocolo, principalmente por la ausencia de grupo comparador para evaluar la eficacia y por no cumplir los criterios mínimos para el análisis de seguridad en series o en reportes de casos con tamaño muestral menor a 10, así como por la exposición no adecuada para aislar el metilfenidato en un estudio con psicoestimulantes mixtos. Se sometieron a clasificación según OPMER y GRADE, obteniéndose un total de 9 artículos originales en la síntesis cualitativa, de los cuales 6 presentaban un comparador elegible para el análisis de eficacia y 3 solo para el de seguridad. A continuación se detalla cada artículo seleccionado.

*Tabla 2. Clasificación de evidencia por GRADE*

Autor(es)	Año de publicación	Título del estudio	Revista o fuente	Tipo de publicación	Diseño del estudio	GRADE
Grade et al.	1998	Methylphenidate in early poststroke recovery: a double-blind, placebo-controlled study	Archives of Physical Medicine and Rehabilitation	Artículo original	ECA paralelo, doble ciego, placebo	Bajo
Tardy o Liepert et al.	2006	Methylphenidate modulates cerebral post-stroke reorganization	NeuroImage	Artículo original	Cruzado, aleatorizado, doble ciego, placebo	Bajo
Rochat et al.	2018	Adding methylphenidate to prism adaptation improves outcomes in neglect patients: a randomized clinical trial.	Cortex	Artículo original	ECA multicéntrico, doble ciego, placebo	Bajo
Ramasubbu y Goodyear	2008	Methylphenidate modulates activity within cognitive neural networks of patients with post-stroke major depression: a placebo-controlled fMRI study.	Neuropsychiatric Disease and Treatment	Artículo original	Cruzado, doble ciego, placebo	Bajo
Delbari et al.	2011	Effect of methylphenidate and/or levodopa combined with physiotherapy on mood and cognition after stroke: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial	European Neurology	Artículo original	ECA factorial, doble ciego, placebo	Bajo

Lokk et al.	2011	Effect of methylphenidate and/or levodopa coupled with physiotherapy on functional and motor recovery after stroke: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial	Acta Neurologica Scandinavica	Artículo original	ECA factorial, doble ciego, placebo	Bajo
Lazarus et al.	1994	Methylphenidate and nortriptyline in the treatment of poststroke depression: a retrospective comparison	Archives of Physical Medicine and Rehabilitation	Artículo original	Retrospectivo comparativo	Bajo
Johnson et al.	1992	Methylphenidate in stroke patients with depression	American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation	Artículo original	Serie de casos	Bajo
Zorowitz et al.	2005	Neurostimulant medication usage during stroke rehabilitation: the Post-Stroke Rehabilitation Outcomes Project	Topics in Stroke Rehabilitation	Artículo original	Observacional, base PSROP	Bajo

*Tabla 3. Clasificación de evidencia por OPMER*

<b>Autor(es)</b>	<b>Año de publicación</b>	<b>Título del estudio</b>	<b>Revista o fuente</b>	<b>Tipo de publicación</b>	<b>Diseño del estudio</b>	<b>OPMER</b>
Grade et al.	1998	Methylphenidate in early poststroke recovery: a double-blind, placebo-controlled study	Archives of Physical Medicine and Rehabilitation	Artículo original	ECA paralelo, doble ciego, placebo	14 puntos
Tardy o Liepert et al.	2006	Methylphenidate modulates cerebral post-stroke reorganization	NeuroImage	Artículo original	Cruzado, aleatorizado, doble ciego, placebo	14 puntos
Rochat et al.	2018	Adding methylphenidate to prism-adaptation improves outcome in neglect patients: a randomized clinical trial	Cortex	Artículo original	ECA multicéntrico, doble ciego, placebo	14 puntos
Ramasubbu y Goodyear	2008	Methylphenidate modulates activity within cognitive neural networks of patients with post-stroke major depression: a placebo-controlled fMRI study	Neuropsychiatric Disease and Treatment	Artículo original	Cruzado, doble ciego, placebo	14 puntos
Delbari et al.	2011	Effect of methylphenidate and/or levodopa combined with physiotherapy on mood and cognition after stroke: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial	European Neurology	Artículo original	ECA factorial, doble ciego, placebo	14 puntos
Lokk et al.	2011	Effect of methylphenidate and/or levodopa coupled with physiotherapy on functional and motor recovery after stroke: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial	Acta Neurologica Scandinavica	Artículo original	ECA factorial, doble ciego, placebo	18 puntos

Lazarus et al.	1994	Methylphenidate and nortriptyline in the treatment of poststroke depression: a retrospective comparison	Archives of Physical Medicine and Rehabilitation	Artículo original	Retrospectivo comparativo	16 puntos
Johnson et al.	1992	Methylphenidate in stroke patients with depression	American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation	Artículo original	Serie de casos	10 puntos
Zorowitz et al.	2005	Neurostimulant medication usage during stroke rehabilitation: the Post-Stroke Rehabilitation Outcomes Project	Topics in Stroke Rehabilitation	Artículo original	Observacional, base PSROP	16 puntos

Grade *et al.* llevaron a cabo el estudio “Methylphenidate in early poststroke recovery: a double-blind, placebo-controlled study”, realizado en Estados Unidos, en una unidad de rehabilitación comunitaria del Sinai Samaritan Medical Center, afiliado a la Universidad de Wisconsin. Fue un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, cuyo objetivo fue determinar la eficacia y la seguridad del metilfenidato en la rehabilitación temprana del posictus. Se incluyeron 21 pacientes con ictus consecutivos (10 en metilfenidato, 11 en placebo), diagnosticados por historia clínica, evaluación neurológica y CT. Se aplicó un protocolo de titulación iniciando con 5 mg (día 1, 8:00), luego 5 mg cada 8:00 y 12:00 (día 2), con incrementos cada 3 días hasta un máximo descrito de 30 mg; el tratamiento se limitó al periodo intrahospitalario (máximo 3 semanas) y después se redujo en 5 días. Los desenlaces principales incluyeron: estado de ánimo (HAM-D y Zung), cognición (MMSE) y desempeño motor/funcional (Fugl-Meyer y M-FIM), con evaluaciones basales y semanales. En los resultados, el grupo metilfenidato mostró menor depresión según HAM-D ( $p=0.028$ ), señal favorable en Zung ( $p=0.055$ ) y mejoría funcional según M-FIM ( $p=0.032$ ); para la escala motora Fugl-Meyer se describió un análisis por efecto techo con tendencia favorable ( $p=0.075$ ) en pacientes con puntajes iniciales  $<80$ . En seguridad, no hubo diferencias en el número de efectos adversos frente a placebo ( $p=0.942$ ) y se reporta cegamiento efectivo. OPMER 14 puntos; GRADE bajo.

Tardy *et al.* realizaron el estudio “Methylphenidate modulates cerebral post-stroke reorganization”, desarrollado en Francia (Toulouse University Hospital; Purpan/Rangueil). Fue un estudio prospectivo, aleatorizado, cruzado, doble ciego y controlado con placebo, cuyo objetivo fue evaluar si una dosis única de metilfenidato podía modular el desempeño motor y la activación cerebral, medida mediante fMRI, en pacientes con ictus subcortical. Se incluyeron 8 hombres con hemiparesia motora pura secundaria a lesión en el tracto corticoespinal (criterios de inclusión: 45–80 años, primer ictus, localización subcortical; se excluyeron el uso de psicofármacos, contraindicaciones para MRI, alergia, déficits cognitivo-lingüísticos que impidieran la cooperación, hipertensión no controlada e insuficiencia hepática/renal). Cada paciente fue su propio control: se evaluó alrededor de 17 días posictus y, 7 días después, se repitió el protocolo con el tratamiento alterno. La intervención consistió en 20 mg de metilfenidato vs placebo y se realizó fMRI cerca del pico plasmático. Los desenlaces incluyeron pruebas motoras (con énfasis en el finger tapping) y patrones de activación cerebral durante tareas motoras. Los resultados mostraron que, comparado con placebo, el metilfenidato produjo

mejoría significativa en el finger tapping de la mano afectada y se asoció con hiperactivación de la corteza sensorimotora ipsilesional (áreas mano/cara) y de la premotora contralesional, además de hipoactivación del cíngulo anterior; la hiperactivación se correlacionó con la mejoría del rendimiento. OPMER 14 puntos; GRADE bajo.

Luauté/Rochat *et al.* llevaron a cabo el ensayo RITAPRISM (“Adding methylphenidate to prism-adaptation improves outcome in neglect patients: a randomized clinical trial”), desarrollado en Francia (Hospices Civils de Lyon y centros de rehabilitación participantes; con colaboración de Ginebra). Fue un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, cuyo objetivo fue evaluar si la combinación de adaptación prismática (PA) con metilfenidato (MP) mejoraba el desenlace funcional en pacientes con negligencia espacial posictus. Se planificó un tamaño muestral para detectar una diferencia clínicamente relevante en el desenlace funcional y, finalmente, se enrolaron 24 pacientes (10 en placebo y 14 en MP). La intervención farmacológica consistió en 10 mg a las 8:00 y 10 mg a las 12:00, de D11 a D15, con cápsulas de placebo idénticas; ambos grupos recibieron sesiones programadas de PA en D12–D15. El desenlace primario fue el impacto en AVD, evaluado mediante FIM y la severidad funcional de negligencia según Bergego; además, se realizaron pruebas de atención y de síntomas de negligencia, y se monitorizaron eventos adversos durante todo el estudio. El resultado principal reportado fue una mejoría funcional sostenida (FIM y Bergego) en el grupo MP+PA, y el artículo señala que no se registró ningún evento adverso serio. En tolerabilidad, se describe que el tratamiento fue bien tolerado, con eventos transitorios y casos puntuales compatibles con un efecto simpaticomimético (p. ej., aumento de la presión arterial o agitación en pacientes individuales). OPMER 14 puntos; GRADE bajo.

Ramasubbu y Goodyear realizaron el estudio “Methylphenidate modulates activity within cognitive neural networks of patients with post-stroke major depression: a placebo-controlled fMRI study”, desarrollado en Canadá (University of Calgary, con apoyo del programa de ictus local). Se trató de un estudio doble ciego, cruzado y controlado con placebo, cuyo objetivo fue examinar los efectos del metilfenidato sobre las redes neuronales cognitivas en pacientes con depresión mayor posictus mediante fMRI y documentar los desenlaces clínicos y fisiológicos asociados. Se incluyeron pacientes con PSD y un grupo control sano pareado; el esquema consistió en cuatro sesiones de fMRI en los pacientes: días 1 y 3 de tres días de placebo y días 1 y 3 de tres días de metilfenidato, con las condiciones separadas aproximadamente por una semana y contrabalanziadas. El fármaco fue metilfenidato de liberación lenta de 20 mg (con placebo idéntico), ingerido por la mañana (6–8 am), y se tomó una imagen aproximadamente 4 horas después. Los desenlaces clínicos incluyeron HRSD (depresión) y MMSE (cognición), así como medidas fisiológicas (PA/FC). En los resultados, no se observaron efectos significativos del fármaco en HRSD ni en MMSE, y los pacientes no reportaron efectos adversos clínicos durante las condiciones; sin embargo, se documentó un incremento significativo en la frecuencia cardíaca/pulso con metilfenidato frente a placebo ( $p=0.031$ ), sin cambios significativos en la presión arterial. En fMRI, el estudio describe cambios de activación dependientes de la tarea en redes

fronto-parietales, temporales y cerebelosas, interpretados como una posible “normalización” de la actividad, sin una traducción conductual robusta. OPMER 14 puntos; GRADE Bajo

Delbari *et al.* realizaron un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con diseño factorial 2x2, desarrollado en Irán (Teherán y Qom; reclutamiento en 8 hospitales y rehabilitación ambulatoria en el Rofeydeh Hospital). El objetivo fue determinar si la combinación de levodopa (LD) y/o metilfenidato (MPH) con fisioterapia mejoraba el estado de ánimo y la cognición en pacientes con ictus isquémico. Se cribaron 1,043 pacientes; 100 cumplieron los criterios e ingresaron al estudio; durante el seguimiento se perdieron 22 (muertes relacionadas con el ictus o fallas de participación), quedando 78 con análisis. Los pacientes (15–180 días posictus) fueron asignados a cuatro grupos (MPH, LD, MPH+LD o placebo), con tratamiento 5 días/semana para un total de 15 sesiones de medicación y fisioterapia estandarizada. Se vigiló la seguridad mediante la monitorización de PA y FC antes y después del fármaco, así como la observación clínica de efectos conocidos. Los desenlaces incluyeron GDS para el ánimo y MMSE para la cognición, evaluados en basal, a los 15, 90 y 180 días. El resultado clave fue que el grupo combinado MPH+LD mostró mejoría significativa vs placebo en GDS a los 90 días ( $p=0.018$ ) y a los 180 días ( $p=0.006$ ); en cognición, se reportó mejoría con el tiempo, pero sin diferencias entre grupos en MMSE. El artículo señala explícitamente que no se observaron efectos adversos en los grupos. OPMER 14 puntos; GRADE bajo.

Lokk *et al.* reportaron el componente funcional/motor del mismo ensayo factorial, igualmente desarrollado en Irán (Teherán/Qom; reclutamiento marzo 2006–septiembre 2008). El objetivo fue evaluar si MPH y/o LD, combinados con fisioterapia, mejoraban la recuperación motora, la AVD y la gravedad del ictus. Los desenlaces se midieron con el Fugl-Meyer (FM), el índice de Barthel (BI) y el NIHSS, en estado basal y a los 15, 90 y 180 días. En el flujo de participantes, 78 completaron el seguimiento y fueron incluidos en el análisis. Los resultados muestran que todos los grupos mejoraron con el tiempo; en las comparaciones por punto temporal no hubo diferencias consistentes entre grupos, pero sí se reportaron diferencias significativas en el cambio de 6 meses vs basal para BI total ( $p=0.011$ ) y para NIHSS ( $p=0.001$ ), con mayor ganancia en el grupo combinado MPH+LD. El estudio reporta que no se observaron efectos adversos durante el ensayo. OPMER 18 puntos; GRADE bajo.

Lazarus *et al.* realizaron una comparación retrospectiva titulada “Methylphenidate and nortriptyline in the treatment of poststroke depression: a retrospective comparison”, desarrollada en Estados Unidos (revisión de expedientes del Johnston R. Bowman Health Center for the Elderly, Chicago, 1984–1988). Su objetivo fue comparar la eficacia clínica, los efectos secundarios y la velocidad de respuesta entre un psicoestimulante (metilfenidato) y un tricíclico (nortriptilina) en la depresión posictus. Se incluyeron 58 pacientes geriátricos con depresión mayor posictus (DSM-III-R): 28 recibieron metilfenidato y 30, nortriptilina. La evaluación de respuesta se definió de forma conservadora: remisión completa (respondedor) vs. no remisión (no respondedor), con revisión independiente por dos psiquiatras geriátricos y alta concordancia entre evaluadores ( $K=0.95$ ). Los resultados mostraron remisión en el 53 % con metilfenidato y

en el 43 % con nortriptilina, sin diferencia significativa entre las tasas; sin embargo, la velocidad de respuesta fue mucho mayor con metilfenidato: tiempo promedio hasta el pico de respuesta de 2,4 días vs. 27 días ( $p < 0,001$ ). En seguridad, no se hallaron diferencias globales en la incidencia de eventos adversos; en metilfenidato, 4/28 (14%) presentaron eventos significativos (incluyendo alucinaciones visuales a 20 mg/día que remitieron al reducir la dosis, agitación que resolvió al suspender y eventos cardiovasculares poco frecuentes, como taquicardia supraventricular o arritmia/ectopía ventricular, que se revirtieron tras retirar el fármaco). No se reportaron cambios relevantes en la presión arterial atribuibles directamente a los fármacos. OPMER 16 puntos; GRADE bajo.

Zorowitz *et al.* realizaron el estudio observacional “Neurostimulant medication usage during stroke rehabilitation: the Post-Stroke Rehabilitation Outcomes Project (PSROP)”, con participación de múltiples centros (incluidos Estados Unidos y un sitio internacional en Nueva Zelanda). Su objetivo fue describir la frecuencia y el tipo de prescripción de neuroestimulantes y explorar si su uso se asociaba con desenlaces de rehabilitación: estancia, recuperación motora y cognitiva (FIM motor/cognitivo) y destino al egreso. Se analizaron 1.161 participantes del PSROP: 80% no recibieron neuroestimulantes; el uso se categorizó en  $\leq 3$  días vs.  $\geq 4$  días para diferenciar la exposición subterapéutica del estado estable. En el análisis global, quienes recibieron neuroestimulantes durante  $\geq 4$  días tuvieron una estancia mayor que los demás grupos; en cambio, los incrementos en FIM motor y cognitivo fueron menores en el subgrupo de  $\leq 3$  días (interpretados con cautela debido a los tamaños de muestra pequeños). En el análisis por fármaco, se reporta que 61 pacientes recibieron metilfenidato como único neuroestimulante, pero los autores subrayan que la falta de estandarización de dosis y tiempo y los subgrupos pequeños, limitan la posibilidad de obtener conclusiones firmes; globalmente, no se encontró que el uso de neuroestimulantes produjera mejoras consistentes y superiores en los desenlaces principales. En seguridad, el artículo no presenta un conteo detallado de eventos adversos asociados al metilfenidato, pero afirma que, bajo supervisión estrecha en rehabilitación intrahospitalaria, dichos eventos pueden detectarse y manejarse mediante la monitorización de signos vitales. OPMER 16 puntos; GRADE Bajo

Johnson *et al.* publicaron “Methylphenidate in stroke patients with depression” (EE. UU.), una serie de casos retrospectiva en rehabilitación intrahospitalaria cuyo objetivo fue describir el uso de metilfenidato en la depresión posictus. Incluyeron 10 pacientes con EVC y depresión (predominantemente depresión mayor). Se administró metilfenidato en dosis bajas tituladas, usualmente iniciando con 5 mg y ajustando según la respuesta, con rangos reportados de 10–15 mg dos veces al día.

Como resultado, 7/10 pacientes mostraron mejoría clínica, generalmente rápida (tiempo de respuesta: 1–4 días), mientras que 3/10 no mejoraron. En seguridad, los efectos adversos fueron limitados: se reportó principalmente agitación/irritabilidad en un caso que motivó la suspensión y, en otros casos, síntomas menores como nerviosismo o insomnio, sin eventos graves sistémicos descritos. OPMER 10 puntos; GRADE bajo.

En resumen, los ocho estudios incluidos (el ensayo factorial de 2011 se cuenta como un estudio y 2 reportes). Evaluaron a la población adulta con enfermedad cerebrovascular, predominantemente en el contexto de rehabilitación (fase temprana o subaguda) y, en menor medida, en escenarios de depresión mayor postictus, con evaluación neurocognitiva y/o neurofuncional. La intervención se enfocó en el metilfenidato como neuroestimulante, con amplia variabilidad en la ventana postictus y en el esquema terapéutico: desde protocolos de titulación durante 3 semanas durante la rehabilitación intrahospitalaria hasta dosis única de 20 mg o cursos breves (3 días), así como la administración durante varios días en el marco de la rehabilitación específica (p. ej., adaptación prismática).

En la mayoría de los ensayos, el metilfenidato se utilizó como intervención adyuvante en programas de rehabilitación (fisioterapia estructurada o intervención conductual, como la adaptación prismática). Esto es clínicamente determinante para interpretar los desenlaces: el fármaco no se evaluó de forma “aislada”, sino como potenciador del proceso de recuperación funcional y/o de la participación del paciente en terapia.

*Tabla 4. Características comparativas de los estudios incluidos (n=8)*

ESTUDIO (AÑO)	DISEÑO	N	POBLACIÓN / FENOTIPO	INTERVENCIÓN (FORMULACIÓN/DOSIS)	COMPARADOR	COINTERVENCIÓN	SEGUIMIENTO	DESENLACE PRIMARIO REPORTADO	OPMER / GRADE
Grade et al. (1998)	ECA paralelo, doble ciego, placebo	21	Ictus en rehabilitación temprana (unidad comunitaria).	MPH 3 semanas + titulación 5 mg → hasta 30 mg (15 mg AM + 15 mg mediodía).	Placebo	Fisioterapia / rehabilitación	Semanal durante hospitalización (hasta 3 semanas)	Depresión (HAM-D/ZDS); función (M-FIM); motor (Fugl-Meyer); cognición (MMSE)	14 pts / Bajo
Tardy et al. (2006)	Cruzado, aleatorizado, doble ciego, placebo	8	Hombres con ictus subcortical y hemiparesia motora pura (≈17 días postictus).	Dosis única MPH 20 mg en evaluación con fMRI.	Placebo	—	2 sesiones separadas por 7 días	Rendimiento motor (finger tapping) + activación motora en fMRI	14 pts / Bajo
Rochat/Luauté et al. (2018)	ECA multicéntrico, doble ciego, placebo	24 (análisis 21)	Negligencia espacial postictus.	MPH 10 mg 8:00 + 10 mg 12:00, D11–D15.	Placebo	Adaptación prismática (PA) D12–D15	Seguimiento longitudinal (efecto sobre tiempo; mediciones repetidas)	AVD: FIM y Bergego (primario funcional) + monitoreo EA	14 pts / Bajo
Ramasubbu & Goodyear (2008)	Cruzado, doble ciego, placebo + fMRI	9	Depresión mayor postictus (PSD), ambulatorios.	MPH ER 20 mg durante 3 días (condición) vs. placebo (condición).	Placebo	—	4 sesiones (día 1 y 3 por condición)	HRSD, MMSE, VAS + fMRI; fisiología (pulso/PA)	14 pts / Bajo
Ensayo factorial 2011 (Delbari/Lokk)	ECA factorial 2x2, doble ciego, placebo (1 estudio, 2 reportes)	100 reclutados; 78 seguimiento	Ictus isquémico (15–180 días postictus) con paresia; rehabilitación ambulatoria.	Tabletas: 2x10 mg MPH o placebo + LD de 125 mg o placebo; 1 h antes; 15 sesiones (5 d/sem). Monitoreo PA/FC.	Placebo / LD / MPH / MPH+LD	Fisioterapia estándar 45 min diaria	Basal, 15, 90, 180 días	Reporte Delbari: GDS/MMSE. Reporte Lokk: FM/BI/NIHSS.	14–18 pts / Bajo
Lazarus et al. (1994)	Retrospectivo comparativo	58	Geriátricos con depresión mayor postictus (DSM-III-R).	MPH (n=28).	Nortriptilina (n=30)	— (práctica clínica hospitalaria)	Hasta egreso	Remisión y velocidad de respuesta; seguridad cardiovascular/psiquiátrica	16 pts / Bajo
Johnson et al. (1992)	Serie de casos retrospectiva	10	Pacientes con ictus y depresión	MPH en dosis bajas tituladas (inicio en 5 mg; hasta 10–15 mg BID según respuesta).	—	Rehabilitación intrahospitalaria	Durante estancia	Respuesta clínica (mejoría rápida) y tolerabilidad	10 pts / Bajo

			durante la rehabilitación.						
Zorowitz et al. (2005)	Observacional (base PSROP)	1,161	Ictus en IRF ( $\geq 18$ años; 1ª admisión de rehab $\leq 1$ año postictus).	Neuroestimulantes: subanálisis de MPH (61: solo MPH; 55 > 3 días).	No neuroestimulante / exposición corta ( $\leq 3$ días) / $\geq 4$ días	Rehabilitación IRF usual	Durante estancia	Estancia y cambios en FIM motor/cognitivo; destino al egreso	16 pts / Bajo

Se observó una heterogeneidad significativa tanto en los comparadores como en la intensidad terapéutica. En cuanto a la eficacia, predominó el uso de placebo (ECA paralelo, cruzado o multicéntrico), mientras que en la evidencia orientada a la seguridad se incluyeron diseños retrospectivos/observacionales con comparadores clínicos (p. ej., nortriptilina en depresión postictus) o sin comparador experimental (base PSROP).

Para cuantificar los resultados se utilizaron instrumentos que reflejan la lógica clínica de rehabilitación postictus: en ánimo/depresión (HAM-D, Zung, GDS, HRSD), cognición, principalmente global (MMSE), y en función/AVD y en severidad neurológica (M-FIM/FIM, Bergego, Barthel Index, NIHSS, Fugl-Meyer). Además, dos estudios aportaron evidencia mecanística mediante fMRI, integrando cambios hemodinámicos cerebrales durante tareas motoras o cognitivas, con o sin una traducción clara a medidas clínicas breves.

La síntesis global mostró un patrón clínico sugerente, pero todavía no concluyente por tamaño muestral y heterogeneidad:

- En el ánimo/depresión, el ECA temprano mostró mejoría significativa en HAM-D y tendencia en Zung con metilfenidato, y el ensayo factorial reportó una señal más clara al utilizar el tratamiento combinado (MPH+LD), con mejoría sostenida en GDS a los 90 y 180 días vs placebo.
- En función/AVD, se observó señal positiva en M-FIM en el ECA temprano y, en el ensayo de negligencia espacial, la interacción grupo $\times$ tiempo mostró un efecto significativo sobre FIM y Bergego (metilfenidato + adaptación prismática). En el ensayo factorial funcional (Lokk), las diferencias fueron pequeñas y se concentraron en los cambios a los 6 meses (BI y NIHSS), con recuperación global en todos los grupos.
- En cognición global, el MMSE fue predominantemente no discriminativo entre condiciones en estudios clave (Grade; Ramasubbu; Delbari), lo cual puede reflejar tanto la ausencia de efecto como la limitación del instrumento para capturar cambios específicos de atención y ejecución en este contexto.
- En los mecanismos, la dosis única en NeuroImage mostró una mejora conductual específica (finger tapping) y modulación de redes motoras, mientras que el estudio de PSD con fMRI mostró cambios en la activación con incremento del pulso como señal fisiológica, sin cambios en HRSD/MMSE.

Tabla 5. Resultados principales de los artículos por dominio y contribución

ESTUDIO	ÁNIMO / DEPRESIÓN	COGNICIÓN / ATENCIÓN	FUNCIÓN / AVD / MOTOR	NEUROIMAGEN	SEGURIDAD	CONTRIBUCIÓN A LA EVIDENCIA
Grade 1998	↓ HAM-D significativa; ZDS tendencia	MMSE sin diferencia	↑ M-FIM significativa; Fugl-Meyer señal en subgrupo (ceiling)	—	Sin aumento de efectos adversos vs placebo	Principal ECA temprano; señal clínica en ánimo y AVD.
Tardy 2006 (NeuroImage)	—	—	Mejora finger tapping; sin efecto en otras pruebas motoras	Modulación de redes motoras; correlación activación-mejoría	(No foco primario en EA en extractos recuperados)	Evidencia mecánica + señal motora aguda.
Cortex 2018 (RITAPRISM)	— (no primario)	Incluye pruebas atencionales; primario ADL	Efecto significativo sobre tiempo solo en FIM y Bergego	—	Sin EA serios en MPH; EA transitorios 77% (lista detallada)	"Pilar" para AVD en negligencia espacial + seguridad controlada.
Ramasubbu 2008	HRSD sin efecto; VAS efecto de tiempo	MMSE sin efecto	— (Barthel se reporta como característica)	Cambios de activación en redes cognitivas (fMRI)	Pulso ↑ con MPH (p=0.031); sin EA subjetivos	Evidencia fisiológica/seguridad cardiovascular (pulso).
Factorial 2011 (Delbari/Lokk)	GDS: MPH+LD > placebo a 90 y 180 días	MMSE: sin diferencias entre grupos; define deterioro MMSE≤21	Lokk: recuperación general; diferencias pequeñas a 6 meses en BI/NIHSS vs placebo	—	Monitoreo PA/FC y observación de efectos; sin "major side effects" (discusión)	Ensayo más grande: aporta una ventana subaguda-crónica y un enfoque combinado con rehabilitación.
Lazarus 1994	Remisión 53% MPH vs 43% NTP; respuesta más rápida (2.4 vs 27 días)	—	—	—	EA significativos 14%; tabla con taquicardia/arritmia/agitación/alucinaciones	Principal "pilar" de seguridad clínica comparativa (geriatria PSD).
Johnson 1992	7/10 mejoran rápido (1-4 días); 3/10 sin respuesta (datos usuario)	—	Mejora participación/energía en rehab (datos usuario)	—	Agitación/insomnio como EA predominantes (datos usuario)	Apoyo histórico/descriptivo para la velocidad de respuesta y la tolerabilidad.
Zorowitz 2005 (PSROP)	—	Cambios FIM cognitivo: análisis por exposición; heterogéneo	Resultados heterogéneos; subanálisis MPH (n=61) y duración >3 días (n=55)	—	No cuantifica EA por MPH; enfoque en procesos/resultados rehab	Contexto de "vida real": limita la causalidad, pero aporta magnitud de uso y patrones.

En seguridad, a nivel global, se reportó un perfil aceptable en ensayos controlados, con eventos transitorios y pocos eventos serios atribuibles al fármaco. En el ensayo de negligencia no hubo eventos serios en el grupo metilfenidato; se registraron eventos transitorios (cefalea, vértigo, agitación/ansiedad, hipertensión aislada, etc.). En un estudio con fMRI en PSD, se observó un incremento significativo del pulso con metilfenidato, sin reportes subjetivos de efectos adversos. En el estudio retrospectivo comparativo, los eventos relevantes con metilfenidato ocurrieron en una minoría (14%), incluidos fenómenos neuropsiquiátricos y eventos cardíacos aislados, en una cohorte con alta carga basal de alteraciones cardíacas.

## DISCUSIÓN

Los hallazgos de esta revisión muestran que la evidencia disponible sobre metilfenidato en el periodo posictus es escasa y heterogénea, con una certeza global baja por desenlace, lo que obliga a interpretar los resultados con cautela y con un enfoque principalmente narrativo. Aun así, el conjunto de estudios sugiere una idea clínica coherente: el metilfenidato puede aportar beneficio cuando el problema central es la activación del paciente (ánimo, energía, participación en terapia) y cuando se integra como adyuvante en un programa de rehabilitación, más que como un tratamiento “directo” de la recuperación neurológica.

El dominio con la señal más clara es el estado de ánimo. En el ECA temprano, la mejoría de los síntomas depresivos (HAM-D) se asocia con una señal funcional (M-FIM), lo cual es clínicamente relevante porque la depresión y la apatía posictus tienden a reducir la adherencia y el esfuerzo en terapia. Esto encaja con lo que muestran los estudios de “mundo real” incluidos solo por seguridad: tanto Lazarus como Johnson describen un patrón de respuesta rápida (en días) en una proporción de pacientes, lo cual, aun con las limitaciones de estos diseños, apoya el concepto del metilfenidato como estrategia de puente para facilitar que el paciente se involucre en la rehabilitación cuando el tiempo es crítico.

Ahora bien, el ensayo factorial de 2011 aporta un matiz importante: el beneficio afectivo más sostenido se reporta con el esquema combinado (metilfenidato + levodopa), con diferencias frente al placebo en GDS a los 90 y 180 días. En términos prácticos, esto sugiere que el impacto del metilfenidato puede variar según la fase posictus, el contexto terapéutico y, quizá, el fenotipo (depresión/apatía vs déficit motor puro) y abre la posibilidad de que algunos pacientes requieran estrategias combinadas o una selección más fina para observar un beneficio clínicamente visible.

En función/AVD, los resultados son más mixtos. La mejoría en M-FIM en el ECA temprano contrasta con el ensayo factorial funcional, donde la recuperación ocurre en todos los grupos y las diferencias se concentran en cambios a largo plazo (BI/NIHSS), lo cual puede explicarse por dos factores comunes en rehabilitación: (1) cuando el comparador incluye fisioterapia estandarizada, el “paquete base” tiene un efecto grande y reduce el margen para detectar un efecto incremental del fármaco; y (2) las escalas globales de función pueden “promediar” dominios distintos, ocultando cambios en componentes específicos como velocidad, atención sostenida o iniciativa.

En este punto, el ensayo de negligencia espacial (Cortex 2018) es especialmente ilustrativo porque el metilfenidato se probó como potenciador de una intervención con transferencia clínica clara (adaptación prismática). Allí, el efecto se manifiesta precisamente en las escalas funcionales (FIM y Bergego). Ese hallazgo encaja con una lectura clínica intuitiva: el metilfenidato podría “abrir” una ventana (más alerta/atención), pero la traducción a AVD ocurre cuando existe un entrenamiento que aprovecha esa ventana y dirige el cambio hacia tareas funcionales.

En cognición, varios estudios reportan la ausencia de diferencias en el MMSE entre grupos o condiciones. Este resultado puede interpretarse de forma conservadora como “no hay evidencia de mejoría en la cognición global”, pero también tiene una lectura metodológica: el MMSE es un tamizaje amplio y poco sensible a cambios específicos en la atención, la velocidad de procesamiento o las funciones ejecutivas, que son los dominios más plausibles para un psicoestimulante. Por eso, la evidencia actual no confirma un beneficio cognitivo global, pero tampoco cierra por completo la puerta a efectos más específicos que no se midieron con herramientas suficientemente finas o con potencia estadística adecuada.

Los estudios con fMRI aportan evidencia biológica: en NeuroImage 2006 se describe mejoría aguda en una tarea motora específica (finger tapping) y cambios en la activación motora, y en Ramasubbu 2008 se reporta modulación de redes cognitivas con incremento fisiológico (pulso) sin cambios clínicos robustos en escalas globales. En conjunto, esto sugiere que el metilfenidato sí puede modificar redes relevantes para el rendimiento, pero la pregunta clínica crucial sigue abierta: qué dosis, duración y contexto de rehabilitación se necesitan para que esa modulación se convierta en una ganancia funcional sostenida y significativa para el paciente.

A nivel global, el perfil de seguridad en ensayos controlados fue aceptable, con eventos transitorios y sin un patrón consistente de eventos graves atribuibles al fármaco. Sin embargo, la evidencia también deja claro que no es un fármaco “neutro”: se documentan señales simpaticomiméticas (p. ej., incremento de pulso en Ramasubbu) y, en series retrospectivas geriátricas, eventos neuropsiquiátricos y cardiovasculares aislados. En términos clínicos, esto respalda una recomendación prudente: si se considera el metilfenidato en el posictus, debe ser con selección cuidadosa (historia cardiovascular, hipertensión no controlada, arritmias, vulnerabilidad psiquiátrica), titulación gradual y monitoreo estrecho de signos vitales y de síntomas conductuales, especialmente en población mayor o con comorbilidades.

En conjunto, esta revisión respalda la idea de que el metilfenidato podría tener un lugar como intervención adyuvante y dirigida por objetivos, más útil cuando el obstáculo principal es la falta de energía o de activación, o cuando se usa para potenciar una intervención rehabilitadora específica. Sin embargo, la evidencia actual sigue siendo insuficiente para recomendarlo de manera rutinaria o generalizada, y la certeza por desenlace se mantiene entre moderada y muy baja según el diseño y las limitaciones de los estudios disponibles.

## LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN

Una limitación central de la evidencia disponible es el tamaño muestral reducido y, en varios estudios, la baja potencia estadística. Esto tiene dos consecuencias directas: primero, aumenta la probabilidad de resultados “negativos” por falta de poder para detectar efectos moderados (especialmente en función y cognición); y segundo, limita de manera importante la capacidad para identificar eventos adversos poco frecuentes, que son clínicamente relevantes en la población posictus (por ejemplo, arritmias o descompensación hipertensiva).

En segundo lugar, existe una heterogeneidad clínica considerable en el momento posictus (fase temprana intrahospitalaria vs. subaguda/crónica ambulatoria), en el fenotipo (depresión mayor posictus, negligencia espacial, déficit motor predominante) y en el grado de severidad basal. Esta variabilidad dificulta comparar estudios entre sí y sugiere que el metilfenidato podría no tener un efecto uniforme, sino que podría depender de “quién” lo recibe y “cuándo” se administra.

Tercero, los ensayos difieren ampliamente en el esquema de administración (dosis única vs. cursos de 3 días vs. titulación por semanas) y en la formulación (inmediata vs. liberación prolongada). Esto impide definir con precisión una relación dosis–respuesta o un umbral terapéutico y genera incertidumbre sobre cuál es el régimen más relevante para la práctica clínica.

Cuarto, en rehabilitación posictus, el metilfenidato casi nunca se evalúa como intervención aislada: se administra dentro de paquetes de rehabilitación que varían en intensidad y contenido (fisioterapia estructurada, rehabilitación intrahospitalaria, adaptación prismática). Esta cointervención es clínicamente razonable, pero, metodológicamente, introduce el problema de la confusión por la intensidad terapéutica y el “efecto techo”. Cuando la rehabilitación es intensiva y estandarizada, el comparador ya produce una mejoría significativa, lo que reduce la capacidad para demostrar un beneficio incremental del fármaco.

Quinto, existen heterogeneidad y limitaciones en los instrumentos de medición. En cognición, el uso frecuente del MMSE es una limitación porque es un tamizaje global y puede ser poco sensible en los dominios en los que un psicoestimulante podría actuar (atención sostenida, velocidad de procesamiento, control ejecutivo). En función/AVD, el uso de escalas globales (FIM/Barthel) puede “promediar” distintos dominios y no capturar cambios específicos (por ejemplo, mayor participación en terapia, iniciativa o fatiga). Esto puede explicar parte de la discordancia entre la señal mecánica (fMRI) y la ausencia de cambios clínicos en escalas globales.

Sexto, la evidencia incluida mezcla diseños con riesgos distintos: ECA pequeños, cruzados con ventanas cortas y estudios retrospectivos/observacionales. Estos últimos son particularmente vulnerables a la confusión por indicación (se prescribe metilfenidato a pacientes con características específicas: apatía marcada, enlentecimiento, bajo rendimiento terapéutico) y a sesgo de medición (respuesta registrada en las notas

clínicas sin escalas estandarizadas). En consecuencia, aunque aportan información valiosa sobre seguridad o rapidez de respuesta, no permiten inferir eficacia con el mismo peso que un ECA.

Séptimo, la evidencia de seguridad está limitada por: (a) ventanas de seguimiento cortas en varios estudios; (b) reporte no siempre estandarizado de eventos adversos; (c) falta de desglose sistemático por fármaco/dosis en datos de “vida real” (p. ej., PSROP); y (d) población con comorbilidad cardiovascular basal variable. Esto es relevante porque el metilfenidato tiene efectos simpaticomiméticos esperables y la seguridad posictus requiere una trazabilidad clara de PA/FC, arritmias, sueño y síntomas conductuales. Finalmente, esta revisión también se ve condicionada por la disponibilidad y la forma de reporte de los estudios: algunos reportes se enfocan más en resultados mecanísticos (fMRI) o en desenlaces específicos (negligencia), mientras que otros no reportan de manera uniforme todos los desenlaces clínicos de interés (o lo hacen con métricas no comparables). Esto limita la posibilidad de una síntesis cuantitativa y refuerza la necesidad de una síntesis narrativa estructurada.

A partir de los patrones observados, el mensaje para la investigación futura no es simplemente “hacer más ensayos”, sino diseñarlos mejor y orientarlos con un mayor enfoque clínico.

En primer lugar, se requiere estratificar según la ventana temporal del posictus. Es probable que el metilfenidato presente perfiles distintos en la fase temprana (fatiga, hipoalerta, baja participación) frente a la fase subaguda/crónica (depresión persistente, enlentecimiento, déficit atencional). Ensayos futuros deberían reclutar por ventanas de tiempo definidas (por ejemplo: 0–30 días, 1–3 meses, >3 meses) y analizar la interacción tratamiento x tiempo.

En segundo lugar, hay que definir los fenotipos clínicos con hipótesis claras. La evidencia sugiere al menos tres subgrupos candidatos:

1. Depresión/apatía que limita la participación en la rehabilitación (objetivo: ánimo, iniciativa y adherencia).
2. Negligencia espacial o déficits atencionales específicos (objetivo: exploración, atención sostenida, transferencia a AVD).
3. Déficit motor con enlentecimiento, en el que se busca potenciar el aprendizaje motor (objetivo: rendimiento motor específico y transferencia funcional). Esto permitiría evitar ensayos “promedio” en los que el efecto se diluye en la mezcla de mecanismos y necesidades terapéuticas distintos.

En tercer lugar, el metilfenidato debe estudiarse explícitamente como potenciador de la rehabilitación. El resultado de Cortex 2018 sugiere que, cuando se acopla a una intervención concreta (PA), el efecto funcional se observa con mayor claridad. Por ello, diseños futuros deberían comparar: rehabilitación estandarizada + placebo vs rehabilitación estandarizada + metilfenidato y, en algunos casos, evaluar componentes intensivos (p. ej., dosis de terapia) para entender si existe sinergia real.

En cuarto lugar, se necesita estandarizar dosis, formulación y duración y reportar con claridad la titulación y la adherencia. Hay una brecha importante entre dosis única, cursos cortos y esquemas semanales. Un enfoque pragmático sería comparar: (a) esquema corto con el objetivo de “activación rápida” (7–14 días) vs (b) esquema subagudo con titulación (3–6 semanas), manteniendo constantes las cointervenciones.

Quinto, los desenlaces deben ser más sensibles y relevantes para el mecanismo. Además de FIM/Barthel, es clave incorporar:

- escalas de apatía y motivación (más allá de depresión),
- medidas de fatiga y somnolencia,
- pruebas de atención/ejecutivo sensibles (por ejemplo, tareas de cancelación, TMT, velocidad de procesamiento) en lugar de depender solo de MMSE,
- Desenlaces centrados en el paciente y en metas (p. ej., herramientas tipo GAS/COPM adaptadas a la rehabilitación posictus), si el objetivo es la transferencia funcional.

Sexto, la seguridad debe reportarse de manera sistemática con un “paquete mínimo” obligatorio: PA/FC seriadas, arritmias documentadas (idealmente con ECG basal y seguimiento si hay síntomas), sueño/insomnio, agitación/ansiedad y abandonos por eventos adversos. Esto es esencial porque la población posictus presenta un riesgo basal elevado y el perfil simpaticomimético puede ser relevante incluso con dosis bajas.

Séptimo, sería útil integrar estrategias de diseño que reduzcan sesgos y aumenten la aplicabilidad: ensayos pragmáticos en rehabilitación, tamaños muestrales adecuados, ocultamiento de asignación sólido, análisis por intención de tratar y seguimiento suficiente para diferenciar mejoría transitoria de beneficio sostenido. También conviene planear el análisis por subgrupos predefinidos (edad, comorbilidad cardiovascular, severidad neurológica, uso concomitante de antidepresivos).

Finalmente, a nivel de la implementación clínica, se justifica explorar algoritmos de selección (p. ej., pacientes con depresión/apatía moderada–severa y baja participación en terapia) y modelos de uso “de puente” con objetivos funcionales definidos, en lugar de la administración prolongada sin metas claras. Esto permitiría equilibrar mejor el beneficio potencial con la seguridad y generar evidencia aplicable a protocolos de rehabilitación reales.

## CONCLUSIÓN

La evidencia disponible sobre el uso de metilfenidato en el periodo posictus sugiere un beneficio potencial principalmente en el dominio de ánimo/depresión y, en determinados escenarios, en la función e independencia, especialmente cuando se emplea como adyuvante en programas estructurados de rehabilitación. En los estudios de mayor peso de la evidencia sobre la eficacia, se observó mejoría de los síntomas depresivos en fases tempranas y una señal favorable en las medidas funcionales; además, en un ensayo específico de negligencia espacial, la combinación de metilfenidato con adaptación prismática mostró mejoría en escalas funcionales relevantes para actividades de la vida diaria.

No obstante, la certeza global de la evidencia es baja, con marcada heterogeneidad en la población, la ventana temporal posictus, la dosis y la duración, las cointervenciones y los desenlaces, lo que limita la generalización y evita recomendar su uso rutinario. En la cognición global, los resultados son predominantemente inconclusivos, probablemente influidos por instrumentos poco sensibles a los dominios que un psicoestimulante podría modificar.

En seguridad, el perfil reportado es globalmente aceptable en ensayos controlados, con predominio de eventos transitorios; sin embargo, existen señales simpaticomiméticas y reportes aislados de eventos cardiovasculares o neuropsiquiátricos en series retrospectivas, por lo que cualquier consideración clínica debe acompañarse de una selección cuidadosa del paciente, titulación prudente y monitorización cardiovascular y conductual.

En conjunto, el metilfenidato puede considerarse una intervención prometedora, pero aún no definitiva, en la rehabilitación posictus, con mayor utilidad cuando existe depresión o apatía que limita la participación o en subfenotipos en los que la atención es determinante del desempeño funcional. Se requieren ensayos con mayor potencia, desenlaces sensibles y protocolos estandarizados que definan con claridad en qué pacientes, en qué ventana temporal y bajo qué programa de rehabilitación el metilfenidato aporta un beneficio clínicamente significativo con un perfil de seguridad aceptable.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Grade C, Redford B, Chrostowski J, Toussaint L, Blackwell B. Methylphenidate in early poststroke recovery: a double-blind, placebo-controlled study. *Arch Phys Med Rehabil.* 1998;79:1047–1050. doi:10.1016/S0003-9993(98)90169-1.
2. Lokk J, Salman Roghani R, Delbari A. Effect of methylphenidate and/or levodopa combined with physiotherapy on mood and cognition after stroke: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Neurol.* 2011;66:7–13. doi:10.1159/000329275.
3. Tardy J, Pariente J, Leger A, Dechaumont-Palacin S, Gerdelat A, Guiraud V, et al. Methylphenidate modulates cerebral poststroke reorganization. *Neuroimage.* 2006;33(3):913–922. doi:10.1016/j.neuroimage.2006.07.014.
4. Ramasubbu R, Goodyear BG. Methylphenidate modulates activity within cognitive neural networks of patients with poststroke major depression: a placebo-controlled fMRI study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2008;4(6):1251–1266. doi:10.2147/ndt.s4246.
5. Luauté J, Villeneuve L, Roux A, Nash S, Bar JY, Chabanat E, et al. Adding methylphenidate to prism-adaptation improves outcome in neglect patients: A randomized clinical trial. *Cortex.* 2018;106:288–298. doi:10.1016/j.cortex.2018.03.028.
6. Park JM, Lee H, Shin YI, et al. Efficacy of methylphenidate in patients with brain disease: a systematic review and meta-analysis. *Brain Neurorehabil.* 2025;18:e4. doi:10.12786/bn.2025.18.e4.
7. Zorowitz RD, Smout RJ, Gassaway JA, Horn SD. Neurostimulant medication usage during stroke rehabilitation: the PostStroke Rehabilitation Outcomes Project (PSROP). *Top Stroke Rehabil.* 2005;12(4):28–36. doi:10.1310/2403-B0CY-1UDN-4B6D.
8. Conroy B, Zorowitz R, Horn SD, Ryser DK, Teraoka J, Smout RJ. An exploration of central nervous system medication use and outcomes in stroke rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86(12 Suppl 2):S73–S81. doi:10.1016/j.apmr.2005.08.129.
9. Barnett M, Reid L. The effectiveness of methylphenidate in improving cognition after brain injury in adults: a systematic review. *Brain Inj.* 2020;34(1):1–10. doi:10.1080/02699052.2019.1667538.
10. Kakehi S, Tompkins DM. A Review of Pharmacologic Neurostimulant Use During Rehabilitation and Recovery After Brain Injury. *Ann Pharmacother.* 2021;55(10):1254–1266. doi:10.1177/1060028020983607.
11. Ferreira M, Carneiro P, Costa VM, Carvalho F, Meisel A, Capela JP. Amphetamine and methylphenidate potential on the recovery from stroke and traumatic brain injury: a review. *Rev Neurosci.* 2024;35(7):709–746. doi:10.1515/revneuro-2024-0016.
12. Chesnais H, Sloane KL, Witsch J, Favilla C, et al. Neurostimulant Use for Rehabilitation and Recovery After Stroke: A Narrative Literature Review. *Stroke.* 2025;56: (online ahead of print). doi:10.1161/STROKEAHA.124.048677.
13. Revisiones sistemáticas de la literatura. Qué se debe saber acerca de ellas [Internet]. [citado el 14 de noviembre de 2025]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-pdf-S0009739X11003307>

14. Sistema de Bibliotecas - UASLP [Internet]. [citado el 13 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://www.bibliotecas.uaslp.mx/>
15. PubMed [Internet]. [citado el 13 de noviembre de 2025]. PubMed. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
16. Revisiones Cochrane | Cochrane Library [Internet]. [citado el 13 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/>
17. Portal Regional de la BVS | Información para acción en salud [Internet]. [citado el 13 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://bvsalud.org/es/>
18. Cámara de diputados del H. Congreso de la Unión M. Ley general de salud [Internet]. Diario oficial de la federación Última reforma vigente. Disponible en: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGS.pdf>
19. WMA - The World Medical Association-WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants [Internet]. [citado el 27 de enero de 2026]. Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/>
20. International Committee of Medical Journal Editors. Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals [Internet]. Disponible en: <https://www.icmje.org/recommendations/>
21. Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación [Internet]. [citado el 28 de enero de 2026]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-pdf-S0009739X13003394>
22. Servín Martínez MF, Flores García JA, Patiño López MI, Pierdant Pérez M, López Guillen FA, Castro Rodríguez JM, et al. GUÍA PRÁCTICA LECTURA Y ELABORACIÓN DE REVISIONES SISTEMÁTICAS Y METAANÁLISIS EN EL ÁREA DE LA SALUD. 2a edición. México: Universidad Autónoma de San Luis Potosí; 2025.

## ANEXOS.

### Anexo 1. Evaluación de OPMER

# OPMER

Guía metodológica para el análisis de la literatura médica

Dr. Mauricio Pierdant-Pérez

#### I

### Objetivo

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
<b>Patología/Pacientes/fenómeno a estudiar</b>	¿El objetivo describe de forma adecuada a los pacientes, su patología y la condición clínica en estudio?	2
Variable de salida y su medición	¿Se describe de forma adecuada la variable de resultado y se especifica cómo será medida?	
Acción del objetivo	¿El verbo del objetivo permite distinguir el tipo de diseño metodológico?	

#### II

### Población

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Obtención de la población a estudiar	¿Existe una explicación y se justifica la obtención de la muestra en relación al universo de estudio?	
Criterios de selección	¿Se describen de forma adecuada los criterios de inclusión, no inclusión, y en su caso eliminación, de la muestra?	
<b>Cálculo del tamaño muestral</b>	<b>En caso de ser necesario, ¿se describen de forma adecuada los parámetros y la fórmula para calcular el número de pacientes o de repeticiones requeridas?</b>	

#### III

### Metodología

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Variables y su escala de medición	¿Se describen de forma adecuada las variables y la manera en cómo se medirán?	
<b>Calidad de la medición de las variables</b>	<b>¿Se describen de forma adecuada las evaluaciones de repetibilidad inter e intraobservador para las diferentes variables (Kappa, coeficientes de correlación intraclass y límites de Bland y Altman) ?</b>	
Control de sesgos	¿Se describen de forma adecuada los métodos de aleatorización, de regresión o de ajuste de variables utilizados?	

#### IV

### Estadística

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
Normalidad de los datos	¿Se describe de forma adecuada el análisis de la normalidad, o en su caso, el uso de análisis no paramétricos?	
<b>Concordancia de los métodos estadísticos con el objetivo</b>	<b>¿Existe coherencia entre el objetivo (diseño) y las pruebas estadísticas utilizadas?</b>	
Planteamiento de modelos para el control de confusores	En caso de requerir control de confusores, ¿se describen de forma adecuada los modelos de regresión empleados y su utilidad para contestar el objetivo y controlar la confusión de las covariables?	

#### V

### Resultados

Puntaje máximo: 4 puntos

Determinante	Significado	Puntaje
<b>Estimador y medición de la precisión</b>	<b>¿Se describe de forma adecuada la diferencia entre los grupos en comparación y se agregan intervalos de confianza?</b>	
Adecuada representación gráfica de los resultados	¿Las gráficas y los cuadros incluidos permiten una fácil interpretación de las características y de las diferencias encontradas; incluyen límites de confianza?	
Concordancia de los resultados con el objetivo	¿La descripción de los resultados resuelven de forma coherente las preguntas y los objetivos planteados en el estudio?	

Para el adecuado llenado de esta guía, se recomienda consultar el manual operativo de la guía OPMER.

**PUNTAJE TOTAL:**

--

## Anexo 2. Sistema GRADE

Niveles de calidad	Definición actual	Concepto anterior
Alto	Alta confianza en la coincidencia entre el efecto real y el estimado	La confianza en la estimación del efecto no variará en posteriores estudios
Moderado	Moderada confianza en la estimación del efecto. Hay posibilidad de que el efecto real esté alejado del efecto estimado	Posteriores estudios pueden tener un importante impacto en nuestra confianza en la estimación del efecto
Bajo	Confianza limitada en la estimación del efecto. El efecto real puede estar lejos del estimado	Es muy probable que posteriores estudios cambien nuestra confianza en la estimación del efecto
Muy bajo	Poca confianza en el efecto estimado. El efecto verdadero muy probablemente sea diferente del estimado	Cualquier estimación es muy incierta

Tipo de estudio	Nivel de calidad a priori	Desciende si	Sube si	Nivel de calidad a posteriori
Estudios aleatorizados	Alta	<i>Riesgo de sesgo</i>	<i>Efecto</i>	Alta
		-1 importante	+1 grande	
Estudios observacionales	Baja	-2 muy importante	+2 muy grande	Moderada
		<i>Inconsistencia</i>	<i>Dosis-respuesta</i>	
		-1 importante	+1 gradiente evidente	
		-2 muy importante	<i>Todos los factores de confusión:</i>	Baja
		<i>No evidencia directa</i>	+1 reducirían el efecto observado	
		-1 importante	+1 sugerirían un efecto espurio si no hay efecto observado	
-2 muy importante				
<i>Imprecisión</i>				
<i>Sesgo de publicación</i>				
-1 probable				
-2 muy probable				

## Anexo 3. Análisis de similitud

# LUIS DANIEL MF

## REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE EFICACIA Y SEGURIDAD DE METILFENIDATO EN COGNICIÓN Y DEPRESIÓN POSICTUS

 Universidad Autónoma de San Luis Potosí

### Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid::3117:560762293

47 páginas



Página 2 de 50 - Descripción general de integridad

Identificador de la entrega trn:oid::3117:560762293




## 5% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

### Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 15 palabras)

### Fuentes principales

- 5%  Fuentes de Internet
- 2%  Publicaciones
- 0%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

### Marcas de integridad

#### N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

## Anexo 4. Carta aprobación comité de investigación



10 de diciembre de 2025

**Dra. Adriana Patricia Martínez Mayorga**  
Investigador principal

Por este medio se le comunica que su protocolo de investigación titulado:

**Eficacia y seguridad de metilfenidato en cognición y depresión post-ictus**

fue evaluado por el Comité de Investigación, con Registro en COFEPRIS 17 CI 24 028 093 y fue dictaminado como:

### APROBADO

De acuerdo a los estatutos por parte del Comité de Investigación de nuestro hospital, se autoriza la vigencia de ejecución de este protocolo por 365 días naturales a partir de la fecha de emisión de este oficio de dictamen.

Por lo que se dará seguimiento a cada etapa del desarrollo del proyecto de investigación hasta su difusión de los resultados.

Atentamente

**M. en C. Anamaría Bravo Ramírez**  
Presidente del Comité de Investigación  
Hospital Regional de Alta Especialidad "Dr. Ignacio Morones Prieto"



c.c.p. Archivo



**2025**  
Año de  
**La Mujer**  
Indígena

Venustiano Carranza N° 2395 Zona Universitaria CP. 78290, San Luis Potosí, SLP. Tel (44) 4210 1300 [www.hospitalcentral.gob.mx](http://www.hospitalcentral.gob.mx)

## Anexo 5. Carta aprobación comité de ética



10 de diciembre de 2025

ASUNTO: Registro de protocolo de investigación.

DRA. ADRIANA PATRICIA MARTÍNEZ MAYORGA  
INVESTIGADOR PRINCIPAL  
EDIFICIO

Por este medio se le comunica que su protocolo de investigación titulado: **Eficacia y seguridad de metilfenidato en cognición y depresión post-ictus**, fue evaluado por el Comité de Investigación, con Registro en COFEPRIS 17 CI 24 028 093, así como por el Comité de Ética en Investigación de esta Institución con Registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427, y fue dictaminado como:

### APROBADO

El número de registro es **RS-08-25**, el cual deberá agregar a la documentación subsecuente, que presente a ambos comités.

La vigencia de ejecución de este protocolo es por 1 año a partir de la fecha de emisión de este oficio, de igual forma pido sea tan amable de comunicar a los Comités de Investigación y de Ética en Investigación: la fecha de inicio de su proyecto, la evolución y el informe técnico final.

\*Se le recuerda que todos los pacientes que participen en el estudio deben firmar la versión sellada del formato de consentimiento informado. En el caso de revisión de expedientes deberá presentar una copia de este oficio en el archivo clínico de acuerdo con el horario y reglamento de dicho servicio.

ATENTAMENTE  
EL SUBDIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. JUAN MANUEL LÓPEZ QUIJANO

c.c.p. Archivo.

JALS  
R



Validó

Dr. Juan Manuel López Quijano  
Subdirector de Educación e  
Investigación en Salud



2025  
Año de  
La Mujer  
Indígena

Venustiano Carranza N° 2395 Zona Universitaria CP. 78290, San Luis Potosí, SLP. Tel: (44) 4210 1300 www.hospitalcentral.gob.mx