UNIVERSIDAD CENTRAL DE NICARAGUA

"Agnitio Ad Verum Ducit"



Informe de proyecto de investigación (enfoque cuantitativo)

Título: ¨Relación entre la dosis administrada de amitriptilina y el perfil de reacciones adversas medicamentosas en pacientes de 40 a 60 años del Policlínico Francisco Morazán, Managua, II semestre 2026¨

Asesor (es): Lic. Gustavo Adolfo Méndez Telles

Institución (es): Universidad Central de Nicaragua

Fecha de Presentación: octubre 2026

Managua – Nicaragua

2. Resumen

La amitriptilina es un antidepresivo tricíclico ampliamente utilizado en el tratamiento de la depresión y el dolor crónico; sin embargo, su uso se asocia con reacciones adversas medicamentosas (RAM) que pueden afectar la seguridad del paciente. El presente estudio tuvo como objetivo analizar la relación entre la dosis administrada de amitriptilina y el perfil de RAM en pacientes de 40 a 60 años atendidos en el Policlínico Francisco Morazán, Managua, durante el II semestre de 2026. Se realizó una investigación con enfoque cuantitativo, de tipo analítico, correlacional y corte transversal, con una muestra de 153 pacientes seleccionados mediante muestreo no probabilístico por conveniencia. Se revisaron expedientes clínicos y se aplicó una ficha de recolección de datos validada por expertos. Los resultados evidenciaron un predominio de la dosis de 25 mg/día (42.48%), seguida de 50 mg/día (22.88%), 75 mg/día (16.99%) y 100 mg/día (16.99%). El 56.68% de los pacientes manifestó al menos una RAM, siendo la somnolencia (58.17%), la xerostomía (50.98%), la hipotensión ortostática (37.25%) y la taquicardia (28.76%) las más frecuentes. El análisis inferencial mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson reveló una asociación estadísticamente significativa entre la dosis administrada y la presencia de RAM ($p = 0.000$; Chi-cuadrado = 92.309; gl = 4). Se concluye que existe una relación dosis-dependiente en la aparición de reacciones adversas, aunque la variabilidad individual y factores farmacogenéticos también influyen. Estos hallazgos resaltan la necesidad de fortalecer la farmacovigilancia y el seguimiento farmacoterapéutico en la población estudiada

Palabras clave: amitriptilina, reacción, adversa, dosis

3. Índice de contenidos

Contenidos

2. Resumen 2

3. Índice de contenidos 3

4. Índice de Tablas 6

5. Índice de Figuras 7

6. Introducción 8

6.1 Antecedentes y contexto del problema y Contexto de la investigación 10

6.1.1 Antecedentes 10

6.1.2 Contexto del Problema 15

6.2 Objetivos 18

6.2.1 General 18

6.2.2 Específicos 18

6.3 Pregunta de investigación 19

6.4 Justificación 20

6.5 Limitaciones 23

6.6 Hipótesis 24

6.7 Variables 25

6.8 Marco Contextual 26

7. Marco Teórico 28

7.1 Estado de Arte 28

7.2 Teorías y Conceptos Asumidos 31

7.2.1 Amitriptilina 31

7.2.2 Reacciones Adversas Medicamentosas 49

7.2.3 Teoría Asumidas 58

7.2.4 Conceptos Asumidos 62

8 Diseño Metodológico 67

8.1 Tipo de investigación 67

8.2 Población y Selección de la Muestra 68

8.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos utilizados 71

8.4 Confiabilidad y validez de los instrumentos (formulación y validación) 71

8.5 Procedimientos para el procesamiento y análisis de datos 72

8.6 Consideraciones éticas 72

9 Resultados 73

9.1 Frecuencia y distribución de las dosis de amitriptilina administradas a los pacientes de 40 a 60 años del Policlínico Francisco Morazán 73

9.2 Reacciones adversas medicamentosas reportadas por los pacientes según el rango de dosis recibido 79

9.3 Determinar la asociación estadística entre la dosis administrada de amitriptilina y la presencia de RAM en la población de estudio 90

10 Conclusiones 97

11 Referencias 100

12 Anexos Apéndices 1

12.1 Tablas 1

12.2 Instrumento de Recolección de Datos 9

12.3 Consentimiento Informado 14

4. Índice de Tablas

Tabla 1 *Distribución según la normalidad entre dosis de amitriptilina y presencia de reacción adversa* 94

Tabla 2 *Pruebas de Chi-Cuadrado* 95

Tabla 3 *Distribución según dosis diaria de amitriptilina* ¿Manifestó reacciones adversas?* 1

Tabla 4 *Operacionalización de Variable Independiente* 1

Tabla 5 *Operacionalización de Variable Dependiente* 2

Tabla 6 *Operacionalización de Variable Descriptiva* 4

Tabla 7 *Operacionalización de Variable Clínica* 5

Tabla 8 *Dosis diaria de amitriptilina* 5

Tabla 9 *Clasificación de la dosis de amitriptilina* 6

Tabla 10 *Tiempo total del tratamiento en días* 6

Tabla 11 *¿Manifestó reacciones adversas?* 7

Tabla 12 *RAM: Somnolencia* 7

Tabla 13 RAM: Hipotensión ortostática 7

Tabla 14 *RAM: Taquicardia* 8

Tabla 15 *RAM: Xerostomía (sequedad bucal)* 8

5. Índice de Figuras

Figura 1 *Distribución según la dosis diaria de la amitriptilina* 74

Figura 2 *Distribución según la clasificación de la dosis de amitriptilina* 75

Figura 3 *Distribución según el tiempo total de tratamiento del consumo de amitriptilina* 77

Figura 4 *Distribución según presencia de reacción adversa* 80

Figura 5 *Pacientes que presentaron y no presentaron somnolencia* 82

Figura 6 *RAM de hipotensión ortostática* 84

Figura 7 *RAM de Taquicardia* 85

Figura 8 *RAM de xerostomía* 87

6. Introducción

Los medicamentos constituyen una herramienta fundamental para la prevención, tratamiento y control de diversas enfermedades; sin embargo, su utilización también puede asociarse con la aparición de reacciones adversas medicamentosas (RAM), las cuales representan un importante problema de salud pública debido a su impacto sobre la seguridad del paciente, la adherencia al tratamiento y la calidad de la atención sanitaria. En este contexto, la farmacovigilancia adquiere un papel esencial al permitir la identificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados al uso de los medicamentos.

La amitriptilina es uno de los antidepresivos tricíclicos más utilizados en la práctica clínica para el tratamiento de trastornos depresivos y diversas afecciones relacionadas con el dolor crónico, como la neuropatía periférica, la fibromialgia y la migraña. A pesar de su reconocida eficacia terapéutica, su administración puede ocasionar reacciones adversas de diversa intensidad, cuya aparición puede estar influenciada por la dosis administrada, las características individuales del paciente y otros factores clínicos. En Nicaragua, la evidencia científica que analiza esta relación en población adulta es limitada, lo que evidencia la necesidad de desarrollar investigaciones que fortalezcan el conocimiento sobre el perfil de seguridad de este medicamento.

En respuesta a esta necesidad, la presente investigación tuvo como propósito analizar la relación entre la dosis administrada de amitriptilina y el perfil de reacciones adversas medicamentosas en pacientes de 40 a 60 años atendidos en el Policlínico Francisco Morazán, Managua, durante el segundo semestre de 2026. El estudio se desarrolló bajo un enfoque cuantitativo, con un diseño analítico, correlacional y de corte transversal, evaluando a 153 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

Los resultados obtenidos revelan hallazgos significativos para la práctica clínica y la salud pública. En primer lugar, se identificó un claro predominio de la dosis de 25 mg/día (42.48%), lo que sugiere un uso extendido de amitriptilina en indicaciones de dolor crónico o dosis bajas. No obstante, un porcentaje considerable de pacientes (35.29%) recibió dosis superiores a 50 mg/día, lo que indica la existencia de un subgrupo con mayor exposición al fármaco. En cuanto al perfil de RAM, el 56.68% de los participantes manifestó al menos una reacción adversa, siendo la somnolencia (58.17%) y la xerostomía (50.98%) las más prevalentes, seguidas de hipotensión ortostática (37.25%) y taquicardia (28.76%). Estos hallazgos son consistentes con el mecanismo de acción anticolinérgico y antihistamínico de la amitriptilina.

El análisis inferencial mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson confirmó una asociación estadísticamente significativa entre la dosis administrada y la presencia de RAM ($p = 0.000$; Chi-cuadrado = 92.309; gl = 4), lo que permite aceptar la hipótesis alterna planteada: a mayor dosis de amitriptilina, mayor será la frecuencia de reacciones adversas medicamentosas. Este resultado respalda la teoría de la relación dosis-respuesta y subraya la importancia de individualizar la dosificación y monitorizar estrechamente a los pacientes, especialmente aquellos que reciben dosis altas o presentan factores de riesgo como polimedicación, comorbilidades o alteraciones metabólicas.

La relevancia de este estudio radica en que aporta evidencia local sobre el perfil de seguridad de la amitriptilina en una población poco estudiada en Nicaragua, contribuyendo al fortalecimiento de los programas de farmacovigilancia y al uso racional de los medicamentos. Los resultados permitirán a los profesionales de la salud tomar decisiones terapéuticas más seguras y fundamentadas, optimizando los esquemas de prescripción y seguimiento farmacoterapéutico.

Asimismo, se alinea con la Política y Agenda Nacional de Investigación e Innovación de Nicaragua y con los lineamientos del Ministerio de Salud (MINSA) para garantizar la seguridad del paciente.

6.1 Antecedentes y contexto del problema y Contexto de la investigación

6.1.1 Antecedentes

La revisión de antecedentes de investigación constituye un elemento esencial dentro del proceso científico, ya que permite conocer el estado actual del conocimiento sobre la problemática objeto de estudio, identificar los principales hallazgos alcanzados por investigaciones previas y reconocer los vacíos existentes que justifican el desarrollo de nuevas investigaciones. Para el presente estudio, se realizó una búsqueda sistemática en repositorios institucionales de universidades nacionales e internacionales, así como en bases de datos científicas y bibliotecas digitales de acceso oficial, utilizando como criterios de búsqueda las variables amitriptilina, dosis, reacciones adversas medicamentosas y farmacovigilancia. Como resultado de este proceso, se evidenció una limitada disponibilidad de investigaciones, particularmente de tesis y monografías recientes, que aborden de forma específica la relación entre la dosis administrada de amitriptilina y el perfil de reacciones adversas medicamentosas en pacientes adultos. Esta escasez de antecedentes actualizados pone de manifiesto un vacío en la producción científica, tanto a nivel nacional como internacional, respecto al estudio de esta temática. En consecuencia, se incorporan aquellos antecedentes que presentan una relación conceptual y metodológica con el objeto de estudio, incluyendo investigaciones sobre el perfil de seguridad de la amitriptilina, la farmacovigilancia y las reacciones adversas medicamentosas, las cuales constituyen referentes científicos relevantes para fundamentar la presente investigación y fortalecer el análisis del problema planteado.

Internacionales. Brueckle y otros (2023), en su investigación titulada *Reacciones adversas anticolinérgicas de la amitriptilina: una revisión sistemática de múltiples indicaciones y un metaanálisis,* tuvieron como objetivo cuantificar la frecuencia de las reacciones adversas anticolinérgicas asociadas al uso de amitriptilina en diferentes indicaciones clínicas. El estudio se desarrolló mediante una revisión sistemática y metaanálisis de 23 ensayos clínicos aleatorizados que incluyeron un total de 4.217 pacientes adultos tratados con dosis de amitriptilina entre 5 y 300 mg diarios. Entre los principales resultados se encontró que los pacientes tratados con amitriptilina presentaron un riesgo significativamente mayor de desarrollar reacciones adversas anticolinérgicas en comparación con placebo, siendo las más frecuentes la sequedad de boca, somnolencia, fatiga y sedación. Asimismo, los autores determinaron que no existía una relación dosis-dependiente estadísticamente significativa para estas reacciones, aunque señalaron que la edad promedio de los participantes limitaba la extrapolación de los resultados hacia poblaciones de mayor edad. Este estudio constituye un antecedente relevante para la presente investigación, ya que analiza directamente la relación entre la dosis administrada de amitriptilina y las reacciones adversas medicamentosas, aportando evidencia científica que respalda la necesidad de realizar investigaciones en poblaciones específicas.

(Milos, 2023)), en su investigación titulada *Terapia con amitriptilina guiada por farmacogenética: asociación entre los genotipos CYP2D6 y CYP2C19, las concentraciones plasmáticas, los efectos adversos y la respuesta terapéutica*, tuvo como objetivo evaluar la influencia de los polimorfismos genéticos sobre la respuesta clínica y la aparición de reacciones adversas en pacientes tratados con amitriptilina. El estudio se desarrolló bajo un enfoque cuantitativo, mediante un diseño prospectivo realizado en pacientes que recibían tratamiento con

este medicamento, comparando metabolizadores lentos, intermedios, normales y ultrarrápidos. Los resultados evidenciaron que los pacientes con metabolismo lento presentaban concentraciones plasmáticas significativamente mayores del fármaco y una mayor frecuencia de reacciones adversas, aun cuando recibían la misma dosis terapéutica que otros pacientes. Los autores concluyeron que la farmacogenética constituye un factor importante para individualizar la dosificación y reducir la aparición de efectos adversos. Este estudio aporta a la presente investigación elementos científicos que permiten comprender que la aparición de reacciones adversas no depende exclusivamente de la dosis administrada, sino también de características individuales que modifican la respuesta farmacológica.

(C.Ford y otros, 2023) En su investigación titulada *ATLANTIS: amitriptilina en dosis bajas para el tratamiento del síndrome de intestino irritable. El protocolo de un ensayo clínico aleatorizado tuvo* como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de la amitriptilina administrada en dosis bajas como tratamiento de segunda línea para pacientes con síndrome de intestino irritable. El estudio fue diseñado como un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, iniciando el tratamiento con dosis de 10 mg diarios y permitiendo incrementos progresivos hasta 30 mg según la respuesta clínica y la presencia de efectos adversos. Entre los principales planteamientos del protocolo se estableció que la titulación de la dosis debía realizarse considerando la tolerabilidad del paciente y el monitoreo continuo de reacciones adversas como somnolencia, sequedad de boca, estreñimiento y mareos. Este estudio constituye un antecedente importante para la presente investigación porque evidencia la necesidad de ajustar la dosis de amitriptilina en función del perfil de seguridad del paciente y resalta la importancia de la farmacovigilancia para optimizar el tratamiento y disminuir la aparición de reacciones adversas.

Nacionales. (Jiménez Gómez & Mora Cruz, 2020) En su investigación titulada Evaluación de eventos adversos causados por el uso de amitriptilina 25 mg tableta, en pacientes de 65 a 70 años para el tratamiento de trastornos depresivos que asisten a consulta externa en el Hospital Psiquiátrico Nacional de Atención Psicosocial "Dr. José Dolores Fletes Valle", Managua, Nicaragua, tuvo como objetivo evaluar los eventos adversos ocasionados por el uso de amitriptilina en adultos mayores diagnosticados con trastornos depresivos. El estudio se desarrolló bajo un enfoque cuantitativo, de tipo descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, mediante la revisión de expedientes clínicos y fichas de farmacovigilancia de pacientes atendidos entre junio y agosto de 2019. Entre los principales resultados se encontró que el 89 % de las dosis prescritas cumplían con las recomendaciones terapéuticas nacionales; asimismo, las reacciones adversas identificadas fueron principalmente leves, predominando la sequedad bucal, la somnolencia y el estreñimiento. Los autores concluyeron que la mayoría de los eventos adversos eran prevenibles mediante un adecuado seguimiento farmacoterapéutico. Este estudio constituye un antecedente fundamental para la presente investigación, debido a que analiza el perfil de seguridad de la amitriptilina en población nicaragüense y proporciona referentes metodológicos para la evaluación de las reacciones adversas medicamentosas.

(Cuadra Hérnandez & Fernández Leiva, 2019) en su investigación titulada Uso de Amitriptilina cápsula 25 mg y Lorazepam 2 mg tableta en el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor en pacientes de 30 a 60 años de edad atendidos en consulta externa del Hospital Psicosocial "Dr. José Dolores Fletes Valle", Managua, tuvieron como objetivo analizar el uso terapéutico de la amitriptilina y el lorazepam en pacientes diagnosticados con trastorno depresivo mayor. La investigación se desarrolló mediante un enfoque cuantitativo, de tipo descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, utilizando una muestra de 35 pacientes seleccionados a partir de expedientes

clínicos. Los resultados evidenciaron que el grupo de edad predominante correspondió a pacientes entre 46 y 50 años y que el esquema terapéutico basado en amitriptilina y lorazepam produjo una respuesta clínica favorable en el 86 % de los casos. Los autores concluyeron que la adecuada selección del tratamiento farmacológico favorece la evolución clínica del paciente depresivo. Este antecedente aporta información relevante para la presente investigación al describir el patrón de utilización de la amitriptilina en pacientes adultos, población semejante a la propuesta en el presente estudio.

(Arias Lopez, 2017) en su investigación titulada *Identificación y caracterización de las reacciones adversas medicamentosas en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Antonio Lenin Fonseca*, tuvo como objetivo identificar las principales características clínicas de las reacciones adversas medicamentosas presentadas en pacientes hospitalizados y fortalecer las acciones de farmacovigilancia. El estudio se desarrolló mediante un enfoque cuantitativo, observacional, prospectivo y descriptivo, analizando los casos de pacientes que presentaron reacciones adversas durante su estancia hospitalaria. Los resultados mostraron que aproximadamente el 15 % de los pacientes hospitalizados desarrollaron alguna reacción adversa medicamentosa, predominando las alteraciones metabólicas, cardiovasculares y gastrointestinales, además de evidenciar un importante subregistro de estos eventos en los sistemas institucionales de notificación. La autora concluyó que es necesario fortalecer los programas de farmacovigilancia para mejorar la seguridad del paciente y prevenir eventos adversos asociados al uso de medicamentos. Este estudio constituye un antecedente importante para la presente investigación, ya que aporta bases metodológicas para el análisis de las reacciones adversas medicamentosas y resalta la importancia del monitoreo continuo de la seguridad farmacológica.

6.1.2 Contexto del Problema

La amitriptilina es uno de los antidepresivos tricíclicos de mayor utilización en la práctica clínica debido a su eficacia en el tratamiento de los trastornos depresivos, así como en diversas patologías de dolor crónico, entre ellas la neuropatía periférica, la fibromialgia, la profilaxis de la migraña y el síndrome de intestino irritable (Wright Hughes et al., 2022). Su acción farmacológica, basada en la inhibición de la recaptación de serotonina y noradrenalina, ha permitido consolidar su uso como una alternativa terapéutica eficaz; sin embargo, este beneficio se acompaña de un importante riesgo de reacciones adversas medicamentosas (RAM), principalmente de tipo anticolinérgico, neurológico y cardiovascular, las cuales pueden comprometer la seguridad del paciente y afectar la adherencia al tratamiento (Cipriani y otros, 2021) .

Las reacciones adversas medicamentosas representan actualmente un problema prioritario de salud pública a nivel mundial, debido a su impacto sobre la morbilidad, la mortalidad y el incremento de los costos de atención sanitaria. Diversos estudios estiman que entre el 5 % y el 10 % de los ingresos hospitalarios están relacionados con eventos adversos asociados al uso de medicamentos, muchos de los cuales son prevenibles mediante una adecuada selección de la dosis, seguimiento clínico y estrategias de farmacovigilancia. En el caso de la amitriptilina, la aparición de estas reacciones puede estar influenciada por diversos factores, entre ellos la dosis administrada, la edad, las comorbilidades del paciente y las diferencias individuales en el metabolismo del fármaco, lo que convierte su prescripción en un proceso que requiere una valoración clínica cuidadosa (Milos, 2023).

En Nicaragua, la amitriptilina forma parte del cuadro básico de medicamentos del Ministerio de Salud (MINSA) y es prescrita con frecuencia tanto en la atención primaria como en los servicios especializados. Aunque existen lineamientos nacionales para su utilización, la

evidencia científica sobre su perfil de seguridad en la población nicaragüense es limitada. La revisión de la literatura permitió identificar únicamente un estudio nacional relacionado con las reacciones adversas de este medicamento, desarrollado (Jiménez Gómez & Mora Cruz, 2020) en adultos mayores de 65 a 70 años, cuyos resultados evidenciaron que, aunque la mayoría de las reacciones fueron leves, una proporción importante de ellas pudo haberse prevenido mediante un seguimiento farmacoterapéutico más riguroso. No obstante, hasta la fecha no se dispone de investigaciones nacionales que analicen específicamente la relación entre la dosis administrada de amitriptilina y el perfil de reacciones adversas en pacientes de 40 a 60 años.

Este vacío de conocimiento adquiere especial relevancia debido a que las personas comprendidas entre los 40 y 60 años representan una población con creciente prevalencia de enfermedades crónicas, polimedicación y cambios fisiológicos que pueden modificar la respuesta a los medicamentos. Además, constituyen un grupo económicamente activo, por lo que la aparición de reacciones adversas no solo repercute en su estado de salud, sino también en su calidad de vida, productividad laboral y utilización de los servicios de salud. Si bien la evidencia internacional ha documentado la seguridad y eficacia de la amitriptilina, los resultados obtenidos en otros países no pueden extrapolarse completamente al contexto nicaragüense debido a diferencias epidemiológicas, clínicas y en los sistemas de atención sanitaria.

En este contexto, resulta necesario generar evidencia científica local que permita conocer el comportamiento de las reacciones adversas medicamentosas asociadas a la amitriptilina según la dosis administrada en pacientes atendidos en el Policlínico Francisco Morazán, Managua. La información obtenida contribuirá a fortalecer la farmacovigilancia, optimizar las prácticas de prescripción y seguimiento clínico, así como proporcionar evidencia que apoye la toma de

decisiones terapéuticas orientadas a mejorar la seguridad del paciente y el uso racional de este medicamento en el sistema de salud nicaragüense.

Es importante considerar que, en el contexto nicaragüense, el perfil de prescripción de amitriptilina en la población de 40 a 60 años podría estar sesgado hacia indicaciones de dolor crónico, como la fibromialgia o la neuropatía periférica, donde se utilizan dosis bajas (≤ 25 mg/día), en comparación con el tratamiento de la depresión mayor que requiere dosis más altas. Esta distribución particular de las dosis (que será analizada en el primer objetivo específico) podría influir en la aparición y el tipo de RAM observadas, lo que hace aún más relevante caracterizar la población de estudio y su esquema terapéutico real.

6.2 Objetivos

6.2.1 General

Analizar la relación entre la dosis administrada de amitriptilina y el perfil de reacciones adversas medicamentosas (RAM) en pacientes de 40 a 60 años del Policlínico Francisco Morazán, Managua, durante el II semestre de 2026.

6.2.2 Específicos

1. Describir la frecuencia y distribución de las dosis de amitriptilina administradas a los pacientes de 40 a 60 años del Policlínico Francisco Morazán.
2. Identificar las reacciones adversas medicamentosas reportadas por los pacientes según el rango de dosis recibido.
3. Determinar la asociación estadística entre la dosis administrada de amitriptilina y la presencia de RAM en la población de estudio.

6.3 Pregunta de investigación

¿Cuál es la relación entre la dosis administrada de amitriptilina y el perfil de reacciones adversas medicamentosas en pacientes de 40 a 60 años atendidos en el Policlínico Francisco Morazán, Managua, ¿Durante el II semestre 2026?

6.4 Justificación

La presente investigación tiene como propósito analizar la relación entre la dosis administrada de amitriptilina y el perfil de reacciones adversas medicamentosas en pacientes de 40 a 60 años atendidos en el Policlínico Francisco Morazán, Managua, durante el II semestre de 2026. El estudio se centra en una problemática de relevancia clínica y farmacológica, considerando que la amitriptilina continúa siendo uno de los antidepresivos tricíclicos más utilizados para el tratamiento de trastornos depresivos y diversas patologías de dolor crónico; sin embargo, su uso puede asociarse a la aparición de reacciones adversas que afectan la seguridad del paciente y la continuidad del tratamiento. En este sentido, la investigación pretende generar evidencia científica sobre el comportamiento de estas reacciones en función de la dosis administrada, aportando información que actualmente es limitada en el contexto nacional.

El problema central radica en la ausencia de estudios nacionales que permitan establecer si existe una relación entre la dosis administrada de amitriptilina y el perfil de reacciones adversas medicamentosas en pacientes adultos de 40 a 60 años. Esta falta de evidencia dificulta la toma de decisiones clínicas fundamentadas, limita la implementación de estrategias de farmacovigilancia basadas en datos locales y reduce la posibilidad de optimizar los esquemas terapéuticos según las características de la población nicaragüense. En consecuencia, resulta necesario desarrollar investigaciones que fortalezcan el conocimiento sobre la seguridad de este medicamento y contribuyan al uso racional de los fármacos dentro de los servicios de salud.

La importancia de investigar esta problemática radica en que las reacciones adversas medicamentosas constituyen una de las principales causas prevenibles de complicaciones clínicas, incremento de la demanda de los servicios de salud y disminución de la calidad de vida de los pacientes. Además, la población comprendida entre los 40 y 60 años presenta características

fisiológicas y clínicas que pueden incrementar la susceptibilidad a estos eventos, especialmente por la presencia de enfermedades crónicas, polimedicación y cambios en el metabolismo de los medicamentos. Los resultados permitirán disponer de información científica que favorezca la identificación temprana de riesgos, fortalezca la vigilancia de la seguridad farmacológica y contribuya a mejorar la calidad de la atención mediante decisiones terapéuticas más seguras y fundamentadas.

Desde el punto de vista de la relevancia nacional, la investigación se alinea con la Política y Agenda Nacional de Investigación e Innovación de Nicaragua, específicamente con el ámbito de Salud, el área prioritaria de Investigación en Salud y la línea de investigación orientada al uso racional de medicamentos, farmacología clínica, farmacovigilancia y seguridad del paciente, al generar conocimiento que fortalece la vigilancia de los medicamentos, promueve la prevención de reacciones adversas y favorece la toma de decisiones clínicas sustentadas en evidencia científica. Asimismo, responde a los lineamientos del Ministerio de Salud relacionados con el fortalecimiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, cuyo propósito es garantizar la detección, evaluación, prevención y notificación de las reacciones adversas medicamentosas para promover el uso seguro y eficaz de los medicamentos en el país.

La presente investigación se correlaciona estrechamente con la Política y Agenda Nacional de Investigación e Innovación de Nicaragua, específicamente dentro de su área de Ciencias de la Salud, la cual prioriza el uso racional de medicamentos, la seguridad del paciente y la generación de evidencia científica local. Asimismo, responde de manera directa a los lineamientos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINSA) bajo el marco de la Normativa de Farmacovigilancia vigente. Al analizar la relación entre la dosis de amitriptilina y el perfil de reacciones adversas en el Policlínico Francisco Morazán, este estudio no solo aporta datos

epidemiológicos clave para la toma de decisiones clínicas locales, sino que se constituye como un ejercicio de vigilancia activa que contribuye al fortalecimiento de las políticas públicas de salud y a la optimización de los recursos terapéuticos del país

La investigación aportará beneficios científicos, clínicos y sociales al proporcionar evidencia local sobre el perfil de seguridad de la amitriptilina en una población poco estudiada en Nicaragua. Sus resultados podrán servir de referencia para futuras investigaciones, fortalecer los programas institucionales de farmacovigilancia, apoyar la actualización de protocolos de prescripción y seguimiento farmacoterapéutico, y contribuir a la formación de profesionales de la salud comprometidos con el uso racional de los medicamentos y la seguridad del paciente. De esta manera, el estudio representa un aporte significativo para la investigación farmacéutica nacional y para el fortalecimiento de la calidad de los servicios de salud.

6.5 Limitaciones

Existe una limitada producción de investigaciones nacionales que analicen específicamente la relación entre la dosis administrada de amitriptilina y el perfil de reacciones adversas medicamentosas en pacientes adultos de 40 a 60 años, lo que restringe la posibilidad de establecer comparaciones con resultados obtenidos en contextos similares. Asimismo, gran parte de la evidencia disponible corresponde a estudios internacionales realizados en poblaciones con características epidemiológicas, genéticas y sistemas de salud diferentes al contexto nicaragüense, por lo que sus hallazgos deben interpretarse con cautela al momento de extrapolarlos a la población objeto de estudio.

En relación con el acceso a la población de estudio, una de las principales limitaciones puede ser la disponibilidad de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión establecidos, especialmente aquellos que se encuentren en tratamiento con amitriptilina dentro del rango de edad de 40 a 60 años durante el período de recolección de datos. Asimismo, el acceso a la información clínica dependerá de la autorización institucional y del cumplimiento de los principios éticos relacionados con la confidencialidad y protección de los datos personales contenidos en los expedientes clínicos.

Si bien el presente estudio se centra en la relación entre la dosis de amitriptilina y el perfil de RAM, se reconoce que la aparición de estas reacciones es multifactorial. Por ello, aunque no se analizarán como variables principales, se registrarán como variables de control o de caracterización de la muestra: la edad, el sexo, la indicación terapéutica (depresión, dolor neuropático, fibromialgia, migraña), la presencia de comorbilidades (diabetes, hipertensión, enfermedad hepática o renal) y el uso concomitante de otros medicamentos.

6.6 Hipótesis

La palabra hipótesis viene del griego thesis algo supuesto, e hypo bajo, significando que está por debajo de algo conocido. La hipótesis es, según Platón, el punto de partida hacia la verdad o, como dice Newton, una suposición sin base experimental. (Rodríguez et al 2014).

Para este tipo de estudio se planteó aplicar el tipo de hipótesis de investigación correlacional, característico para la investigación de tipo correlacional, como lo plantean Hernández y Mendoza (2023)".

HI: A mayor dosis de la amitriptilina, mayor la frecuencia de reacciones adversas medicamentosas en pacientes de 40 a 60 años atendidos en el Policlínico Francisco Morazán

HN: A mayor dosis de la amitriptilina, no presenta la frecuencia de reacciones adversas medicamentosas en pacientes de 40 a 60 años atendidos en el Policlínico Francisco Morazán

HA: A mayor dosis administrada de amitriptilina, mayor será la frecuencia de reacciones adversas medicamentosas en pacientes de 40 a 60 años atendidos en el Policlínico Francisco Morazán, Managua, durante el II semestre de 2026.

6.7 Variables

La presente investigación analiza la relación entre la dosis administrada de amitriptilina y el perfil de reacciones adversas medicamentosas en pacientes de 40 a 60 años atendidos en el Policlínico Francisco Morazán, Managua, durante el segundo semestre de 2026.

La variable independiente corresponde a la dosis administrada de amitriptilina, debido a que representa la exposición farmacológica cuya relación se evaluará con la presencia y características de las reacciones adversas medicamentosas.

La variable dependiente corresponde al perfil de reacciones adversas medicamentosas, entendido como el conjunto de manifestaciones nocivas y no intencionadas identificadas durante el tratamiento con amitriptilina, clasificadas según su presencia, frecuencia, tipo, sistema orgánico afectado y gravedad.

Asimismo, se incluyeron variables de caracterización y control que permitieron describir a la población y considerar factores clínicos que pudieron influir en la aparición de reacciones adversas medicamentosas. Estas variables incluyen la edad, sexo, indicación terapéutica, tiempo de tratamiento, comorbilidades y uso concomitante de otros medicamentos.

6.8 Marco Contextual

La presente investigación se enmarca en el ámbito de la farmacovigilancia y la seguridad del paciente, debido a que las reacciones adversas medicamentosas constituyen un problema relevante de salud pública por su impacto en la morbilidad, la calidad de vida, la adherencia terapéutica y los costos de atención sanitaria. La amitriptilina es un antidepresivo tricíclico utilizado frecuentemente en el tratamiento de la depresión y de diversas condiciones de dolor crónico; sin embargo, su perfil farmacológico se asocia con reacciones adversas anticolinérgicas, neurológicas y cardiovasculares, entre las que destacan la somnolencia, la xerostomía, la hipotensión ortostática y la taquicardia.

A nivel internacional, la literatura científica ha documentado la frecuencia de estas reacciones, aunque la relación entre la dosis administrada y su aparición presenta variabilidad, ya que intervienen factores como la edad, las comorbilidades, la polimedicación, la función hepática y las diferencias farmacogenéticas individuales. En Nicaragua, la amitriptilina forma parte del cuadro básico de medicamentos del MINSA y es prescrita con frecuencia en la atención primaria y en servicios especializados; no obstante, la evidencia nacional sobre su seguridad es limitada y se ha centrado principalmente en adultos mayores.

El estudio se realiza en el Policlinico Francisco Morazán, Managua, institución perteneciente al Ministerio de Salud, donde se atiende a pacientes adultos en tratamiento con amitriptilina. La población de estudio corresponde a personas de 40 a 60 años, grupo caracterizado por una mayor prevalencia de enfermedades crónicas, uso concomitante de medicamentos y cambios fisiológicos que pueden influir en la respuesta farmacológica. Además, por tratarse de una población económicamente activa, las reacciones adversas pueden afectar su productividad, seguridad y calidad de vida.

La investigación surge ante la ausencia de estudios nacionales que analicen específicamente la relación entre la dosis de amitriptilina y el perfil de reacciones adversas en pacientes de 40 a 60 años. Por ello, este trabajo aporta evidencia local que puede fortalecer los programas de farmacovigilancia, mejorar el seguimiento farmacoterapéutico y contribuir al uso racional y seguro de este medicamento en el sistema de salud nicaragüense.

7. Marco Teórico

7.1 Estado de Arte

La revisión del estado actual del conocimiento evidencia que la amitriptilina continúa siendo un medicamento de amplia utilidad clínica en el tratamiento de la depresión, el dolor neuropático, la fibromialgia, la migraña y otras condiciones relacionadas con el dolor crónico. Sin embargo, su uso se asocia con un perfil importante de reacciones adversas medicamentosas, principalmente anticolinérgicas, neurológicas, cardiovasculares y gastrointestinales. Entre las manifestaciones más reportadas se encuentran la sequedad bucal, somnolencia, sedación, estreñimiento, mareos, taquicardia e hipotensión ortostática. Aunque estos efectos están bien documentados, la relación específica entre la dosis administrada y la frecuencia o intensidad de las RAM aún no se encuentra completamente esclarecida.

En el ámbito internacional, una de las investigaciones más relevantes es la revisión sistemática y metaanálisis realizada por (Brueckle y otros, 2023), quienes analizaron 23 ensayos clínicos con 4,217 participantes tratados con dosis de amitriptilina comprendidas entre 5 y 300 mg diarios. Los resultados demostraron que los pacientes expuestos al medicamento presentaron una probabilidad significativamente mayor de desarrollar reacciones anticolinérgicas en comparación con placebo. No obstante, el análisis no encontró una relación dosis-dependiente estadísticamente significativa, situación que los autores relacionaron con la heterogeneidad de las poblaciones, indicaciones clínicas, esquemas de dosificación y métodos utilizados para registrar los eventos adversos. Este hallazgo demuestra que las RAM son frecuentes, pero también que la dosis no constituye el único factor que determina su aparición.

Otros estudios internacionales han mostrado que incluso las dosis bajas de amitriptilina pueden producir efectos adversos. Bakker et al. (2023), al estudiar su utilización en dosis reducidas para el insomnio, identificaron somnolencia y otros efectos sedantes en una proporción importante de los participantes. Asimismo, investigaciones recientes sobre dolor neuropático destacan que la elección del tratamiento debe considerar tanto la eficacia como la tolerabilidad, debido a que la respuesta clínica varía entre pacientes. Estas investigaciones coinciden en que el uso de dosis bajas y la titulación gradual pueden reducir algunos riesgos, aunque no eliminan por completo la posibilidad de reacciones adversas.

Una tendencia actual de especial relevancia es la incorporación de la farmacogenómica para explicar la variabilidad individual en la respuesta a la amitriptilina. Estudios sobre las enzimas CYP2D6 y CYP2C19 han demostrado que los metabolizadores lentos pueden alcanzar concentraciones plasmáticas más elevadas con dosis convencionales, aumentando la probabilidad de efectos adversos, mientras que los metabolizadores ultrarrápidos pueden presentar menor respuesta terapéutica. Esta evidencia permite comprender que la relación entre dosis y RAM no es necesariamente lineal, pues intervienen factores genéticos, edad, comorbilidades, función hepática, duración del tratamiento y uso concomitante de otros medicamentos. Por esta razón, las tendencias actuales se orientan hacia la individualización de la dosis, el seguimiento farmacoterapéutico y la farmacovigilancia activa.

Las investigaciones internacionales presentan coincidencias importantes. En primer lugar, reconocen que la amitriptilina posee un perfil de seguridad menos favorable que los antidepresivos más selectivos, debido a su acción sobre receptores muscarínicos, histamínicos y adrenérgicos. En segundo lugar, destacan que la respuesta al medicamento varía considerablemente entre individuos. Finalmente, coinciden en la necesidad de registrar las RAM de manera sistemática,

diferenciándolas según su tipo, gravedad y momento de aparición. No obstante, se observan diferencias en las dosis utilizadas, indicaciones terapéuticas, edades de los participantes y métodos de evaluación, lo cual limita la comparación directa de los resultados.

En Nicaragua, la producción científica sobre amitriptilina y reacciones adversas es escasa y poco actualizada. El antecedente nacional más cercano corresponde a (Jiménez Gómez & Mora Cruz, 2020), quienes evaluaron eventos adversos asociados con amitriptilina de 25 mg en pacientes de 65 a 70 años atendidos en el Hospital Psiquiátrico Nacional. Los resultados mostraron que, aunque la mayoría de las reacciones fueron leves, predominaban manifestaciones como sequedad bucal, somnolencia y estreñimiento, y una proporción de los eventos podía considerarse prevenible. Sin embargo, el estudio se concentró en adultos mayores, utilizó un diseño descriptivo y no comparó diferentes rangos de dosis.

Otros trabajos nacionales han analizado el uso de amitriptilina en combinación con otros psicofármacos o han descrito patrones de prescripción en pacientes con depresión. Estas investigaciones aportan información sobre la utilización del medicamento en el contexto nicaragüense, pero no determinan de manera específica la asociación estadística entre la dosis administrada y el perfil de reacciones adversas. Además, la administración conjunta con otros medicamentos dificulta atribuir los síntomas exclusivamente a la amitriptilina.

El análisis crítico de la literatura permite identificar varios avances científicos, entre ellos la mejor caracterización de las RAM anticolinérgicas, la diferenciación de dosis según la indicación clínica y el reconocimiento de la influencia farmacogenética. Sin embargo, persisten limitaciones metodológicas, como muestras pequeñas, diseños descriptivos, registros incompletos, ausencia de seguimiento prolongado y falta de control de variables como comorbilidades,

polimedicación y tiempo de tratamiento. También existe una marcada heterogeneidad en la forma de medir y clasificar las reacciones adversas.

Las principales brechas de conocimiento se relacionan con la ausencia de estudios realizados en pacientes de 40 a 60 años, la escasa evidencia procedente del primer nivel de atención y la falta de investigaciones nacionales correlacionales que comparen diferentes dosis de amitriptilina con el tipo y frecuencia de las RAM. De igual manera, no se dispone de suficiente información local que organice las reacciones en categorías anticolinérgicas, neurológicas, cardiovasculares, gastrointestinales y endocrinas.

7.2 Teorías y Conceptos Asumidos

7.2.1 Amitriptilina

Concepto. La amitriptilina es un medicamento perteneciente al grupo de los antidepresivos tricíclicos, denominados de esta manera por la presencia de una estructura química central formada por tres anillos. Químicamente, se clasifica como una amina terciaria derivada del dibenzocicloheptadieno y suele presentarse farmacéuticamente como clorhidrato de amitriptilina. Su principal indicación autorizada es el tratamiento de los síntomas de la depresión en adultos, aunque en la práctica clínica también se utiliza para el manejo de determinadas condiciones dolorosas y neurológicas.

Thour y Marwaha (2023) explican que la amitriptilina forma parte de los antidepresivos tricíclicos y que su actividad farmacológica se relaciona principalmente con el bloqueo de la recaptación de serotonina y noradrenalina. Desde esta perspectiva, el medicamento incrementa la disponibilidad de ambos neurotransmisores en el espacio sináptico, favoreciendo la transmisión

neuronal en determinadas regiones del sistema nervioso central vinculadas con la regulación del estado de ánimo y la percepción del dolor.

De acuerdo con la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos, “Amitriptyline hydrochloride is an antidepressant with sedative effects” [el clorhidrato de amitriptilina es un antidepresivo con efectos sedantes] (U.S. National Library of Medicine, 2024, sección “Clinical Pharmacology”, traducción propia). Esta característica sedante se relaciona principalmente con el bloqueo de los receptores histamínicos H1 y explica por qué su administración suele realizarse durante la noche.

Además de su empleo en el trastorno depresivo mayor, la amitriptilina se utiliza fuera de las indicaciones originalmente autorizadas para el tratamiento del dolor neuropático, la fibromialgia, la neuralgia posherpética, la prevención de la migraña, el insomnio y el síndrome de intestino irritable. Estos usos se explican porque su acción sobre los sistemas serotoninérgico y noradrenérgico no se limita a la regulación del estado de ánimo, sino que también interviene en las vías descendentes encargadas de modular la transmisión del dolor.

La amitriptilina posee relevancia terapéutica, pero también un perfil de seguridad que requiere vigilancia. A diferencia de los antidepresivos más selectivos, actúa sobre diversos transportadores, receptores y canales iónicos. Esta falta de selectividad contribuye tanto a sus efectos terapéuticos como a la aparición de reacciones adversas anticolinérgicas, cardiovasculares, sedantes y neurológicas. Por ello, el estudio de la dosis administrada resulta fundamental para comprender la frecuencia y el tipo de reacciones adversas que pueden presentarse en los pacientes tratados con este medicamento.

Mecanismo de Acción Farmacológico. El mecanismo de acción principal de la amitriptilina consiste en inhibir los transportadores presinápticos responsables de la recaptación de serotonina y noradrenalina. En condiciones normales, después de que estos neurotransmisores son liberados al espacio sináptico, una parte considerable retorna a la neurona presináptica mediante los transportadores de serotonina SERT y noradrenalina NET. Al bloquear estos transportadores, la amitriptilina reduce su recaptación y aumenta temporalmente la concentración de ambos neurotransmisores en la hendidura sináptica.

La ficha oficial del medicamento señala que la amitriptilina inhibe el mecanismo de membrana implicado en la captación neuronal de serotonina y noradrenalina. Esta interferencia puede potenciar o prolongar la actividad de las aminas biogénicas, debido a que la recaptación constituye uno de los principales mecanismos mediante los cuales finaliza su acción neurotransmisora. Sin embargo, la propia información regulatoria reconoce que el mecanismo clínico completo de su efecto antidepresivo no está totalmente esclarecido.

El aumento inmediato de serotonina y noradrenalina no produce necesariamente una mejoría clínica instantánea. El efecto terapéutico suele aparecer después de varias semanas porque el tratamiento continuado genera procesos adaptativos en el sistema nervioso central. Entre estos cambios se encuentran la desensibilización de autorreceptores y heterorreceptores presinápticos, modificaciones en la señalización intracelular y cambios prolongados en la neurotransmisión monoaminérgica. También se ha propuesto que el tratamiento crónico con antidepresivos favorece mecanismos de plasticidad neuronal relacionados con el factor neurotrófico derivado del cerebro o BDNF.

Además de inhibir la recaptación de monoaminas, la amitriptilina presenta afinidad por varios receptores:

Receptores Muscarínicos. La amitriptilina actúa como antagonista de los receptores muscarínicos, particularmente M1. Este bloqueo explica reacciones adversas como sequedad bucal, estreñimiento, visión borrosa, retención urinaria, taquicardia y, en pacientes susceptibles, alteraciones cognitivas. Tales efectos pueden intensificarse cuando aumenta la exposición al medicamento o cuando se administra junto con otras sustancias con actividad anticolinérgica.

***Receptores Histamínicos* H1.** Su antagonismo sobre los receptores H1 contribuye a la somnolencia, sedación y posible incremento del apetito. Este componente farmacológico puede ser beneficioso en pacientes con insomnio asociado a la depresión o al dolor crónico, pero también puede afectar el estado de alerta y la realización de actividades que requieren concentración.

Receptores alfa-1 Adrenérgicos. El bloqueo de estos receptores puede provocar vasodilatación e hipotensión ortostática. Clínicamente, el paciente puede presentar mareos, debilidad o inestabilidad al cambiar de posición, especialmente cuando existen otros factores de riesgo o se emplean dosis mayores.

La amitriptilina también puede interactuar con canales iónicos cardíacos, especialmente cuando las concentraciones plasmáticas son elevadas. El bloqueo de canales de sodio puede enlentecer la conducción eléctrica, mientras que la interferencia con otros canales puede favorecer alteraciones del ritmo cardíaco. Este mecanismo adquiere relevancia en presencia de dosis elevadas, interacciones farmacológicas, disminución del metabolismo o susceptibilidad cardiovascular individual. La ficha regulatoria advierte sobre el riesgo de alteraciones de la

conducción y recomienda precaución ante medicamentos o condiciones que incrementen el intervalo QT.

Por tanto, el mecanismo de acción farmacológico de la amitriptilina debe comprenderse como un proceso múltiple. Su efecto terapéutico principal procede de la inhibición de los transportadores SERT y NET, mientras que el bloqueo de receptores muscarínicos, histamínicos y alfa-adrenérgicos explica una parte importante de su perfil de reacciones adversas. Esta diversidad de acciones fundamenta la necesidad de valorar la relación entre la dosis, la exposición sistémica y las RAM presentadas por cada paciente.

Farmacocinética de la Amitriptilina. La farmacocinética estudia los procesos que experimenta un medicamento dentro del organismo, generalmente organizados en cuatro fases: absorción, distribución, metabolismo y eliminación. En el caso de la amitriptilina, estos procesos presentan una considerable variabilidad individual, lo que significa que una misma dosis puede producir concentraciones plasmáticas y respuestas diferentes entre pacientes. Esta variabilidad es especialmente importante al analizar la relación entre la dosis administrada y las reacciones adversas medicamentosas.

Absorción. La amitriptilina se absorbe adecuadamente después de su administración oral. Sin embargo, la cantidad de fármaco que alcanza la circulación sistémica sin modificaciones es menor que la dosis ingerida debido al metabolismo de primer paso hepático. Su biodisponibilidad oral se sitúa aproximadamente entre el 30 % y el 60 %, lo cual demuestra que una proporción importante del medicamento es metabolizada antes de alcanzar la circulación general.

La absorción permite que el medicamento pase desde el tracto gastrointestinal hacia la sangre. Una vez absorbida, la amitriptilina comienza a distribuirse ampliamente por los tejidos

debido a su naturaleza liposoluble. No obstante, la magnitud de la concentración plasmática alcanzada no depende exclusivamente de la dosis, sino también del metabolismo presistémico, la función hepática, las interacciones medicamentosas y las características individuales del paciente.

En situaciones clínicas habituales, la absorción oral es suficiente para alcanzar efectos terapéuticos. Sin embargo, las propiedades anticolinérgicas del medicamento pueden disminuir la motilidad gastrointestinal, particularmente cuando la exposición es elevada. Esto puede modificar la velocidad de absorción y prolongar la presencia del fármaco en el tracto gastrointestinal.

La variabilidad en la biodisponibilidad tiene implicaciones para la investigación, ya que dos pacientes que reciben una dosis equivalente pueden alcanzar concentraciones diferentes. Por esta razón, la dosis administrada constituye un indicador importante de exposición, pero no representa por sí sola la concentración efectiva del medicamento en el organismo.

Distribución. Después de alcanzar la circulación sistémica, la amitriptilina presenta una distribución extensa en los tejidos. Su volumen aparente de distribución es elevado, estimado en 17.1 ± 2.4 L/kg después de la administración intravenosa. Un volumen de distribución de esta magnitud indica que el fármaco no permanece principalmente en el plasma, sino que se desplaza hacia diferentes órganos y tejidos.

La elevada distribución tisular se relaciona con su liposolubilidad y facilita su paso a través de la barrera hematoencefálica, requisito necesario para ejercer su efecto sobre los transportadores y receptores del sistema nervioso central. La amitriptilina también puede atravesar la barrera placentaria y se ha documentado su presencia en la leche materna, lo que demuestra su capacidad para distribuirse en distintos compartimentos biológicos.

Los antidepresivos tricíclicos presentan una importante unión a proteínas plasmáticas. Esta característica, junto con su liposolubilidad y acumulación tisular, contribuye a una eliminación relativamente prolongada. Las modificaciones en la concentración de proteínas plasmáticas, la competencia con otros medicamentos y determinados trastornos fisiológicos pueden alterar la fracción libre farmacológicamente activa.

Desde el punto de vista clínico, la amplia distribución explica por qué la respuesta no depende únicamente de la cantidad de medicamento presente en la sangre. También ayuda a comprender la persistencia de algunos efectos después de reducir o suspender la dosis, pues parte del fármaco puede permanecer distribuida en los tejidos antes de regresar a la circulación y ser eliminada.

Metabolismo. La amitriptilina experimenta un metabolismo hepático extenso, en el cual intervienen principalmente las enzimas CYP2C19 y CYP2D6 del sistema citocromo P450. También pueden participar, en menor medida, otras enzimas como CYP3A4. La vía de desmetilación mediada principalmente por CYP2C19 convierte la amitriptilina en nortriptilina, un metabolito farmacológicamente activo que conserva propiedades antidepresivas.

La nortriptilina presenta un perfil farmacológico distinto al compuesto original. Mientras la amitriptilina ejerce una acción relevante sobre la recaptación de serotonina y noradrenalina, la nortriptilina muestra una acción relativamente más intensa sobre la recaptación de noradrenalina. Por consiguiente, la respuesta clínica total resulta de la acción combinada del medicamento original y de su metabolito activo.

Por otra parte, CYP2D6 participa en la formación de metabolitos hidroxilados con menor actividad farmacológica. La actividad de esta enzima varía considerablemente entre personas

debido a diferencias genéticas y a la presencia de medicamentos inhibidores. Los metabolizadores lentos de CYP2D6 pueden presentar concentraciones plasmáticas mayores de las esperadas al recibir dosis convencionales, mientras que los metabolizadores ultrarrápidos pueden eliminar el fármaco con mayor rapidez y mostrar una respuesta terapéutica diferente.

(Dean & Kane, 2026)señalan que “poor metabolizers have higher than expected plasma concentrations of tricyclic antidepressants” [los metabolizadores lentos presentan concentraciones plasmáticas de antidepresivos tricíclicos superiores a las esperadas] (sección “FDA Statement”, traducción propia). Esta afirmación evidencia que la relación dosis-respuesta puede estar modificada por la capacidad metabólica individual.

El metabolismo también puede alterarse por interacciones farmacológicas. Los medicamentos que inhiben CYP2D6 pueden reducir la transformación de la amitriptilina y elevar sus concentraciones plasmáticas. La información regulatoria recomienda valorar ajustes de dosis y monitorizar las concentraciones de los antidepresivos tricíclicos cuando se administran junto con inhibidores de esta enzima. De igual manera, la cimetidina puede reducir el metabolismo hepático de ciertos antidepresivos tricíclicos, retrasar su eliminación e incrementar la frecuencia o intensidad de sus efectos adversos.

En consecuencia, la función hepática, la variabilidad genética y las interacciones farmacológicas constituyen factores que pueden modificar la exposición al medicamento. Aunque la investigación se centre en la dosis administrada, estas condiciones deben considerarse como posibles variables intervinientes al interpretar la aparición de RAM.

Eliminación. La amitriptilina y sus metabolitos son eliminados principalmente por vía renal después de haber experimentado una extensa transformación hepática. Esto significa que la cantidad de medicamento excretada sin cambios es menor que la cantidad metabolizada antes de la eliminación.

La vida media de eliminación de la amitriptilina se sitúa aproximadamente entre 10 y 28 horas. Este intervalo refleja una variabilidad considerable y permite comprender por qué el medicamento suele administrarse una vez al día en determinadas pautas terapéuticas. También implica que el fármaco puede acumularse cuando se administra de manera continuada hasta alcanzar concentraciones estables.

La eliminación puede prolongarse cuando disminuye la capacidad metabólica hepática, cuando existen interacciones que inhiben las enzimas responsables de su transformación o cuando las características individuales del paciente alteran el aclaramiento. La información oficial recomienda utilizar la amitriptilina con precaución en personas con deterioro de la función hepática, debido a que una reducción del metabolismo puede incrementar la exposición sistémica.

Aunque los metabolitos se eliminan principalmente por los riñones, la función renal no constituye el único determinante del aclaramiento. Debido a que la amitriptilina debe ser metabolizada antes de la excreción, el funcionamiento hepático y la actividad enzimática tienen una influencia relevante sobre la duración de sus efectos y el riesgo de acumulación.

Farmacodinamia. La farmacodinamia se refiere a los efectos que un medicamento produce en el organismo y a los mecanismos mediante los cuales los genera. En el caso de la amitriptilina, comprende tanto las respuestas terapéuticas derivadas del incremento de la neurotransmisión serotoninérgica y noradrenérgica como las reacciones adversas ocasionadas por su acción sobre receptores y canales distintos de sus principales objetivos terapéuticos.

El efecto antidepresivo se relaciona con el bloqueo de los transportadores SERT y NET. Esta acción incrementa la permanencia de serotonina y noradrenalina en la hendidura sináptica y favorece la estimulación postsináptica. Sin embargo, la respuesta clínica depende de adaptaciones neuronales progresivas, por lo que la mejoría terapéutica puede requerir varias semanas de tratamiento continuo.

La amitriptilina también produce un efecto analgésico que no depende necesariamente de la presencia de depresión. El aumento de serotonina y noradrenalina fortalece las vías descendentes inhibitorias del dolor, las cuales modulan la transmisión de estímulos nociceptivos en la médula espinal y otras estructuras nerviosas. Esta acción permite comprender su uso en dolor neuropático, fibromialgia y otras condiciones dolorosas crónicas.

La farmacodinamia de la amitriptilina presenta una relación estrecha con sus reacciones adversas. El antagonismo muscarínico produce efectos anticolinérgicos; el bloqueo histamínico H1 genera sedación y somnolencia; y el antagonismo alfa-1 adrenérgico puede ocasionar hipotensión ortostática. Estas respuestas pueden presentarse dentro del intervalo terapéutico y su intensidad depende de la dosis, la concentración plasmática, la sensibilidad del paciente y la utilización simultánea de otros medicamentos.

En el sistema cardiovascular, la amitriptilina puede modificar la conducción eléctrica y favorecer taquicardia, palpitaciones, cambios electrocardiográficos o alteraciones del ritmo en pacientes susceptibles. El riesgo aumenta cuando existen concentraciones elevadas, interacciones medicamentosas o enfermedades cardiovasculares previas. Por esta razón, el análisis del perfil de RAM debe diferenciar los efectos anticolinérgicos, neurológicos y cardiovasculares, debido a que no necesariamente presentan la misma relación con la dosis.

La relación farmacodinámica entre dosis y respuesta no debe interpretarse como un proceso completamente lineal. Un incremento de dosis puede elevar la concentración del fármaco y aumentar la probabilidad de ocupación de receptores, pero la magnitud del efecto depende también de la farmacocinética individual, la tolerancia, la actividad metabólica y la sensibilidad de los órganos afectados. Por ello, algunos pacientes pueden presentar RAM con dosis bajas, mientras que otros toleran dosis superiores sin manifestaciones equivalentes.

Indicaciones Terapéuticas. La amitriptilina es un antidepresivo tricíclico utilizado principalmente en el tratamiento del trastorno depresivo mayor; sin embargo, sus propiedades farmacológicas permiten su empleo en determinadas condiciones dolorosas y neurológicas. La Agencia Europea de Medicamentos reconoce como indicaciones terapéuticas en adultos el trastorno depresivo mayor, el dolor neuropático y la prevención de la cefalea tensional crónica y de la migraña. Estas indicaciones se explican por su capacidad para inhibir la recaptación de serotonina y noradrenalina y fortalecer los mecanismos descendentes que regulan el estado de ánimo y la transmisión del dolor (Agency, Summary of product characteristics labelling and package leaflet, 2017).

Aunque estas aplicaciones poseen un fundamento farmacológico común, la finalidad del tratamiento varía según la condición clínica. En la depresión se busca mejorar los síntomas emocionales, cognitivos y físicos; mientras que, en el dolor neuropático, la fibromialgia y la migraña se pretende modular los mecanismos nerviosos implicados en la percepción y cronificación del dolor. Por esta razón, la respuesta terapéutica y el perfil de reacciones adversas deben evaluarse de manera individual, considerando la indicación clínica, las características del paciente, las enfermedades concomitantes y los demás medicamentos utilizados.

Trastorno depresivo. La indicación terapéutica tradicional de la amitriptilina es el tratamiento de los síntomas de la depresión, especialmente en cuadros depresivos de mayor intensidad. La ficha estadounidense del medicamento señala como indicación el alivio de los síntomas depresivos y reconoce que ciertas formas de depresión endógena pueden responder favorablemente al tratamiento (U.S. National Library medicine, 2024).

Su efecto antidepresivo se produce mediante la inhibición de los transportadores encargados de la recaptación de serotonina y noradrenalina. Como consecuencia, aumenta la disponibilidad de estos neurotransmisores en el espacio sináptico y se producen modificaciones progresivas en la neurotransmisión cerebral. No obstante, la elevación inicial de las monoaminas no se traduce inmediatamente en una mejoría clínica, pues el efecto antidepresivo suele requerir varias semanas de tratamiento continuado y depende de procesos adaptativos en el sistema nervioso central.

La Agency, (2017) incluye expresamente “the treatment of major depressive disorder in adults” [el tratamiento del trastorno depresivo mayor en adultos] entre las indicaciones autorizadas de la amitriptilina (sección 4.1, traducción propia). Esta indicación debe contextualizarse dentro

de las recomendaciones actuales, debido a que los antidepresivos tricíclicos presentan una eficacia semejante a otros antidepresivos, pero suelen producir más efectos adversos y presentan mayor toxicidad en caso de sobredosis. Por ello, la selección del medicamento requiere valorar el estado clínico, los tratamientos previos, las enfermedades concomitantes y el riesgo individual del paciente (Excellence, 2022).

En el tratamiento depresivo, también es necesario efectuar seguimiento durante las primeras semanas y después de las modificaciones de la terapia. La vigilancia permite identificar empeoramiento clínico, cambios conductuales, intolerancia farmacológica y otras manifestaciones que requieran una reevaluación profesional. La ficha oficial señala que las personas que comienzan un tratamiento antidepresivo deben recibir observación clínica apropiada ante posibles cambios en su condición (U.S. National Library medicine, 2024).

Dolor Neuropático. El dolor neuropático se origina como consecuencia de una lesión o enfermedad que afecta el sistema somatosensorial. Puede manifestarse mediante sensaciones de quemazón, descargas, hormigueo, entumecimiento o dolor provocado por estímulos que normalmente no resultarían dolorosos. Su tratamiento difiere del utilizado para el dolor nociceptivo convencional, debido a que los analgésicos comunes no siempre logran controlar adecuadamente los síntomas.

La amitriptilina se utiliza en el dolor neuropático porque aumenta la disponibilidad de serotonina y noradrenalina en las vías descendentes inhibitorias del dolor. Estas vías se proyectan desde estructuras encefálicas hacia la médula espinal y disminuyen la transmisión de señales nociceptivas. Su acción analgésica puede presentarse independientemente del efecto

antidepresivo, por lo que el medicamento puede utilizarse en pacientes con dolor neuropático que no tienen un trastorno depresivo.

La EMA reconoce la amitriptilina para “the treatment of neuropathic pain in adults” [el tratamiento del dolor neuropático en adultos] (Agency, 2017), sección 4.1, traducción propia). Asimismo, NICE incluye la amitriptilina entre las opciones farmacológicas iniciales que pueden considerarse en adultos con dolor neuropático, con excepción de ciertas condiciones que requieren un manejo específico, como la neuralgia del trigémino.

La respuesta al tratamiento debe valorarse considerando la reducción del dolor, el descanso nocturno, la capacidad funcional y la aparición de reacciones adversas. La sedación puede favorecer el sueño en algunos pacientes, pero también puede provocar somnolencia durante el día y afectar las actividades cotidianas. De igual manera, los efectos anticolinérgicos y cardiovasculares pueden limitar la continuidad del tratamiento. Por ello, los documentos regulatorios recomiendan individualizar la terapia y utilizar la menor exposición que permita alcanzar un beneficio clínico tolerable (Agency, 2017).

Fibromialgia. La fibromialgia es una condición caracterizada por dolor musculoesquelético generalizado, alteraciones del sueño, fatiga y dificultades cognitivas, entre otras manifestaciones. Su abordaje debe ser integral e incluir estrategias educativas, actividad física adaptada, intervenciones psicológicas cuando sean pertinentes y tratamiento farmacológico seleccionado de acuerdo con las necesidades de cada paciente.

La utilización de amitriptilina en fibromialgia se fundamenta en su acción sobre la neurotransmisión serotoninérgica y noradrenérgica, así como en sus efectos analgésicos y sedantes. El medicamento puede contribuir a reducir algunos componentes del dolor y mejorar el

sueño; sin embargo, la respuesta no es uniforme y sus efectos adversos pueden limitar la tolerabilidad.

Desde el punto de vista regulatorio, la fibromialgia no aparece de manera específica entre las indicaciones armonizadas para la amitriptilina en la Unión Europea. La EMA reconoce el dolor neuropático, pero advirtió que la amitriptilina no debía generalizarse automáticamente a todas las formas de dolor crónico (Agency, 2017). Por tanto, su utilización en fibromialgia puede depender de las regulaciones, guías clínicas y prácticas autorizadas en cada país.

La fibromialgia puede ubicarse dentro del campo más amplio del dolor crónico primario, para el cual NICE señala que algunos antidepresivos pueden considerarse después de analizar sus beneficios y riesgos. No obstante, este abordaje debe integrarse con medidas no farmacológicas y con una evaluación periódica de los resultados funcionales, no únicamente con la intensidad del dolor (NICE, 2021).

En consecuencia, la administración de amitriptilina para fibromialgia requiere especial vigilancia de la somnolencia, sequedad bucal, estreñimiento, aumento del apetito, hipotensión ortostática y posibles alteraciones cardiovasculares. En el contexto de la presente investigación, los pacientes que reciben el medicamento por fibromialgia deben ser diferenciados de quienes lo utilizan por depresión, dolor neuropático o migraña, porque la indicación terapéutica puede influir en la duración del tratamiento y en la dosis prescrita.

Migraña. La amitriptilina puede emplearse en la prevención de la migraña episódica o crónica. Su finalidad no consiste en detener inmediatamente una crisis ya iniciada, sino en reducir la frecuencia, recurrencia o intensidad de los episodios futuros. Esta diferencia resulta importante, ya que el uso preventivo requiere administración continuada, seguimiento clínico y valoración periódica de los beneficios y efectos adversos.

Excellence, (2022) recomienda considerar propranolol, topiramato o amitriptilina para la prevención de la migraña después de discutir con el paciente los beneficios, riesgos y adecuación de cada alternativa. La selección debe considerar las enfermedades concomitantes, las preferencias individuales y la susceptibilidad a los eventos adversos (Excellence, 2022).

La EMA también reconoce la amitriptilina para el tratamiento profiláctico de la migraña en adultos. Esta indicación se fundamenta en ensayos clínicos y en recomendaciones terapéuticas que respaldan su capacidad para disminuir la frecuencia de las crisis en determinados pacientes (Agency, 2017) .

El efecto preventivo puede relacionarse con la modulación serotoninérgica y noradrenérgica, la disminución de la sensibilización central y la regulación de los sistemas implicados en la transmisión del dolor. Sin embargo, la utilidad clínica debe equilibrarse con su perfil de seguridad, especialmente cuando el paciente presenta somnolencia, hipotensión, alteraciones del ritmo cardíaco, glaucoma de ángulo estrecho, retención urinaria o utiliza otros medicamentos sedantes.

La continuidad del tratamiento preventivo debe revisarse periódicamente. (Excellence, 2022) recomienda valorar la necesidad de mantener la profilaxis después de un período de

seguimiento, considerando la reducción de la frecuencia de las crisis, la tolerabilidad y las preferencias del paciente (U.S. National Library medicine, 2024).

Otras indicaciones clínicas. Además de la depresión, el dolor neuropático y la migraña, la amitriptilina puede utilizarse para prevenir la cefalea tensional crónica en adultos. La (Agency, 2017) concluyó que la evidencia disponible respaldaba esta indicación, particularmente a partir de ensayos controlados y recomendaciones terapéuticas existentes (Agency, 2017).

También puede emplearse en circunstancias específicas para el tratamiento de la enuresis nocturna infantil, cuando se han descartado causas orgánicas y otras alternativas no han producido resultados. Sin embargo, la presente investigación se limita a pacientes de 40 a 60 años, por lo que esta indicación no forma parte de la población analizada. Además, su uso pediátrico está sujeto a diferencias regulatorias: la información armonizada europea contempla determinadas condiciones especializadas, mientras que las etiquetas estadounidenses señalan que las tabletas de amitriptilina no están aprobadas para pacientes pediátricos (Agency, 2017); (U.S. National Library medicine, 2024).

En la práctica clínica también se ha utilizado para trastornos del sueño, síndrome de intestino irritable y otros cuadros dolorosos. No obstante, estos usos no siempre corresponden a indicaciones formalmente autorizadas y deben distinguirse del empleo aprobado. La (Agency, 2017) estableció que la amitriptilina no debe extenderse indiscriminadamente a todas las formas de dolor crónico, debido a que la evidencia y la relación beneficio-riesgo pueden variar entre condiciones.

Contraindicaciones. Las contraindicaciones corresponden a circunstancias en las que el medicamento no debe utilizarse porque el riesgo esperado supera sus posibles beneficios. En la amitriptilina, estas restricciones se relacionan principalmente con hipersensibilidad, interacciones farmacológicas graves y determinadas condiciones cardiovasculares.

Hipersensibilidad. La amitriptilina está contraindicada en personas que hayan presentado hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes de la formulación. Una historia previa de reacción alérgica clínicamente relevante obliga a considerar otras alternativas terapéuticas (U.S. National Library medicine, 2024).

Uso Concomitante con Inhibidores de la Monoaminooxidasa. No debe administrarse simultáneamente con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO). La combinación de antidepresivos tricíclicos con estos medicamentos se ha asociado con reacciones graves, entre ellas hipertermia, convulsiones y desenlaces mortales. La ficha oficial estadounidense establece un intervalo mínimo de 14 días entre la suspensión de un IMAO y el inicio de amitriptilina (U.S. National Library medicine, 2024).

Esta contraindicación también comprende situaciones en las que el paciente recibe medicamentos con actividad inhibidora de la monoaminooxidasa, como linezolid o azul de metileno intravenoso, salvo que exista una decisión clínica especializada y se apliquen las medidas correspondientes.

Fase Aguda de Recuperación Después de un Infarto de Miocardio. La amitriptilina está contraindicada durante la fase aguda de recuperación posterior a un infarto de miocardio. Esta restricción se relaciona con sus efectos sobre la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la conducción eléctrica del corazón. El medicamento puede producir taquicardia, alteraciones

electrocardiográficas y arritmias, riesgos que resultan particularmente importantes después de un evento coronario reciente (U.S.Food and Drug Administration, 2025).

Alteraciones Cardíacas Específicas. La información armonizada europea incluye contraindicaciones relacionadas con antecedentes recientes de infarto, alteraciones de la conducción, arritmias y enfermedad coronaria significativa. Debido a que los antidepresivos tricíclicos pueden bloquear canales iónicos cardíacos, su utilización en estas condiciones podría incrementar el riesgo de trastornos del ritmo o conducción (Agency, 2017).

Insuficiencia Hepática Grave. El hígado es el principal órgano responsable del metabolismo de la amitriptilina. Una alteración hepática grave puede reducir la transformación y eliminación del medicamento, aumentar sus concentraciones plasmáticas y favorecer toxicidad. La documentación europea indica que los antidepresivos tricíclicos deben evitarse en la enfermedad hepática grave y utilizarse con precaución cuando existe deterioro menos avanzado (Agency, 2017).

7.2.2 Reacciones Adversas Medicamentosas

Las reacciones adversas medicamentosas constituyen uno de los principales componentes de la seguridad farmacológica, debido a que pueden aparecer incluso cuando los medicamentos son correctamente seleccionados y administrados. Su identificación, evaluación y notificación forman parte de la farmacovigilancia y permiten reconocer factores de riesgo, prevenir daños evitables y mejorar la relación entre los beneficios y riesgos de los tratamientos. La Organización Mundial de la Salud señala que las RAM pueden afectar la calidad de vida, modificar la adherencia terapéutica y requerir intervenciones clínicas adicionales, por lo que su vigilancia debe incorporarse sistemáticamente en la atención sanitaria.

Concepto de Reacción Adversa Medicamentosa. Una reacción adversa medicamentosa es una respuesta perjudicial y no intencionada relacionada con la utilización de un medicamento. En su definición tradicional, la Organización Mundial de la Salud considera que estas reacciones ocurren cuando el fármaco se administra en dosis normalmente utilizadas para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar una función fisiológica. En palabras de la OMS, una RAM es una respuesta "nociva y no intencionada" que aparece durante el uso habitual de un medicamento (World Health Organization, [WHO], 2023).

El concepto de RAM implica, por tanto, que debe existir al menos una posibilidad razonable de relación causal entre el medicamento administrado y la manifestación clínica observada. Esto permite diferenciarla del evento adverso, entendido como cualquier acontecimiento desfavorable que aparece durante un tratamiento, pero que no necesariamente ha sido provocado por el medicamento. La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido señala que la consideración de una RAM requiere sospechar una relación causal razonable entre el producto medicinal y el daño experimentado.

En la farmacovigilancia contemporánea, el concepto puede incluir reacciones derivadas del uso autorizado del medicamento, del empleo fuera de indicación, de errores de medicación, de interacciones, del uso inadecuado y de otras circunstancias relacionadas con la exposición farmacológica. Sin embargo, en la presente investigación se entenderá como RAM toda manifestación nociva y no intencionada que aparezca en los pacientes durante el tratamiento con amitriptilina y que presente una relación temporal y clínicamente razonable con su administración.

La identificación de una RAM no significa automáticamente que el medicamento sea la única causa del acontecimiento. El paciente puede presentar enfermedades concomitantes, utilizar otros medicamentos o desarrollar síntomas propios de la enfermedad tratada. Por este motivo, la evaluación debe integrar la secuencia temporal, la dosis utilizada, el tiempo de tratamiento, la respuesta tras suspender o disminuir el medicamento, la presencia de otras causas y la evidencia farmacológica disponible. La OMS reconoce que las reacciones rara vez son específicas de un solo medicamento y que, en la mayoría de los casos, la causalidad se clasifica como posible o probable, más que como definitiva.

Clasificación de las RAM. (Edwards & Aronson, 2000) propusieron una clasificación ampliada que organiza las reacciones adversas en seis categorías: A, B, C, D, E y F. Esta clasificación considera la relación con la dosis, el mecanismo farmacológico, el tiempo de exposición, la suspensión del tratamiento y la posibilidad de fracaso terapéutico. (StatPearls, 2024).

RAM tipo A: aumentadas. Las reacciones tipo A, denominadas augmented o aumentadas, son consecuencia de una exageración de los efectos farmacológicos conocidos del medicamento. Generalmente son predecibles, relativamente frecuentes y dependientes de la dosis o de la concentración plasmática alcanzada. Pueden aparecer con dosis terapéuticas, pero su probabilidad o intensidad suele incrementarse al aumentar la exposición al fármaco.

En la amitriptilina, buena parte de las reacciones adversas corresponde al tipo A. La sequedad bucal, el estreñimiento, la somnolencia, la visión borrosa, la hipotensión ortostática y la taquicardia pueden explicarse por la intensificación de sus efectos antimuscarínicos, antihistamínicos y alfa-adrenérgicos. La guía británica de farmacovigilancia menciona

específicamente la sequedad bucal asociada con los antidepresivos tricíclicos como ejemplo de reacción tipo A.

Estas reacciones suelen manejarse mediante ajuste de la dosis, modificación del horario de administración, tratamiento sintomático o sustitución del medicamento. Debido a su potencial relación con la cantidad administrada, representan el grupo de mayor interés para una investigación que pretende analizar la asociación entre dosis de amitriptilina y perfil de RAM.

RAM tipo B: extrañas o impredecibles. Las reacciones tipo B, conocidas como bizarre o extrañas, no se explican directamente por las acciones farmacológicas habituales del medicamento. Son menos frecuentes, generalmente impredecibles y no muestran una relación clara con la dosis. Con frecuencia están vinculadas con mecanismos inmunológicos, hipersensibilidad o susceptibilidad genética particular.

Pueden manifestarse como reacciones alérgicas, alteraciones hematológicas o respuestas idiosincrásicas. En el caso de la amitriptilina, ejemplos potenciales son determinadas reacciones cutáneas graves, agranulocitosis, trombocitopenia, eosinofilia o inflamación pulmonar alérgica, descritas con baja frecuencia en la información regulatoria del medicamento.

Por su carácter impredecible, la reducción de la dosis no siempre evita su recurrencia. Cuando existe una sospecha razonable de reacción tipo B, suele ser necesaria la suspensión del medicamento y una valoración clínica especializada.

RAM tipo C: crónicas o continuas. Las reacciones tipo C se relacionan con la dosis acumulada y el tiempo prolongado de exposición. Pueden aparecer después del uso continuado del medicamento y persistir durante un período relativamente largo. Su identificación requiere analizar no solo la dosis diaria, sino también la duración total del tratamiento.

En pacientes tratados de manera prolongada con amitriptilina, ciertas modificaciones del peso corporal, alteraciones metabólicas, disfunciones sexuales o efectos asociados con la exposición anticolinérgica continua podrían analizarse dentro de esta categoría, siempre que se demuestre una relación temporal y farmacológica razonable. No obstante, la clasificación debe aplicarse con cautela, pues una misma manifestación puede tener causas relacionadas con la enfermedad, otros tratamientos o las características individuales del paciente.

RAM tipo D: diferidas. Las reacciones tipo D son aquellas que aparecen después de transcurrido un período desde la exposición al medicamento. Se denominan diferidas porque pueden manifestarse cuando el tratamiento ha finalizado o cuando ha pasado suficiente tiempo para dificultar el reconocimiento de la asociación causal.

Su análisis requiere revisar el historial farmacológico, el momento de inicio de los síntomas y la persistencia de los efectos después de suspender el medicamento. La distancia temporal entre exposición y reacción constituye uno de los principales obstáculos para su detección. En un estudio transversal basado en la información disponible durante la consulta o en el expediente clínico, las RAM tipo D pueden quedar subregistradas si el seguimiento posterior es limitado.

RAM tipo E: asociadas con la suspensión. Las reacciones tipo E, denominadas end-of-use, aparecen como consecuencia de la interrupción repentina del medicamento. Se relacionan con fenómenos de retirada o rebote y pueden presentarse especialmente después de tratamientos prolongados.

La suspensión brusca de la amitriptilina puede asociarse con malestar general, irritabilidad, alteraciones del sueño, cefalea y manifestaciones gastrointestinales. Por ello, la finalización del tratamiento debe planificarse de acuerdo con el estado clínico, el tiempo de exposición y la dosis utilizada. Esta categoría resulta diferente de las RAM que aparecen mientras el paciente consume el medicamento, pero debe considerarse cuando se estudia el perfil completo de seguridad farmacoterapéutica.

RAM tipo F: fracaso terapéutico. Las reacciones tipo F se relacionan con el fracaso inesperado del tratamiento, es decir, cuando el medicamento no produce el efecto terapéutico esperado. Este fracaso puede estar asociado con una dosis insuficiente, falta de adherencia, interacción farmacológica, absorción inadecuada, metabolismo acelerado, resistencia o utilización incorrecta del producto. Edwards y Aronson (2000) incorporaron esta categoría como parte del sistema ampliado de seis tipos de RAM.

En el tratamiento con amitriptilina, un fracaso terapéutico puede ocurrir cuando la dosis no alcanza una exposición suficiente, cuando el paciente no cumple el esquema indicado o cuando otros medicamentos aceleran su metabolismo. Sin embargo, el fracaso terapéutico no debe confundirse con una reacción perjudicial propiamente dicha; se incorpora en esta clasificación porque constituye un problema relacionado con el medicamento que afecta la seguridad y efectividad del tratamiento.

Clasificación Según Gravedad. La gravedad expresa la intensidad clínica de la reacción y las intervenciones necesarias para su manejo. No debe confundirse con la seriedad regulatoria: una reacción puede ser clínicamente intensa sin cumplir criterios de evento serio, mientras que una reacción aparentemente moderada puede considerarse seria si provoca hospitalización, discapacidad persistente o riesgo vital. La OMS recomienda diferenciar la intensidad leve, moderada o grave de criterios como hospitalización, amenaza para la vida o discapacidad.

Para sistematizar esta valoración puede utilizarse la escala modificada de Hartwig y Siegel, que organiza las RAM en siete niveles: los niveles 1 y 2 se consideran leves, los niveles 3 y 4 moderados, y los niveles 5, 6 y 7 graves.

RAM leves. Las RAM leves producen manifestaciones de baja intensidad, no comprometen significativamente la vida cotidiana y no requieren hospitalización. Pueden no necesitar tratamiento específico o resolverse con medidas sencillas, como modificar el horario de administración, proporcionar orientación, reducir la dosis o utilizar tratamiento sintomático básico.

En los pacientes tratados con amitriptilina, la sequedad bucal tolerable, la somnolencia ligera, el estreñimiento ocasional o el mareo transitorio pueden clasificarse como leves cuando no afectan de forma importante el funcionamiento y no obligan a suspender el tratamiento.

RAM moderadas. Las RAM moderadas afectan las actividades habituales del paciente y requieren una intervención clínica más específica. Pueden demandar la suspensión o modificación del medicamento, la administración de tratamiento adicional, una consulta no programada o la prolongación de la atención médica. En determinados casos pueden provocar ausencia laboral o requerir hospitalización, pero no producen necesariamente una amenaza inmediata para la vida.

En la amitriptilina, un estreñimiento persistente que requiera tratamiento, una somnolencia que interfiera con las actividades cotidianas, una hipotensión ortostática con caídas o una taquicardia que motive valoración médica pueden considerarse reacciones moderadas, dependiendo de su repercusión clínica.

RAM graves. Las RAM graves comprometen considerablemente el estado del paciente, pueden amenazar la vida, requerir cuidados intensivos, producir discapacidad permanente o contribuir al fallecimiento. En la escala de Hartwig y Siegel corresponden a los niveles superiores, en los cuales la reacción demanda intervenciones intensivas o causa consecuencias clínicas importantes.

Entre las reacciones potencialmente graves asociadas con la amitriptilina se encuentran determinadas arritmias, torsades de pointes, alteraciones importantes de la conducción cardíaca, convulsiones, íleo paralítico, glaucoma agudo y reacciones hematológicas severas. Aunque varias son poco frecuentes, requieren reconocimiento oportuno y atención especializada.

Para la presente investigación, la clasificación deberá basarse en las consecuencias observadas y no solamente en el nombre del síntoma. Una misma manifestación, como taquicardia o somnolencia, puede clasificarse como leve, moderada o grave según su intensidad, duración, repercusión funcional y necesidad de intervención.

Clasificación Según Causalidad. La evaluación de causalidad busca estimar qué tan probable es que una manifestación clínica haya sido provocada por un medicamento. No pretende demostrar una relación absoluta, sino ordenar la información disponible mediante criterios

clínicos, farmacológicos y temporales. La OMS advierte que estos sistemas pueden disminuir las diferencias entre evaluadores y clasificar la probabilidad, pero no convierten la incertidumbre en certeza ni prueban por sí solos la conexión causal.

Sistema OMS-UMC. El sistema de la Organización Mundial de la Salud y el Uppsala Monitoring Centre integra la relación temporal, la existencia de explicaciones alternativas, la respuesta tras retirar el medicamento y, cuando es éticamente posible, la respuesta después de una reexposición. Fue diseñado como una herramienta práctica para valorar informes individuales de sospechas de RAM.

Sus categorías principales. Cierta. Existe una relación temporal plausible; el acontecimiento no puede explicarse razonablemente por la enfermedad ni por otros medicamentos; la respuesta a la suspensión es clínicamente coherente y la reacción posee características farmacológicas o clínicas reconocibles. Una reexposición positiva puede respaldarla, aunque no siempre es necesaria ni ética.

Probable o probable-verosímil. La secuencia temporal es razonable, resulta poco probable que el acontecimiento se explique por otras enfermedades o medicamentos y existe una respuesta clínicamente adecuada tras la retirada. Generalmente no se requiere reexposición.

Posible. La relación temporal es razonable, pero el evento también podría explicarse por la enfermedad del paciente, otros medicamentos o factores concurrentes. La información sobre la suspensión puede ser insuficiente o poco clara.

Improbable. La relación temporal hace poco probable la asociación o existen explicaciones alternativas más convincentes.

Condicional o no clasificada. Se ha reportado una reacción, pero se requiere información adicional para realizar una valoración adecuada.

No evaluable o inclasificable. La información es insuficiente, contradictoria o no puede verificarse, por lo que no es posible establecer una categoría de causalidad.

La OMS reconoce que, en la práctica, pocas reacciones alcanzan las categorías de cierta o improbable; la mayoría se ubica entre posible y probable, debido a la existencia de enfermedades concomitantes, polifarmacia y la ausencia de pruebas diagnósticas específicas.

7.2.3 Teoría Asumidas

Teoría farmacológica de la relación dosis-respuesta. La teoría de la relación dosis-respuesta constituye uno de los fundamentos de la farmacología moderna y explica cómo la magnitud de la respuesta biológica producida por un medicamento depende de la cantidad administrada y de la concentración que alcanza en el organismo. Sus bases fueron establecidas a finales del siglo XIX por Paul Ehrlich, considerado uno de los padres de la farmacología experimental, quien planteó que los medicamentos ejercen su acción mediante la unión específica a estructuras celulares denominadas receptores. Esta propuesta dio origen al principio de que toda sustancia farmacológica produce efectos terapéuticos y tóxicos dependiendo de la dosis administrada y de la afinidad del fármaco por sus receptores (H P y otros, 2021)

Posteriormente, esta teoría fue ampliada por diversos investigadores y constituye actualmente uno de los pilares de la farmacología clínica descritos en textos clásicos como Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, donde se establece que la respuesta farmacológica depende de la interacción entre la concentración del medicamento y el

receptor biológico, generando efectos que aumentan progresivamente conforme incrementa la dosis hasta alcanzar un efecto máximo

(Burington y otros, 2023) señalan que:

La relación dosis-respuesta constituye uno de los principios fundamentales de la farmacología, ya que describe la relación existente entre la cantidad de un medicamento administrado y la magnitud del efecto biológico observado. El conocimiento de esta relación permite establecer las dosis terapéuticas apropiadas, identificar el margen de seguridad y reconocer el riesgo potencial de efectos tóxicos cuando la exposición al medicamento aumenta. (p. 33).

Esta teoría explica que la administración de un medicamento genera inicialmente un efecto terapéutico, es decir, la respuesta clínica deseada para tratar una enfermedad. Sin embargo, conforme aumenta la dosis o la concentración plasmática del fármaco, también puede incrementarse la probabilidad de aparición de efectos no deseados o reacciones adversas medicamentosas. Por ello, el objetivo del tratamiento farmacológico consiste en mantener las concentraciones del medicamento dentro de un intervalo donde predominen los beneficios terapéuticos y se minimicen los riesgos.

Uno de los conceptos derivados de esta teoría es el margen terapéutico, definido como el intervalo comprendido entre la concentración mínima eficaz y la concentración mínima capaz de producir toxicidad. Los medicamentos con un margen terapéutico estrecho requieren una monitorización más rigurosa, debido a que pequeñas variaciones en la dosis pueden ocasionar diferencias importantes en la respuesta clínica y en la aparición de reacciones adversas (Katzung, 2021)

En el caso de la amitriptilina, la teoría dosis-respuesta resulta especialmente pertinente debido a que se trata de un medicamento con un perfil farmacológico complejo, cuyo efecto terapéutico y cuyas reacciones adversas dependen tanto de la dosis administrada como de factores individuales relacionados con el metabolismo, la edad, las comorbilidades y las interacciones farmacológicas. De esta manera, una misma dosis puede producir respuestas diferentes entre pacientes, lo que explica la necesidad de valorar individualmente la seguridad del tratamiento.

Asimismo, la teoría establece la existencia de una relación dosis-seguridad, según la cual el incremento de la dosis puede aumentar la probabilidad de desarrollar efectos adversos, particularmente cuando se supera el margen terapéutico o cuando existen factores que incrementan la concentración plasmática del medicamento. Esta relación constituye el fundamento conceptual de la presente investigación, cuyo propósito consiste en analizar si diferentes dosis de amitriptilina se asocian con variaciones en el perfil de reacciones adversas medicamentosas en pacientes adultos.

Teoría de la Farmacovigilancia. La farmacovigilancia constituye una disciplina científica orientada a garantizar la seguridad de los medicamentos mediante la detección, evaluación, comprensión y prevención de las reacciones adversas y otros problemas relacionados con su utilización. Desde la creación del Programa Internacional de Monitoreo de Medicamentos en 1968, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha promovido el desarrollo de sistemas nacionales de farmacovigilancia con el propósito de fortalecer la seguridad del paciente y mejorar el uso racional de los medicamentos (World Healt Organization, [WHO], 2023).

La OMS define la farmacovigilancia como:

La ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos o cualquier otro problema relacionado con los medicamentos. (World Healt Organization, [WHO], 2023).

Esta definición pone de manifiesto que la farmacovigilancia trasciende la simple notificación de reacciones adversas, al incorporar procesos sistemáticos de análisis de riesgos, evaluación de la relación beneficio-riesgo y generación de información que permita mejorar la seguridad terapéutica.

Uno de los elementos centrales de esta teoría es la seguridad del medicamento, entendida como la utilización del tratamiento farmacológico bajo condiciones que maximicen sus beneficios y reduzcan al mínimo los riesgos para el paciente. La OMS reconoce que ningún medicamento está completamente libre de efectos adversos; por ello, el objetivo consiste en mantener un balance favorable entre eficacia y seguridad durante todo el ciclo de vida del medicamento.

Otro componente fundamental corresponde a la identificación de riesgos, proceso mediante el cual se detectan las posibles reacciones adversas asociadas con un medicamento. Esta identificación puede realizarse mediante notificación espontánea, estudios observacionales, ensayos clínicos, análisis de bases de datos y programas institucionales de farmacovigilancia. La información obtenida permite reconocer grupos poblacionales de mayor riesgo y establecer medidas preventivas.

La teoría también incorpora el principio de prevención, orientado a reducir la ocurrencia de reacciones adversas evitables mediante la adecuada selección del medicamento, el ajuste individualizado de la dosis, la educación del paciente, la detección temprana de factores de riesgo

y el fortalecimiento de las estrategias de seguimiento farmacoterapéutico. Según la OMS, una parte importante de las reacciones adversas puede prevenirse mediante prácticas adecuadas de prescripción y monitoreo clínico (World Healt Organization, [WHO], 2023)

La farmacovigilancia enfatiza el monitoreo continuo de los pacientes durante el tratamiento farmacológico. Este proceso implica la observación sistemática de la evolución clínica, la aparición de reacciones adversas, las posibles interacciones medicamentosas y la efectividad del tratamiento. El monitoreo continuo permite actualizar permanentemente la información sobre la seguridad de los medicamentos y constituye una herramienta esencial para la toma de decisiones clínicas basadas en evidencia.

En el contexto del presente estudio, esta teoría resulta especialmente pertinente porque la variable dependiente corresponde al perfil de reacciones adversas medicamentosas, cuyo análisis forma parte de los objetivos fundamentales de la farmacovigilancia. Asimismo, proporciona el marco conceptual para comprender la importancia de registrar, clasificar, evaluar y prevenir las RAM asociadas con la amitriptilina en pacientes atendidos en el Policlínico Francisco Morazán.

7.2.4 Conceptos Asumidos

Dosis administrada. La dosis administrada corresponde a la cantidad de medicamento que recibe un paciente durante un período determinado con el propósito de alcanzar un efecto terapéutico específico. Desde la perspectiva farmacológica, la dosis constituye uno de los principales determinantes de la respuesta clínica, ya que influye directamente sobre la concentración del fármaco en el organismo y, en consecuencia, sobre la aparición de efectos terapéuticos y reacciones adversas (Burington y otros, 2023)

Goodman y Gilman señalan que:

La dosis representa la cantidad de medicamento administrada a un individuo con el objetivo de producir una respuesta biológica determinada. La selección de la dosis adecuada requiere equilibrar la eficacia terapéutica con la minimización del riesgo de efectos adversos, considerando las características fisiológicas y clínicas del paciente (Burington y otros, 2023).

Para efectos de la presente investigación, la dosis administrada se define como la cantidad diaria de amitriptilina prescrita y registrada en el expediente clínico del paciente, expresada en miligramos por día (mg/día), durante el período de estudio. Esta variable será analizada mediante rangos de dosificación establecidos de acuerdo con los esquemas terapéuticos utilizados en el Policlínico Francisco Morazán, permitiendo determinar su posible relación con el perfil de reacciones adversas medicamentosas.

Amitriptilina. La amitriptilina es un medicamento perteneciente al grupo de los antidepresivos tricíclicos, cuyo principal mecanismo de acción consiste en inhibir la recaptación de serotonina y noradrenalina en el sistema nervioso central. Además de su utilización en el tratamiento del trastorno depresivo mayor, posee indicaciones terapéuticas en el manejo del dolor neuropático, la profilaxis de la migraña y otras patologías asociadas con dolor crónico (Thour & Marwaha, 2023)

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) describe la amitriptilina como un antidepresivo tricíclico con propiedades sedantes que modifica la neurotransmisión serotoninérgica y noradrenérgica, produciendo efectos terapéuticos y una amplia variedad de reacciones adversas relacionadas con su acción farmacológica (U.S. Food and Drug (U.S.Food and Drug Administration, 2025).

En la presente investigación, la amitriptilina se asume como un antidepresivo tricíclico de uso sistémico, indicado para el tratamiento de diversas enfermedades psiquiátricas y neurológicas, cuya administración puede generar efectos terapéuticos y reacciones adversas medicamentosas dependientes de múltiples factores clínicos y farmacológicos.

Reacción adversa medicamentosa. La Organización Mundial de la Salud define una reacción adversa medicamentosa como:

Una respuesta nociva y no intencionada a un medicamento que ocurre con las dosis normalmente utilizadas en el ser humano para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad, o para la modificación de funciones fisiológicas (World Healt Organization, [WHO], 2023).

Esta definición constituye el referente internacional más utilizado en farmacovigilancia y diferencia claramente una reacción adversa de otros eventos clínicos que pueden presentarse durante el tratamiento farmacológico sin guardar una relación causal con el medicamento.

Para la presente investigación se asumirá la definición propuesta por la Organización Mundial de la Salud, considerando como reacción adversa medicamentosa toda respuesta nociva y no intencionada que aparezca durante el tratamiento con amitriptilina y que presente una relación temporal y clínicamente compatible con la administración del medicamento.

Perfil de reacciones adversas medicamentosas. El perfil de reacciones adversas medicamentosas hace referencia al conjunto de características que describen las manifestaciones

clínicas producidas por un medicamento dentro de una población determinada. Este perfil comprende la frecuencia, tipo, gravedad, sistema orgánico afectado y características clínicas de las reacciones observadas durante el tratamiento farmacológico.

Diversos autores señalan que el perfil de seguridad de un medicamento se construye mediante la integración sistemática de la información obtenida a través de programas de farmacovigilancia, estudios clínicos y reportes de sospechas de reacciones adversas, permitiendo identificar patrones de riesgo en poblaciones específicas (World Healt Organization, [WHO], 2023)

En la presente investigación, el perfil de reacciones adversas medicamentosas corresponde al conjunto de reacciones adversas registradas en los pacientes tratados con amitriptilina, clasificadas según el sistema orgánico afectado (anticolinérgicas, neurológicas, cardiovasculares, gastrointestinales y endocrino-metabólicas), así como por su frecuencia y gravedad, durante el período comprendido en el estudio.

Farmacovigilancia. La Organización Mundial de la Salud define la farmacovigilancia como: La ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos o cualquier otro problema relacionado con los medicamentos (World Health Organization, [WHO], 2023).

Esta definición reconoce que la farmacovigilancia constituye un proceso continúo orientado a garantizar el uso seguro de los medicamentos después de su comercialización, mediante la recopilación y análisis sistemáticos de información relacionada con su seguridad.

La farmacovigilancia también promueve la identificación temprana de nuevos riesgos, la actualización permanente de la información científica sobre medicamentos y el fortalecimiento de la seguridad del paciente mediante estrategias preventivas.

En esta investigación, la farmacovigilancia se entiende como el conjunto de actividades científicas y técnicas dirigidas a identificar, evaluar, registrar y prevenir las reacciones adversas medicamentosas asociadas con la amitriptilina, contribuyendo al uso racional y seguro del medicamento en la población estudiada.

Seguridad del paciente. La Organización Mundial de la Salud define la seguridad del paciente como: La reducción del riesgo de daño innecesario asociado con la atención sanitaria hasta un nivel mínimo aceptable (World Health Organization, [WHO], 2023)

Este concepto considera que toda intervención sanitaria implica un determinado nivel de riesgo; sin embargo, dicho riesgo debe reducirse mediante la aplicación de prácticas basadas en evidencia científica, sistemas de vigilancia y estrategias orientadas a prevenir eventos adversos evitables.

En el ámbito farmacológico, la seguridad del paciente está estrechamente relacionada con el uso racional de medicamentos, la adecuada selección de las dosis, el monitoreo de reacciones adversas y la implementación de programas efectivos de farmacovigilancia.

8 Diseño Metodológico

8.1 Tipo de investigación

La presente investigación es de tipo analítica, correlacional, transversal

Es analítica, debido a que pretende determinar la relación existente entre la dosis administrada de amitriptilina (variable independiente) y el perfil de reacciones adversas medicamentosas (variable dependiente). Es correlacional, porque busca establecer si existe asociación estadísticamente significativa entre ambas variables, sin pretender demostrar causalidad.

Es de corte transversal, ya que la información será recolectada durante un único período de tiempo correspondiente al segundo semestre del año 2026.

La investigación posee un enfoque cuantitativo, ya que permitirá medir objetivamente las variables de estudio mediante indicadores numéricos y realizar análisis estadísticos para comprobar las hipótesis planteadas. Este enfoque facilitará cuantificar la dosis administrada de amitriptilina, la frecuencia y el tipo de reacciones adversas, la gravedad de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) y la asociación estadística entre la dosis y las RAM. El área de investigación corresponde al Policlínico Francisco Morazán, ubicado en el municipio de Managua, departamento de Managua, y perteneciente al Ministerio de Salud (MINSA). El estudio se llevará a cabo en los servicios donde se prescriba amitriptilina y se brinde seguimiento farmacoterapéutico a pacientes adultos, durante el segundo semestre del año 2026.

8.2 Población y Selección de la Muestra

La población estuvo constituida por los pacientes de 40 a 60 años que recibieron tratamiento con amitriptilina en el Policlínico Francisco Morazán durante el segundo semestre del año 2026, y el tamaño poblacional se determinó a partir del registro institucional de pacientes atendidos en ese período.

La muestra estuvo integrada por los pacientes que cumplieron los criterios de selección establecidos y aceptaron participar en la investigación. Se empleó un muestreo no probabilístico por conveniencia, seleccionando a los participantes conforme cumplieron los criterios de inclusión y acudieron al Policlínico durante el período de recolección de información. Este tipo de muestreo resultó apropiado debido a que la investigación se desarrolló en una población específica, con acceso limitado y previamente definida.

Ecuación 1 Fórmula Estadística para Determinar la Muestra en una Población Infinita

$$n = \frac{N * Z^2 * p * q}{e^2 (N - 1) + Z^2 * p * q}$$

$$n = 153$$

Criterios de inclusión

- Fueron incluidos los pacientes que cumplieron las siguientes características: tener entre 40 y 60 años;
- Encontrarse en tratamiento con amitriptilina durante el período de estudio; haber recibido el medicamento por un mínimo de dos semanas, lo que permitió valorar la aparición de RAM;

- Poseer expediente clínico completo; y aceptar participar voluntariamente mediante la firma del consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 40 años o mayores de 60 años.
- Pacientes que suspendan el tratamiento antes de completar dos semanas.
- Pacientes con expedientes clínicos incompletos.
- Pacientes con deterioro cognitivo que impida responder la entrevista y que no cuenten con un representante legal.
- Pacientes que no deseen participar.
- Pacientes hospitalizados por patologías agudas que puedan interferir con la evaluación de las reacciones adversas.

Tabla 1

Integración de la Metodología

Elemento Metodológico	Contenido Integrado	Tipo de Variable / Enfoque	Prueba Estadística
Objetivo Específico 1	Describir la frecuencia y distribución de las dosis de amitriptilina administradas.	Dosis de amitriptilina (escala cuantitativa: mg/día, o categórica: dosis baja, media, alta).	Estadística descriptiva (frecuencias, porcentajes, media, desviación estándar).

Objetivo Específico 2	Identificar las RAM reportadas por los pacientes según el rango de dosis recibido.	RAM	Tablas de contingencia (cruce de variables: Dosis vs. Tipo de RAM).
Objetivo Específico 3	Determinar la asociación estadística entre la dosis de amitriptilina y la presencia de RAM.	Relación: Asociación y/o correlación entre ambas variables.	Chi-cuadrado de Pearson
Hipótesis de Trabajo (H_I)	Existe una relación estadísticamente significativa entre la dosis de amitriptilina y el perfil de RAM...	Relación bilateral (asociación general).	Se usará prueba de hipótesis para variables nominales/ordinales.
Hipótesis Alterna (H_A)	A mayor dosis de amitriptilina, mayor será la frecuencia de RAM...	Relación unidireccional (correlación ordinal).	Se usará Coeficiente de correlación de Spearman para datos no paramétricos.

Fuente. Elaboración Propia

8.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos utilizados

Para la recolección de la información se emplearon técnicas de revisión documental y observación estructurada. La técnica principal consistió en la revisión exhaustiva de los expedientes clínicos de los pacientes que recibieron tratamiento con amitriptilina en el Policlínico Francisco Morazán durante el segundo semestre de 2026. Complementariamente, se realizó la revisión de las prescripciones médicas y, cuando fue necesario, se aplicó observación clínica estructurada para registrar la presencia de reacciones adversas medicamentosas (RAM) documentadas o reportadas.

El instrumento utilizado fue una ficha de recolección de datos elaborada específicamente para esta investigación. Dicha ficha contempló las siguientes secciones: datos sociodemográficos del paciente (edad y sexo), características del tratamiento (dosis diaria de amitriptilina en mg/día, duración del tratamiento e indicación clínica), y el perfil de reacciones adversas medicamentosas (presencia o ausencia de RAM, tipo de reacción según sistema orgánico afectado anticolinérgicas, neurológicas, cardiovasculares, gastrointestinales y endocrino-metabólicas y grado de gravedad según criterios de la Organización Mundial de la Salud: leve, moderada o grave).

8.4 Confiabilidad y validez de los instrumentos (formulación y validación)

La ficha fue sometida a juicio de expertos. Se solicitó la valoración de tres profesionales: un médico con experiencia en farmacología clínica, un profesional de farmacia con conocimientos en farmacovigilancia y un metodólogo de investigación. Cada experto evaluó la claridad, pertinencia, suficiencia y coherencia de los ítems con los objetivos del estudio mediante una escala de valoración. Se realizaron los ajustes sugeridos hasta alcanzar un consenso favorable respecto a la validez de contenido del instrumento.

Se verificó que los ítems de la ficha fueran comprensibles y que midieran de manera directa las variables de interés (dosis administrada y perfil de reacciones adversas), de acuerdo con las definiciones operacionales planteadas.

8.5 Procedimientos para el procesamiento y análisis de datos

Los datos fueron digitados en una base de datos elaborada en Microsoft Excel y posteriormente procesados mediante el programa IBM SPSS Statistics versión 27 (o superior).

Se realizó estadística descriptiva mediante porcentajes y los resultados fueron presentados en tablas, gráficos de barras y tablas cruzadas. Para el análisis inferencial, con el fin de responder al objetivo principal y comprobar las hipótesis, se utilizó la Chi-cuadrado de Pearson (o la prueba exacta de Fisher cuando correspondió) para evaluar la asociación entre las categorías de dosis y la presencia de RAM, y el coeficiente Rho de Spearman cuando las variables se analizaron en escala ordinal, estableciendo un nivel de significancia estadística de $p \leq 0.05$ y un intervalo de confianza del 95%.

8.6 Consideraciones éticas

La investigación cumplió los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki, las Pautas Éticas Internacionales del CIOMS y la normativa nacional vigente para investigaciones en salud. Se garantizó la aprobación del Comité de Ética correspondiente y la autorización institucional del Policlínico Francisco Morazán, así como la obtención del consentimiento informado de cada participante. La participación fue completamente voluntaria, con derecho a retirarse del estudio en cualquier momento sin repercusiones, y se aseguró la confidencialidad y el anonimato de la información mediante la codificación de los participantes. Los datos se utilizaron de forma exclusiva con fines científicos, se resguardaron de manera segura en sus versiones físicas

y digitales, y los resultados se presentaron de forma agregada, evitando la identificación de los participantes.

9 Resultados

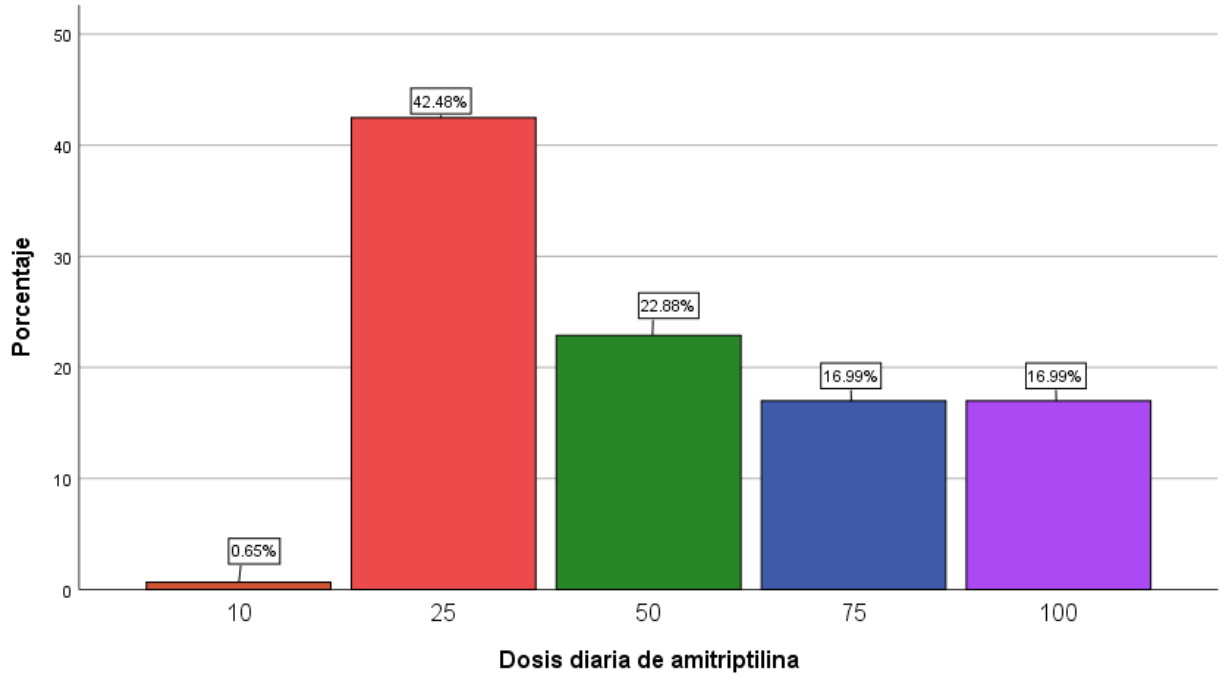
9.1 Frecuencia y distribución de las dosis de amitriptilina administradas a los pacientes de 40 a 60 años del Policlínico Francisco Morazán

En este apartado se presentan los resultados del estudio y, de la misma manera, el análisis de los mismos. Cabe mencionar que estos están relacionados estrechamente con las variables del estudio.

Los resultados de los gráficos 1, 2 y 3 son correspondientes al primer objetivo específico, orientado a describir la frecuencia y distribución de las dosis de amitriptilina administradas a los pacientes de 40 a 60 años atendidos en el Policlínico Francisco Morazán durante el II semestre de 2026. Estos detallan la dosis diaria prescrita, la clasificación de la dosis según rangos y el tiempo total de tratamiento.

Figura 1

Distribución según la dosis diaria de la amitriptilina



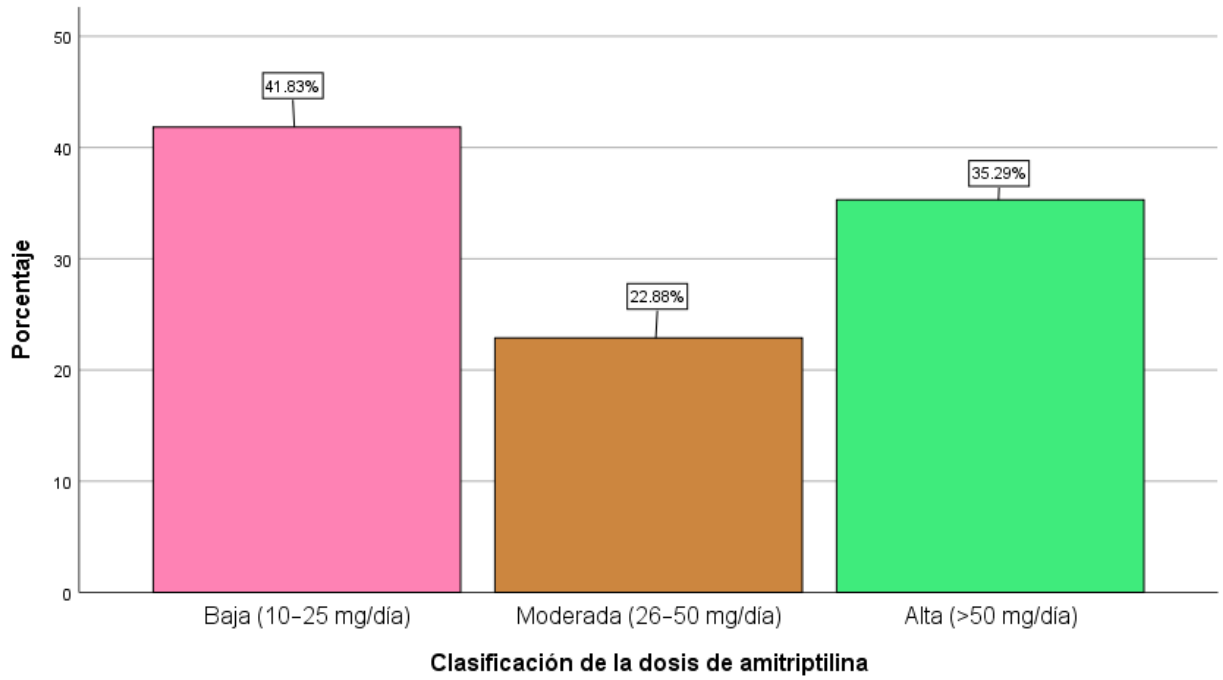
Nota. La figura muestra la distribución de los participantes según la dosis diaria de amitriptilina. Se observa un predominio del consumo de dosis de 25 mg. *Fuente: elaboración propia con base en los datos recopilados.*

La figura 1 muestra la distribución porcentual de los participantes según la dosis diaria de amitriptilina prescrita. Se observa que la dosis de 25 mg/día fue la más frecuente, concentrando el 42,48 % de los casos. Le siguen en orden decreciente las dosis de 50 mg/día (22,88 %), 75 mg/día (16,99 %) y 100 mg/día (16,99 %). La dosis de 10 mg/día representó apenas el 0,65 % de los participantes. Este hallazgo evidencia un claro predominio de la dosis mínima terapéutica de 25 mg/día, lo cual es consistente con el uso de amitriptilina en indicaciones distintas a la depresión mayor, como el dolor neuropático, la fibromialgia o la profilaxis de migraña, donde se emplean dosis bajas.

La baja frecuencia de dosis de 10 mg podría reflejar una titulación inicial o un uso muy restringido en pacientes con alta sensibilidad. Por otro lado, el hecho de que un 33,98 % de los pacientes reciba dosis de 75 mg/día o más sugiere que una proporción importante podría estar en tratamiento por trastorno depresivo mayor o cuadros que requieren dosis más altas. Los resultados concuerdan con los hallazgos de Brueckle y otros (2023), según los cuales sí se presentan RAM con frecuencia, pero no solo la dosis constituye el único factor para la aparición de las mismas. Esta distribución resulta relevante para el estudio, ya que permite analizar posteriormente si existe una relación entre estos rangos de dosis y la aparición de reacciones adversas.

Figura 2

Distribución según la clasificación de la dosis de amitriptilina



Nota. La figura muestra la distribución según la clasificación de la dosis de amitriptilina.

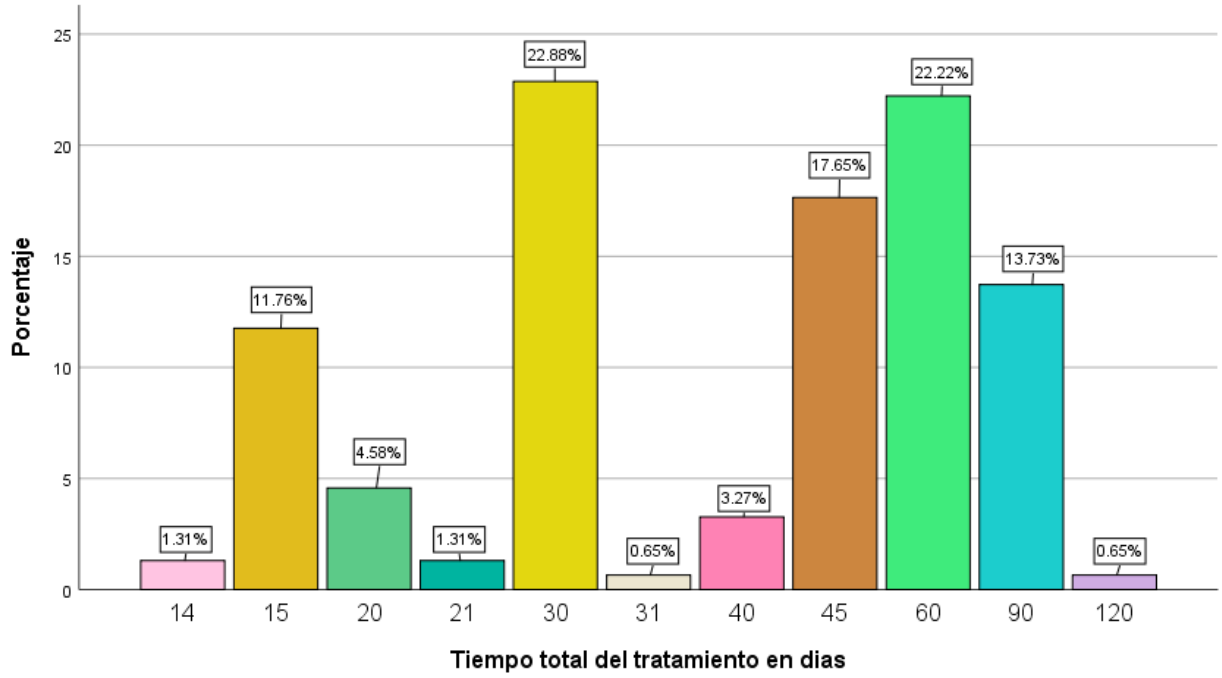
Fuente: elaboración propia con base en los datos recopilados.

La Figura 2 presenta la distribución de los participantes según la clasificación de la dosis en tres categorías: baja (10–25 mg/día), moderada (26–50 mg/día) y alta (>50 mg/día). Los resultados indican que el 41,83 % de los pacientes recibió dosis baja, el 22,88 % dosis moderada y el 35,29 % dosis alta. La mayor proporción de pacientes en la categoría de dosis baja (41,83 %) coincide con lo observado en la Figura 1 y refuerza la idea de que la amitriptilina se prescribe predominantemente en dosis reducidas en esta población. Sin embargo, destaca que más de un tercio de los participantes (35,29 %) se encuentran en el rango de dosis alta, lo que podría implicar un mayor riesgo de reacciones adversas dosis-dependientes.

Esta distribución bimodal (alta frecuencia de dosis bajas y alta frecuencia de dosis altas, con menor proporción de dosis moderadas) podría reflejar dos perfiles clínicos diferenciados: pacientes con dolor crónico tratados con dosis bajas y pacientes con depresión tratados con dosis más elevadas. Esto se relaciona con lo que citan (Burington y otros, 2023), quienes, según su estudio, señalan: «La selección de la dosis adecuada requiere equilibrar la eficacia terapéutica con la minimización del riesgo de efectos adversos, considerando las características fisiológicas y clínicas del paciente», lo que deja entrever, por contexto, que, a mayor dosis, mayor riesgo potencial, pero con variabilidad individual.

Figura 3

Distribución según el tiempo total de tratamiento del consumo de amitriptilina



Nota. *La figura muestra la distribución según el tiempo total de tratamiento con amitriptilina.*

Fuente: elaboración propia con base en los datos recopilados.

La Figura 3 muestra la distribución de los participantes según el tiempo total de tratamiento en días. Los períodos más frecuentes fueron 30 días (22,88 %), 60 días (22,22 %) y 45 días (17,65 %). Le siguen 90 días (13,73 %), 15 días (11,76 %) y 20 días (4,58 %). Los tiempos de 14, 21, 31 y 120 días presentaron frecuencias muy bajas (menores al 3,5 %). La concentración de casos en tratamientos de 30 a 60 días sugiere que la mayoría de los pacientes se encontraba en una fase intermedia del tratamiento, lo que permite evaluar la aparición de RAM tanto tempranas como de instauración más lenta.

La presencia de un 13,73 % de pacientes con 90 días o más indica que existe un subgrupo con exposición prolongada, lo cual es relevante para detectar posibles reacciones adversas crónicas o acumulativas, lo cual puede ocurrir y causar RAM tipo C de acuerdo a la clasificación de las mismas según (Edwards & Aronson, 2000) . Por otro lado, el bajo porcentaje de pacientes con tratamientos muy cortos (14 días o menos) podría explicarse por el criterio de inclusión que exigía un mínimo de dos semanas de tratamiento. Este perfil de duración es adecuado para los objetivos del estudio, ya que permite correlacionar la dosis con las RAM en distintos momentos de la terapia.

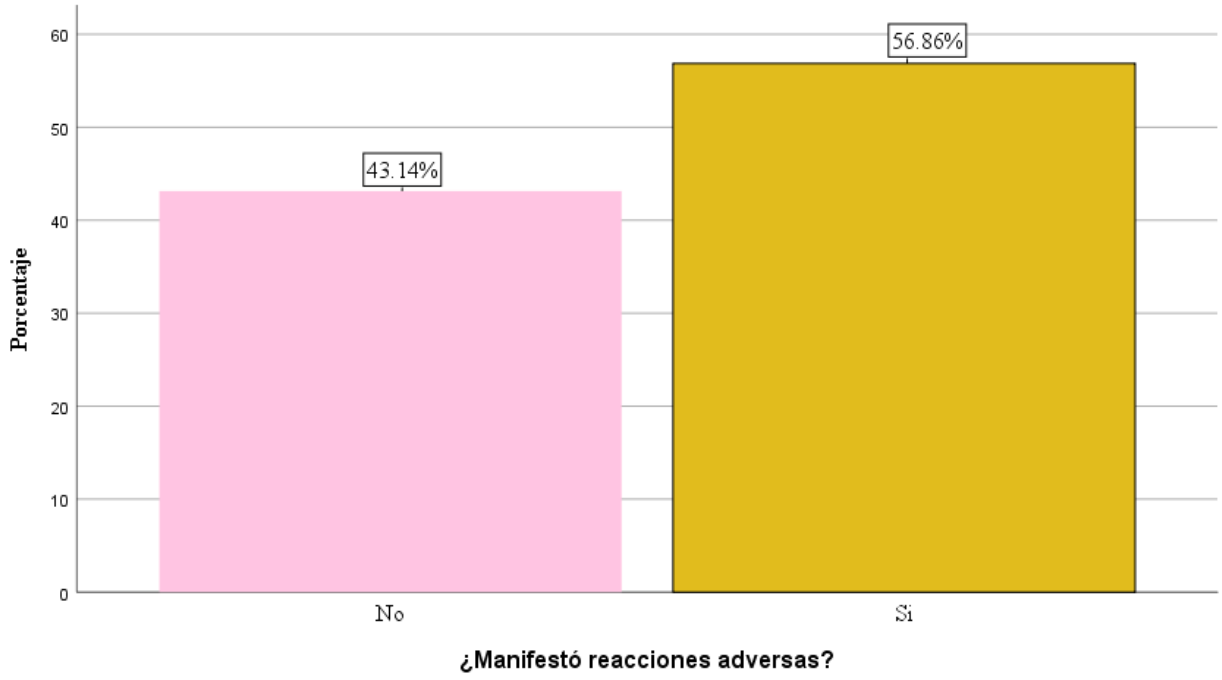
En Síntesis, los resultados del primer objetivo permiten caracterizar la población de estudio en cuanto a la dosis y duración del tratamiento con amitriptilina. Se identifica un claro predominio de la dosis de 25 mg/día, aunque con una presencia significativa de dosis altas (>50 mg/día) en más de un tercio de los pacientes. El tiempo de tratamiento se concentra entre 30 y 60 días, con un grupo minoritario pero relevante de pacientes con exposición prolongada. Esta caracterización inicial constituye la base para el análisis de los objetivos específicos 2 y 3, en los que se evaluará la relación entre estos patrones de dosificación y el perfil de reacciones adversas medicamentosas.

9.2 Reacciones adversas medicamentosas reportadas por los pacientes según el rango de dosis recibido

En este apartado se presentan los resultados correspondientes al segundo objetivo específico, orientado a identificar las reacciones adversas medicamentosas reportadas por los pacientes según el rango de dosis de amitriptilina recibido. Las figuras siguientes muestran la distribución porcentual de los pacientes que manifestaron o no reacciones adversas durante el tratamiento, así como la frecuencia de las principales RAM identificadas: somnolencia, hipotensión ortostática, taquicardia y xerostomía o sequedad bucal. El análisis de estos resultados permite caracterizar el perfil de seguridad de la amitriptilina en la población de 40 a 60 años atendida en el Policlínico Francisco Morazán y establecer una base descriptiva para valorar posteriormente su posible asociación con los rangos de dosis administrados.

Figura 4

Distribución según presencia de reacción adversa



Nota. La Figura 4 comparación entre los pacientes que manifestaron reacciones adversas medicamentosas y aquellos que no las presentaron. *Fuente: elaboración propia con base en los datos recopilados.*

La Figura 4 muestra la comparación entre los pacientes que manifestaron reacciones adversas medicamentosas y aquellos que no las presentaron durante el tratamiento con amitriptilina. Se observa que el 56.68 % de los participantes reportó al menos una RAM, mientras que el 43.14 % no manifestó ninguna reacción adversa durante el período estudiado.

La presencia de RAM en el 56.68 % de los pacientes evidencia que la amitriptilina, aun administrada en dosis terapéuticas, puede generar efectos no deseados que requieren vigilancia clínica. Este resultado es coherente con la definición de RAM como una respuesta nociva y no

intencionada asociada al uso habitual de un medicamento, planteada por la Organización Mundial de la Salud y asumida en el marco teórico del estudio.

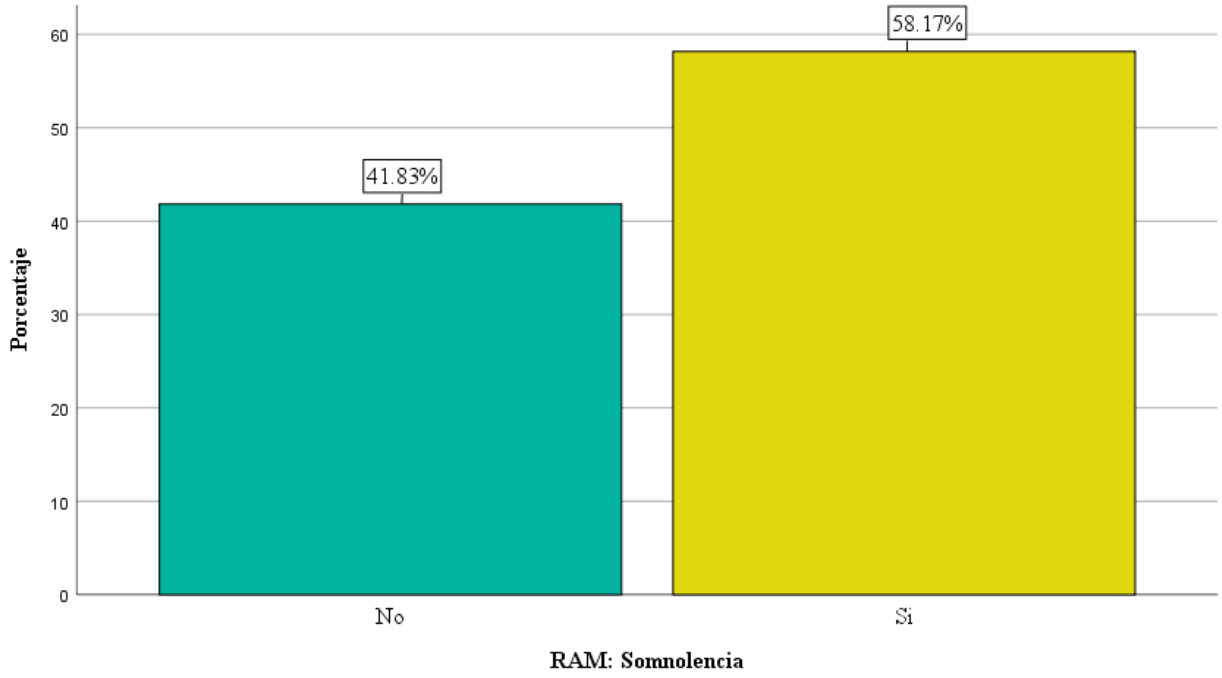
El hallazgo coincide con (Brueckle, y otros, 2023), quienes demostraron que los pacientes tratados con amitriptilina presentan un riesgo significativamente mayor de desarrollar reacciones adversas anticolinérgicas en comparación con placebo. Asimismo, coincide con el antecedente nacional de (Jiménez Gómez & Mora Cruz, 2020), quienes identificaron eventos adversos leves en pacientes tratados con amitriptilina de 25 mg, principalmente sequedad bucal, somnolencia y estreñimiento.

No obstante, el porcentaje de pacientes que no presentaron RAM indica que la respuesta al medicamento no es uniforme. Esta variabilidad puede explicarse por la farmacocinética individual de la amitriptilina, ya que la dosis administrada no siempre corresponde exactamente a la concentración plasmática alcanzada. Factores como el metabolismo hepático, la actividad de las enzimas CYP2D6 y CYP2C19, las comorbilidades, la edad y el uso concomitante de otros medicamentos pueden modificar la exposición al fármaco y la probabilidad de aparición de reacciones.

Desde la perspectiva de la hipótesis alternativa, que plantea que a mayor dosis administrada de amitriptilina mayor será la frecuencia de RAM, este resultado aporta un primer indicador descriptivo, pero no permite confirmar la asociación por sí solo.

Figura 5

Pacientes que presentaron y no presentaron somnolencia



Nota. La Figura 5 presenta la distribución porcentual de los pacientes que presentaron o no la RAM somnolencia. *Fuente: elaboración propia con base en los datos recopilados*

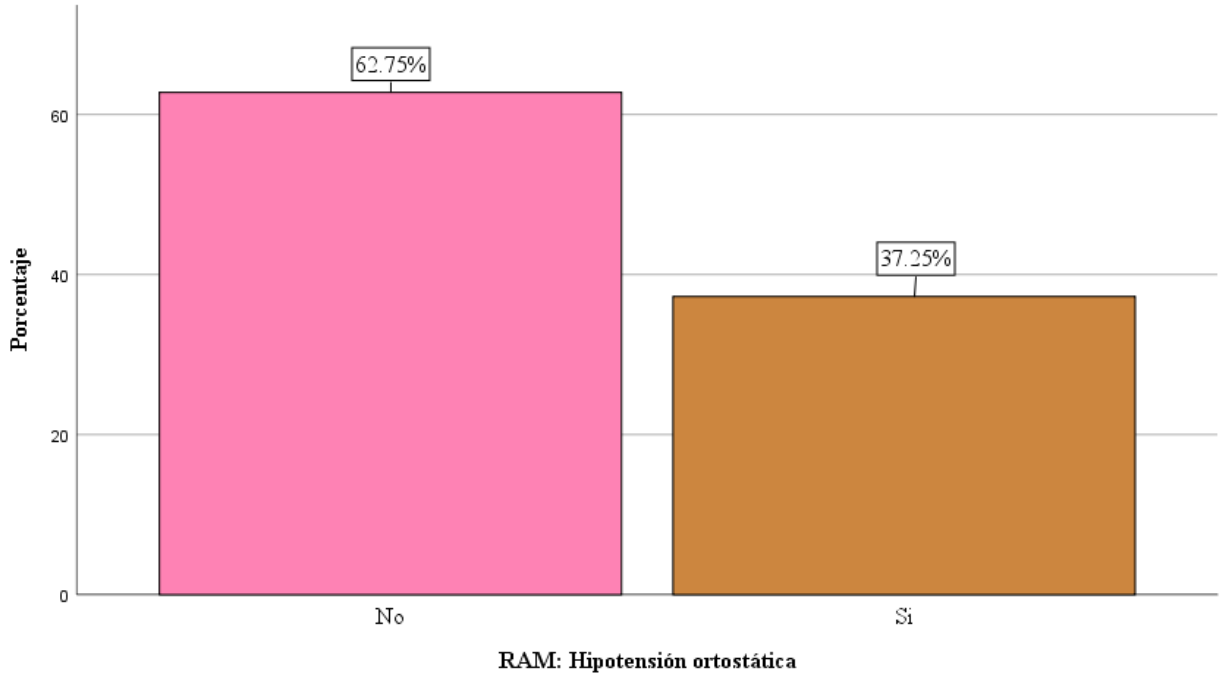
La Figura 5 presenta la distribución porcentual de los pacientes que presentaron o no la RAM somnolencia. Se observa que el 58.17 % de los participantes manifestó somnolencia, mientras que el 41.83 % no reportó esta reacción adversa. La frecuencia de somnolencia puede explicarse desde el mecanismo farmacológico de la amitriptilina, específicamente por su antagonismo sobre los receptores histamínicos H1. Este bloqueo produce efectos sedantes y disminuye el estado de alerta, lo que explica por qué la somnolencia es una de las manifestaciones más características del tratamiento con antidepresivos tricíclicos

El resultado es consistente con (Brueckle, y otros, 2023), quienes identificaron la somnolencia, la sedación y la fatiga entre las reacciones adversas más frecuentes asociadas al uso de amitriptilina. También concuerda con el estudio nacional de (Jiménez Gómez & Mora Cruz, 2020), en el cual la somnolencia figuró entre los eventos adversos predominantes en pacientes tratados con amitriptilina. La presencia de somnolencia en el 58.17% de los pacientes tiene implicaciones clínicas relevantes, especialmente porque la población estudiada se encuentra entre los 40 y 60 años, etapa en la cual muchos pacientes mantienen actividades laborales, de conducción o cuidado familiar. Aunque la somnolencia puede ser leve, puede afectar la adherencia al tratamiento o aumentar el riesgo de accidentes si interfiere con la concentración y el desempeño cotidiano.

En relación con la dosis, si el porcentaje de somnolencia fuera mayor en los pacientes que reciben dosis altas, este hallazgo apoya parcialmente la hipótesis alternativa, ya que el incremento de la exposición al fármaco puede intensificar los efectos sedantes. Sin embargo, la aparición de somnolencia también puede ocurrir con dosis bajas, lo que confirma que la dosis no es el único factor determinante. (Milos, 2023) demostraron que pacientes con metabolismo lento pueden alcanzar concentraciones plasmáticas mayores y presentar más efectos adversos, incluso con dosis terapéuticas similares.

Figura 6

RAM de hipotensión ortostática



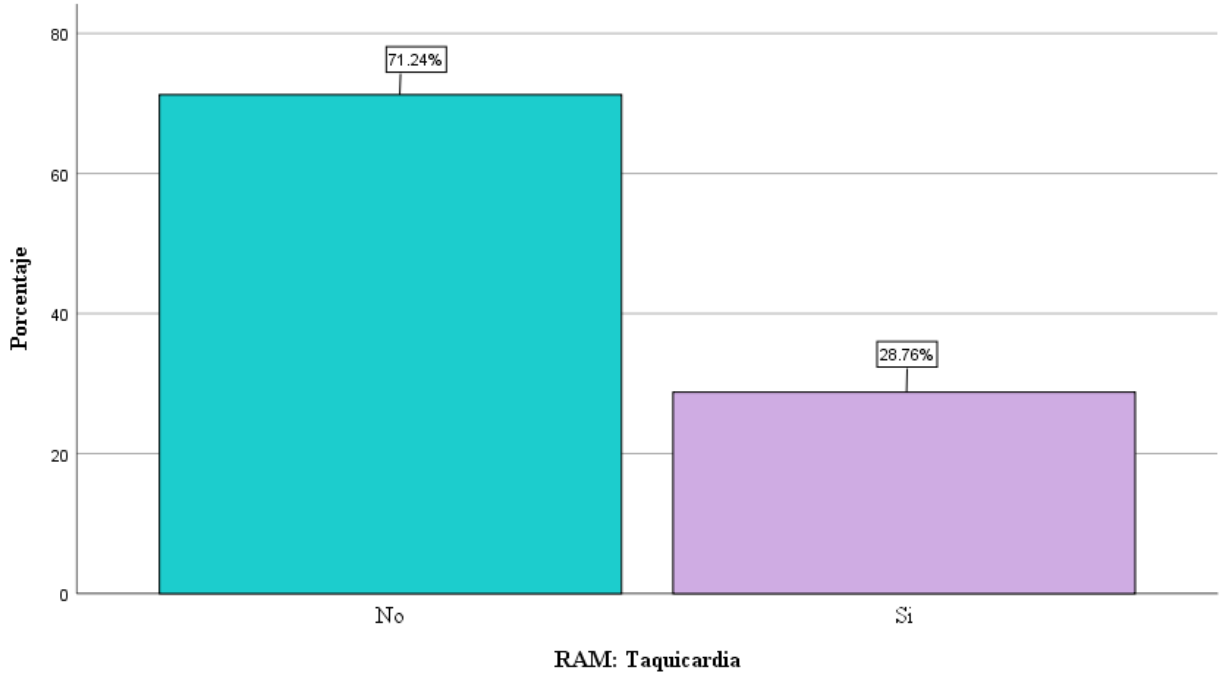
Nota. La Figura 6 presenta la distribución porcentual de los pacientes que presentaron o no la RAM hipotensión ortostática. *Fuente: elaboración propia con base en los datos recopilados*

La Figura 6 muestra el porcentaje de pacientes que presentaron hipotensión ortostática como reacción adversa al tratamiento con amitriptilina. Se observa que el 37.25 % de los participantes manifestó esta RAM, mientras que el 62.75 % no la presentó. La hipotensión ortostática se relaciona con el antagonismo de la amitriptilina sobre los receptores alfa-1 adrenérgicos. Este bloqueo favorece la vasodilatación y puede provocar disminución de la presión arterial al cambiar de posición, manifestándose clínicamente mediante mareos, debilidad, inestabilidad o riesgo de caídas.

En relación con la hipótesis alternativa, la presencia de hipotensión ortostática podría ser más frecuente en pacientes con dosis altas, ya que una mayor exposición al medicamento puede incrementar el bloqueo adrenérgico. Sin embargo, si esta RAM aparece también en pacientes con dosis bajas, el resultado indicaría que la respuesta depende de la sensibilidad individual y de otros factores clínicos, no exclusivamente de la cantidad administrada.

Figura 7

RAM de Taquicardia



Nota. La Figura 7 presenta la distribución porcentual de los pacientes que presentaron o no la RAM taquicardia. *Fuente: elaboración propia con base en los datos recopilados*

La Figura 7 presenta la comparación entre los pacientes que presentaron taquicardia y aquellos que no manifestaron esta reacción adversa durante el tratamiento con amitriptilina. Los resultados muestran que el 28.76 % de los participantes reportó taquicardia, mientras que el 71.24 % no la presentó. La taquicardia puede explicarse por la acción anticolinérgica de la amitriptilina, ya que el bloqueo de los receptores muscarínicos reduce la actividad parasimpática y favorece el aumento de la frecuencia cardíaca. Además, el medicamento puede interactuar con canales iónicos cardíacos, especialmente cuando las concentraciones plasmáticas son elevadas, lo que incrementa el riesgo de alteraciones del ritmo o de la conducción.

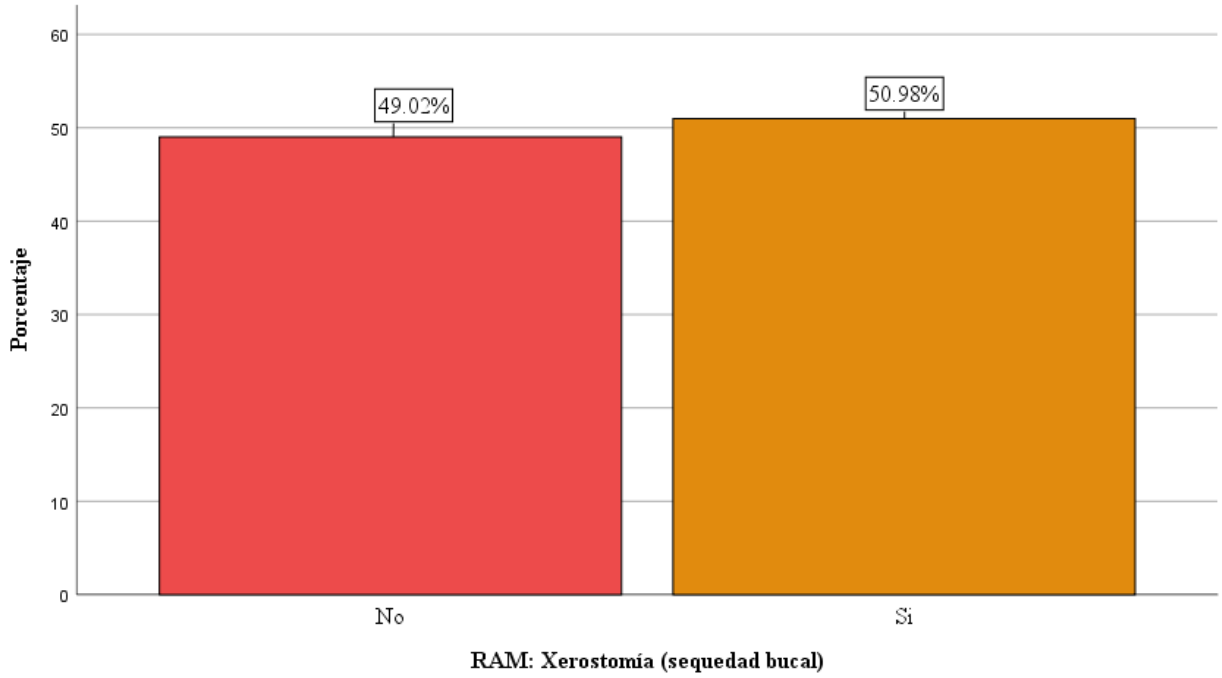
La frecuencia del 28,76 % demuestra que la taquicardia constituye una RAM relevante dentro del perfil de seguridad de la amitriptilina. Aunque puede presentarse como una manifestación leve o transitoria, también puede requerir valoración clínica si es persistente, intensa o se acompaña de palpitaciones, mareos, dolor torácico o alteraciones electrocardiográficas.

Este hallazgo es coherente con el marco teórico de este trabajo, el cual señala que la amitriptilina puede producir taquicardia, palpitaciones y alteraciones electrocardiográficas, particularmente en pacientes con dosis elevadas, interacciones farmacológicas o enfermedades cardiovasculares previas. También coincide con (Arias Lopez, 2017), quien reportó la presencia de alteraciones cardiovasculares entre las reacciones adversas identificadas en pacientes hospitalizados, destacando la necesidad de fortalecer la farmacovigilancia.

En relación con la hipótesis alternativa, si la taquicardia se concentra en mayor proporción en los pacientes que reciben dosis altas, este resultado respaldaría la idea de que el incremento de la dosis aumenta la probabilidad de RAM. No obstante, la presencia de taquicardia en dosis bajas o moderadas indicaría que factores como la susceptibilidad cardiovascular, las comorbilidades y el uso concomitante de otros medicamentos también influyen en su aparición.

Figura 8

RAM de xerostomía



Nota. La Figura 8 presenta la distribución porcentual de los pacientes que presentaron o no la RAM Xerostomía. *Fuente: Elaboración propia con base en los datos recopilados*

La Figura 8 muestra el porcentaje de pacientes que presentaron xerostomía o sequedad bucal como reacción adversa al tratamiento con amitriptilina. Se observa que el 50.98 % de los participantes manifestó esta RAM, mientras que el 49 % no la presentó. La xerostomía se explica por el antagonismo de la amitriptilina sobre los receptores muscarínicos, particularmente M1, lo que disminuye la secreción salival. Es una de las reacciones adversas anticolinérgicas más características de los antidepresivos tricíclicos y puede afectar la comodidad del paciente, la ingesta de alimentos, la higiene oral y la adherencia al tratamiento.

El resultado coincide con (Brueckle, y otros, 2023), quienes identificaron la sequedad de boca como una de las reacciones adversas anticolinérgicas más frecuentes en pacientes tratados con amitriptilina. Asimismo, coincide con el estudio nacional de (Jiménez Gómez & Mora Cruz, 2020), en el cual la sequedad bucal fue uno de los eventos adversos predominantes. Esta coincidencia entre evidencia internacional y nacional fortalece la validez del hallazgo obtenido en el Policlínico Francisco Morazán.

La frecuencia del 59,98 % indica que la xerostomía debe considerarse una manifestación esperable dentro del perfil de seguridad de la amitriptilina. Aunque generalmente se clasifica como leve, puede volverse molesta o persistente, especialmente en pacientes con tratamiento prolongado, ingesta insuficiente de líquidos, uso de otros medicamentos anticolinérgicos o enfermedades bucales previas.

Desde la perspectiva de la teoría dosis-respuesta, la xerostomía corresponde a una reacción tipo A, es decir, una exageración de los efectos farmacológicos conocidos del medicamento. Por ello, puede presentar una relación con la dosis, ya que el aumento de la exposición a la amitriptilina puede intensificar el bloqueo muscarínico y, consecuentemente, la reducción de la secreción salival. Sin embargo, la presencia de xerostomía en pacientes con dosis bajas confirma que la dosis no es el único determinante. La respuesta puede variar según la sensibilidad individual, el metabolismo hepático, la función de las enzimas CYP2D6 y CYP2C19, la duración del tratamiento y el uso concomitante de otros medicamentos con actividad anticolinérgica.

En síntesis, Los resultados presentados en las Figuras 4, 5, 6, 7 y 8 permiten cumplir el segundo objetivo específico, orientado a identificar las reacciones adversas medicamentosas reportadas por los pacientes según el rango de dosis de amitriptilina recibido.

Las RAM más relevantes identificadas fueron somnolencia, hipotensión ortostática, taquicardia y xerostomía. La somnolencia se relaciona con el bloqueo de los receptores histamínicos H1; la xerostomía con el antagonismo muscarínico; y la hipotensión ortostática con el bloqueo alfa-1 adrenérgico. Por su parte, la taquicardia puede explicarse por la actividad anticolinérgica del medicamento y por su posible efecto sobre la conducción cardíaca.

El perfil de RAM observado coincide con los antecedentes internacionales y nacionales revisados. (Brueckle, y otros, 2023) identificaron la sequedad bucal, la somnolencia, la fatiga y la sedación como las reacciones más frecuentes asociadas con la amitriptilina. De igual manera, (Jiménez Gómez & Mora Cruz, 2020) reportaron predominio de sequedad bucal y somnolencia en pacientes nicaragüenses tratados con este medicamento.

Los resultados indican que la amitriptilina puede producir reacciones adversas tanto anticolinérgicas como cardiovasculares y neurológicas, incluso dentro del intervalo terapéutico. Aunque algunas manifestaciones, como la xerostomía y la somnolencia, suelen ser leves, otras como la hipotensión ortostática y la taquicardia requieren mayor vigilancia clínica debido a su posible repercusión sobre la seguridad del paciente.

En relación con la hipótesis alternativa, los hallazgos aportan evidencia descriptiva de que las RAM están presentes en la población estudiada.

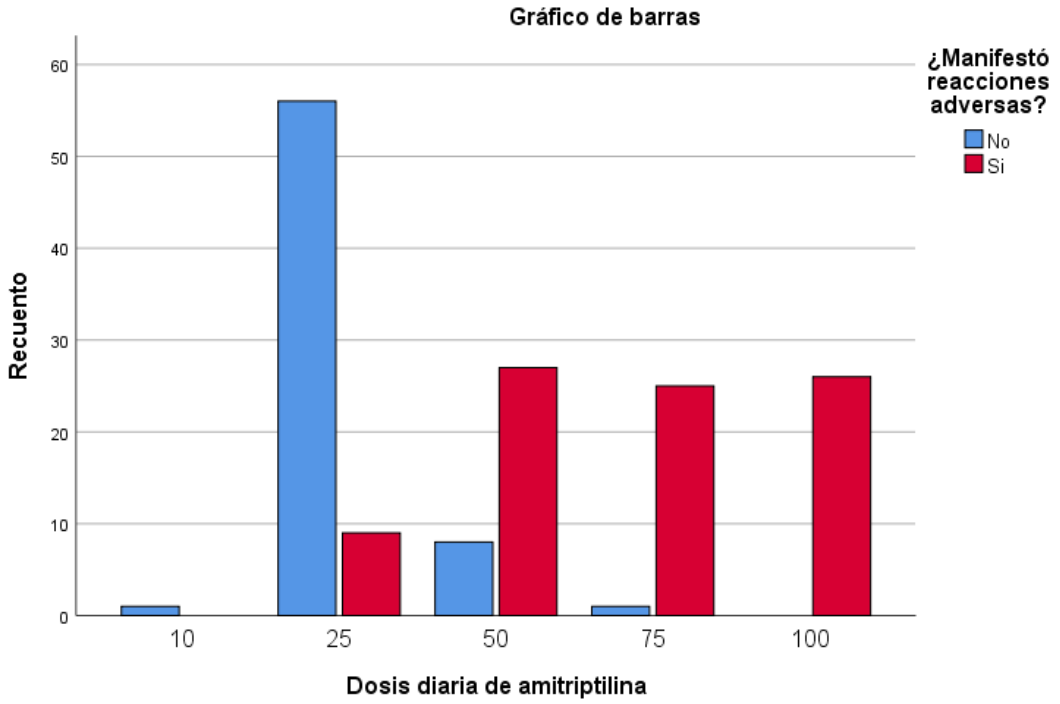
9.3 Determinar la asociación estadística entre la dosis administrada de amitriptilina y la presencia de RAM en la población de estudio

En lo referente a los resultados del objetivo número 3, se consideró el total de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión del estudio. Se debió evaluar la distribución de las variables, en este caso, entre aquellos pacientes que presentaron RAM y aquellos que no, según la dosis administrada de amitriptilina.

Para este fin se aplicó la distribución normal, con el objetivo de seleccionar el tipo de prueba paramétrica inferencial para probar las hipótesis planteadas. En ese sentido, se procede a medir la distribución de normalidad según Tejedor (1999), citado por Ubillo L. et al. (2019), para aplicar pruebas paramétricas en la verificación de hipótesis dentro de una investigación. Es indispensable que se cumplan dos condiciones fundamentales: la normalidad de los datos y la homocedasticidad.

Figura 9

Distribución según dosis de amitriptilina y presencia de reacción adversa



Fuente: Propia. Base de datos SPPS

La figura 9 indica la relación entre los pacientes que presentaron y no presentaron RAM al administrarles amitriptilina a diferentes dosis diarias (10 ,25 mg, 50 mg, 75 mg, y 100 mg).

Figura 9. Análisis y Discusión de Resultados

La Figura 9 refleja la distribución cruzada entre la dosis diaria de amitriptilina administrada (10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg y 100 mg/día) y la presencia o ausencia de Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) en la muestra de 153 pacientes de 40 a 60 años.

Dosis de 10 mg/día: Correspondiente a 1 paciente (0.65% de la muestra total), en el cual el 100.00% (1 paciente) no presentó RAM.

Dosis de 25 mg/día: Grupo predominante con 65 pacientes (42.48% del total). En esta dosis, solo el 13.85% (9 pacientes) manifestó alguna RAM, mientras que el 86.15% (56 pacientes) no presentó reacciones adversas.

Dosis de 50 mg/día: Integrado por 35 pacientes (22.88% del total). Se observa una inversión drástica en la proporción: el 77.14% (27 pacientes) presentó RAM, frente a un 22.86% (8 pacientes) que no las manifestó.

Dosis de 75 mg/día: Conformado por 26 pacientes (16.99% del total), de los cuales el 96.15% (25 pacientes) reportó RAM y únicamente el 3.85% (1 paciente) no registró manifestaciones adversas.

Dosis de 100 mg/día: Compuesto por 26 pacientes (16.99% del total), donde el 100.00% (26 pacientes) presentó al menos una reacción adversa.

En términos globales, de los 153 participantes evaluados, 87 pacientes (56.86%) manifestaron reacciones adversas medicamentosas y 66 pacientes (43.14%) no reportaron eventos adversos durante el tratamiento.

Los hallazgos de la Figura 9 concuerdan directamente con la teoría farmacológica de la relación dosis-respuesta expuesta por Paul Ehrlich y descrita en la literatura clásica de farmacología. Dicha teoría establece que la magnitud del efecto biológico (tanto terapéutico como tóxico) se incrementa de forma progresiva a medida que aumenta la dosis administrada y la ocupación de receptores en el organismo.

En la amitriptilina, la mayoría de las reacciones adversas identificadas (somnolencia, xerostomía, hipotensión ortostática y taquicardia) corresponden a RAM de Tipo A (aumentadas o exageradas). Estas reacciones resultan de la intensificación predecible de los mecanismos

antimuscarínicos antihistamínicos (H1) y antagonistas alfa-1 adrenérgicos del fármaco. Por consiguiente, al elevar la dosis de 25 mg/día a rangos de 50 mg a 100 mg/día, la probabilidad de experimentar RAM se incrementa marcadamente del 13.85% al 100%.

Esta distribución bimodal en la aparición de RAM también se relaciona con las indicaciones terapéuticas: las dosis bajas (25mg/día) suelen emplearse para el manejo del dolor crónico, fibromialgia o prevención de migraña, presentando un perfil de tolerabilidad más favorable; mientras que las dosis moderadas y altas (> 50mg/día), indicadas principalmente para el trastorno depresivo mayor, exponen al paciente a concentraciones sistémicas más elevadas y a un riesgo sustancialmente mayor de toxicidad anticolinérgica y cardiovascular.

Sin embargo, el hecho de que un pequeño porcentaje de pacientes presente RAM con dosis bajas (13.85% a 25 mg) o toleren dosis moderadas sin manifestarlas (22.86% a 50 mg) demuestra que la dosis no es el único factor determinante. La variabilidad individual en la respuesta farmacológica se encuentra fuertemente influenciada por la farmacocinética individual y polimorfismos genéticos en las isoenzimas hepáticas del citocromo P450 (CYP2D6 y CYP2C19). Los metabolizadores lentos acumulan mayores concentraciones plasmáticas del fármaco con dosis estándar, incrementando la susceptibilidad a sufrir RAM.

Los resultados convergen con los hallazgos de Brueckle et al. (2023), quienes confirmaron una elevada prevalencia de RAM anticolinérgicas y sedantes asociados a la amitriptilina. Asimismo, coinciden con Milos (2023) respecto a cómo las variaciones farmacogenéticas y la dosis determinan la aparición de efectos adversos.

Además, concuerdan con el estudio de Jiménez Gómez & Mora Cruz (2020) en Nicaragua, donde se evidenció un predominio de eventos adversos leves como sequedad bucal y somnolencia,

ampliando dicha evidencia al confirmar estadísticamente en el Policlínico Francisco Morazán que la frecuencia de estos eventos aumenta de manera directamente proporcional al escalamiento de la dosis.

En esta investigación, la muestra estuvo conformada por 153 participantes, por lo que el procedimiento adecuado para comprobar la normalidad de los datos fue la prueba de Kolmogorov-Smirnov, A continuación, se muestran los resultados:

Tabla 1

Distribución según la normalidad entre dosis de amitriptilina y presencia de reacción adversa

	¿Manifestó reacciones adversas?	Kolmogorov-Smirnov[a]		
		Estadístico	gl	Sig.
Dosis diaria de amitriptilina	No	.499	66	.000
	Si	.198	87	.000

Es importante destacar el nivel de significancia para interpretar el resultado; se debe tomar en cuenta que si el valor de significancia es ≥ 0.01, la distribución es normal y en este caso no se deben usar pruebas estadísticas paramétricas; sin embargo, si es ≤ 0.01, los datos no siguen una distribución normal y se debe utilizar una prueba estadística no paramétrica.

De acuerdo con el resultado de la prueba de Kolmogorov-Smirnov, se obtuvo una significancia de 0.00. Este resultado es menor con respecto al nivel de significancia de 0.01, por lo cual se utilizó una prueba estadística no paramétrica. (Chi Cuadrado), Esto permitió evaluar si los pacientes de 40 a 60 años atendidos en el Policlínico Francisco Morazán presentaron o no presentaron RAM tras la medicación con amitriptilina.

En el marco de este análisis, se plantean las siguientes hipótesis:

HI: A mayor dosis de la amitriptilina, mayor la frecuencia de reacciones adversas medicamentosas en pacientes de 40 a 60 años atendidos en el Policlínico Francisco Morazán.

HN: A mayor dosis de la amitriptilina, no presenta la frecuencia de reacciones adversas medicamentosas en pacientes de 40 a 60 años atendidos en el Policlínico Francisco Morazán.

HA: A mayor dosis administrada de amitriptilina, mayor será la frecuencia de reacciones adversas medicamentosas en pacientes de 40 a 60 años atendidos en el Policlínico Francisco Morazán, Managua, durante el II semestre de 2026.

Tabla 2

Pruebas de Chi-Cuadrado

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	92.309[a]	4	.000
Razón de verosimilitud	110.825	4	.000
Asociación lineal por lineal	77.919	1	.000
N de casos válidos	153		

a. 2 casillas (20.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .43.

Fuente: Propia. Base de datos SPPS

Los resultados muestran que el chi-cuadrado de Pearson fue 92.309 con 4 grados de libertad y un valor de significancia (Sig.) de 0.000, mientras que la razón de verosimilitud fue 110.825 con Sig. 0.000. El test de asociación lineal por lineal resultó significativo (Sig. 0.000). Es importante señalar que 2 casillas (20 %) tuvieron un recuento esperado menor que 5, con un recuento mínimo esperado de 0.15.

Dado que el valor de Sig. del chi-cuadrado de Pearson es ≤ 0.01, se acepta la hipótesis de investigación y se rechazan la hipótesis nula y la hipótesis alternativa. Lo que indica asociación estadística entre la dosis administrada de amitriptilina en medicamentos en pacientes de 40 a 60 años atendidos en el Policlínico Francisco Morazán, Managua, durante el II semestre de 2026. Por lo tanto, se confirma que, a mayor dosis de la amitriptilina, mayor la frecuencia de reacciones adversas medicamentosas en pacientes de 40 a 60 años atendidos en el Policlínico Francisco Morazán.

10 Conclusiones

El presente estudio permitió analizar la relación entre la dosis administrada de amitriptilina y el perfil de reacciones adversas medicamentosas en pacientes de 40 a 60 años del Policlínico Francisco Morazán, Managua, durante el II semestre de 2026. A partir de los resultados obtenidos, se formulan las siguientes conclusiones:

1. Respecto a la Frecuencia y Distribución de las Dosis de Amitriptilina (Objetivo Específico 1):

Se identificó un claro predominio de la dosis de 25 mg/día, concentrando el 42.48% de los casos, lo que sugiere un uso frecuente de dosis bajas, probablemente asociado a indicaciones de dolor crónico. Le siguieron las dosis de 50 mg/día (22.88%), 75 mg/día (16.99%) y 100 mg/día (16.99%), mientras que la dosis de 10 mg/día representó apenas el 0.65%. Al clasificar las dosis, el 41.83% correspondió a dosis baja (10-25 mg/día), el 22.88% a dosis moderada (26-50 mg/día) y el 35.29% a dosis alta (>50 mg/día). Esta distribución bimodal refleja dos perfiles clínicos diferenciados: pacientes con dolor crónico tratados con dosis bajas y pacientes con depresión tratados con dosis más elevadas. El tiempo de tratamiento se concentró entre 30 y 60 días, con un 13.73% de pacientes con exposición prolongada (90 días o más), lo cual es relevante para la detección de RAM crónicas o acumulativas.

2. Respecto a las Reacciones Adversas Medicamentosas Reportadas Según el Rango de Dosis (Objetivo Específico 2):

El 56.68% de los pacientes manifestó al menos una RAM durante el tratamiento. Las reacciones más frecuentes fueron: somnolencia (58.17%), xerostomía o sequedad bucal (50.98%), hipotensión ortostática (37.25%) y taquicardia (28.76%). Estos hallazgos son consistentes con el mecanismo de acción de la amitriptilina, explicándose la somnolencia por el bloqueo de receptores histamínicos H1, la xerostomía por el antagonismo muscarínico, la hipotensión ortostática por el bloqueo alfa-1 adrenérgico y la taquicardia por la actividad anticolinérgica y su efecto sobre la conducción cardíaca. La presencia de RAM en más de la mitad de la población estudiada evidencia que la amitriptilina, incluso en dosis terapéuticas, puede generar efectos no deseados que requieren vigilancia clínica. Asimismo, se observó que las RAM no se presentan exclusivamente en dosis altas, lo que confirma que la dosis no es el único factor determinante, sino que influyen también factores individuales como el metabolismo hepático, la farmacogenética (CYP2D6 y CYP2C19), la edad, las comorbilidades y el uso concomitante de otros medicamentos.

3. Respecto a la Asociación Estadística Entre la Dosis y la Presencia de RAM (Objetivo Específico 3):

El análisis inferencial mediante la prueba de Chi-cuadrado de Pearson reveló una asociación estadísticamente significativa entre la dosis administrada de amitriptilina y la presencia de RAM ($p = 0.000$; Chi-cuadrado = 92.309; $gl = 4$). Este resultado permite aceptar la hipótesis alterna (HA) que plantea que, a mayor dosis administrada de amitriptilina, mayor será la frecuencia de reacciones adversas medicamentosas, y rechazar la hipótesis nula (HN). La

prueba de Kolmogorov-Smirnov evidenció que los datos no siguen una distribución normal ($p = 0.000$), justificando el uso de pruebas no paramétricas. La asociación lineal por lineal también fue significativa ($p = 0.000$), lo que refuerza la existencia de una tendencia dosis-dependiente. Si bien la relación no es perfectamente lineal debido a la variabilidad individual, los hallazgos confirman que el incremento de la dosis se asocia con una mayor probabilidad de aparición de RAM, respaldando la teoría de la relación dosis-respuesta.

11 Referencias

Brueckle, M.-S., Thomas, E. T., Seide, S. E., Pilz, M., Gonzalez-Gonzalez, A. I., Dinh, T. S., Gerlach, F. M., Harder, S., Glasziou, P. P., & Muth, C. (2023). *Amitriptyline's anticholinergic adverse drug reactions: A systematic multiple-indication review and meta-analysis*. *PLOS ONE, 18*(4), e0284168. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0284168

Milos, M., et al. (2023). *Pharmacogenetic-guided amitriptyline therapy: Association of CYP2D6 and CYP2C19 genotypes with plasma concentrations, adverse effects and treatment response*. *Pharmacogenomics Journal*. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37018325/

Jiménez Gómez, M. M., & Mora Cruz, G. J. (2020). *Evaluación de eventos adversos causados por el uso de Amitriptilina 25 mg tableta, en pacientes de 65 a 70 años para el tratamiento de trastornos depresivos que asisten a consulta externa en el Hospital Psiquiátrico Nacional de Atención Psicosocial "Dr. José Dolores Fletes Valle", Managua-Nicaragua* [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua]. Repositorio Institucional UNAN-Managua. Rhttps://repositorio.unan.edu.ni/id/eprint/12691/?utm_source=

Arias López, M. (2015). *Identificación y caracterización de las reacciones adversas medicamentosas en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Antonio Lenin Fonseca* [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua]. Repositorio Institucional UNAN-Managua.

Dean, L., & Kane, M. (2026). Amitriptyline therapy and CYP2D6 and CYP2C19 genotype. En V. M. Pratt, S. A. Scott, M. Pirmohamed, et al. (Eds.), *Medical genetics summaries*.

National Center for Biotechnology Information. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK425165/

Thour, A., & Marwaha, R. (2023). Amitriptyline. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537225/

U.S. Food and Drug Administration. (2016). *Amitriptyline hydrochloride tablets, USP: Prescribing information*. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/085968s098lbl.pdf

U.S. National Library of Medicine. (2024). *Amitriptyline hydrochloride tablet: Drug label information*. DailyMed. https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=19b0c015-c07f-63b7-e063-6394a90a6060

European Medicines Agency. (2017). *Saroten and associated names: Annex III—Summary of product characteristics, labelling and package leaflet*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/saroten-article-30-referral-annex-iii_en.pdf

European Medicines Agency. (2017). *Saroten and associated names: Questions and answers*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/questions-and-answers-saroten-and-associated-names-amitriptyline_en.pdf

National Institute for Health and Care Excellence. (2013). *Neuropathic pain in adults: Pharmacological management in non-specialist settings (CG173)*. https://www.nice.org.uk/guidance/cg173

National Institute for Health and Care Excellence. (2021). *Chronic pain (primary and secondary) in over 16s: Assessment of all chronic pain and management of chronic primary pain (NG193)*. https://www.nice.org.uk/guidance/ng193

National Institute for Health and Care Excellence. (2022). *Depression in adults: Treatment and management (NG222)*. https://www.nice.org.uk/guidance/ng222

National Institute for Health and Care Excellence. (2025). *Headaches in over 12s: Diagnosis and management (CG150)*. https://www.nice.org.uk/guidance/cg150

U.S. Food and Drug Administration. (2025). *Amitriptyline hydrochloride tablets, USP: Prescribing information*. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/085968s112lbl.pdf

Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (Eds.). (2023). *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics* (14th ed.). McGraw-Hill.

Katzung, B. G. (2021). *Basic and clinical pharmacology* (15th ed.). McGraw-Hill Education.

Rang, H. P., Ritter, J. M., Flower, R. J., & Henderson, G. (2020). *Rang & Dale's pharmacology* (9th ed.). Elsevier.

World Health Organization. (2023). *WHO operational manual for national pharmacovigilance systems*. World Health Organization. https://iris.who.int/handle/10665/373198

12 Anexos Apéndices

12.1 Tablas

Tabla 3

Distribución según dosis diaria de amitriptilina ¿Manifestó reacciones adversas?*

Recuento				
		¿Manifestó reacciones adversas?		
		No	Si	Total
Dosis diaria de amitriptilina	10	1	0	1
	25	56	9	65
	50	8	27	35
	75	1	25	26
	100	0	26	26
Total		66	87	153

Fuente: Propia. Base de datos SPPS

Tabla 4

Operacionalización de Variable Independiente

Variable	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Escala de medición	Categorías / Codificación SPSS	Técnica e instrumento
Dosis administrada de amitriptilina	Cantidad diaria prescrita y administrada al paciente, registrada en mg/día	Dosis diaria	mg/día	Cuantitativa continua	Valor numérico	Revisión de expediente clínico / ficha de recolección

Dosis administrada de amitriptilina	Clasificación por rango terapéutico	Nivel de dosis	Rango de dosis	Cualitativa ordinal	1 = Baja (10–25 mg) 2 = Moderada (26–50 mg) 3 = Alta (>50 mg)	Ficha de recolección

Fuente: Propia. Base de datos SPPS

Tabla 5

Operacionalización de Variable Dependiente

Variable	**Definición operacional**	**Dimensión**	**Indicador**	**Escala de medición**	**Categorías / Codificación SPSS**	**Técnica e instrumento**
Reacciones adversas medicamentosas	Presencia de manifestaciones clínicas adversas posteriores al uso de amitriptilina	Presencia	RAM sí/no	Cualitativa nominal dicotómica	0 = No 1 = Sí	Revisión de expediente y entrevista / ficha
Reacciones adversas medicamentosas	Clasificación clínica del evento adverso	Tipo	Manifestación clínica	Cualitativa nominal	1 = Somnolencia 2 = Xerostomía 3 = Mareos 4 = Estreñimiento 5 = Visión borrosa 6 = Hipotensión ortostática 7 =	Ficha

					Taquicardia 8 = Otra	
Reacciones adversas medicamentosas	Intensidad clínica del evento	Gravedad	Nivel de severidad	Cualitativa ordinal	1 = Leve 2 = Moderada 3 = Grave	Ficha
Reacciones adversas medicamentosas	Tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta la RAM	Tiempo de aparición	Número de días	Cuantitativa discreta	Valor numérico	Ficha

Fuente: Propia. Base de datos SPPS

Tabla 6

Operacionalización de Variable Descriptiva

Variable	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Escala de medición	Categorías / Codificación SPSS	Técnica e instrumento
Edad	Edad cronológica del paciente	Edad	Años cumplidos	Cuantitativa discreta	Valor numérico	Entrevista / ficha
Sexo	Sexo biológico del paciente	Sexo	Masculino / femenino	Cualitativa nominal	1 = Masculino 2 = Femenino	Ficha
Nivel educativo	Último nivel académico alcanzado	Escolaridad	Nivel académico	Cualitativa ordinal	1 = Primaria 2 = Secundaria 3 = Técnico 4 = Universitario	Ficha
Ocupación	Actividad laboral principal	Ocupación	Tipo de empleo	Cualitativa nominal	Según categoría	Ficha

Fuente: Propia. Base de datos SPPS

Tabla 7

Operacionalización de Variable Clínica

Variable	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Escala de medición	Categorías / Codificación SPSS	Técnica e instrumento
Comorbilidades	Presencia de enfermedades concomitantes	Patología asociada	Diagnóstico clínico	Cualitativa nominal	1 = HTA 2 = DM 3 = Neurológica 4 = Renal 5 = Otra	Expediente / ficha
Polifarmacia	Uso simultáneo de cinco o más medicamentos	Presencia	Sí / No	Cualitativa nominal dicotómica	0 = No 1 = Sí	Ficha
Tiempo de tratamiento	Duración del uso de amitriptilina	Tiempo	Días / semanas	Cuantitativa discreta	Valor numérico	Ficha

Fuente: Propia. Base de datos SPPS

Tabla 8

Dosis diaria de amitriptilina

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	10	1	.7	.7	.7
	25	65	42.5	42.5	43.1
	50	35	22.9	22.9	66.0
	75	26	17.0	17.0	83.0
	100	26	17.0	17.0	100.0
	Total	153	100.0	100.0	

Fuente: Propia. Base de datos SPPS

Tabla 9

Clasificación de la dosis de amitriptilina

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Baja (10–25 mg/día)	64	41.8	41.8	41.8
	Moderada (26–50 mg/día)	35	22.9	22.9	64.7
	Alta (>50 mg/día)	54	35.3	35.3	100.0
	Total	153	100.0	100.0	

Fuente: Propia. Base de datos SPPS

Tabla 10

Tiempo total del tratamiento en días

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	14	2	1.3	1.3	1.3
	15	18	11.8	11.8	13.1
	20	7	4.6	4.6	17.6
	21	2	1.3	1.3	19.0
	30	35	22.9	22.9	41.8
	31	1	.7	.7	42.5
	40	5	3.3	3.3	45.8
	45	27	17.6	17.6	63.4
	60	34	22.2	22.2	85.6
	90	21	13.7	13.7	99.3
	120	1	.7	.7	100.0
	Total	153	100.0	100.0	

Fuente: Propia. Base de datos SPPS

Tabla 11

¿Manifestó reacciones adversas?

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	66	43.1	43.1	43.1
	Si	87	56.9	56.9	100.0
	Total	153	100.0	100.0	

Fuente: Propia. Base de datos SPPS

Tabla 12

RAM: Somnolencia

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	64	41.8	41.8	41.8
	Si	89	58.2	58.2	100.0
	Total	153	100.0	100.0	

Fuente: Propia. Base de datos SPPS

Tabla 13

RAM: Hipotensión ortostática

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	96	62.7	62.7	62.7
	Si	57	37.3	37.3	100.0
	Total	153	100.0	100.0	

Fuente: Propia. Base de datos SPPS

Tabla 14

RAM: Taquicardia

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	109	71.2	71.2	71.2
	Si	44	28.8	28.8	100.0
	Total	153	100.0	100.0	

Fuente: Propia. Base de datos SPPS

Tabla 15

RAM: Xerostomía (sequedad bucal)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	75	49.0	49.0	49.0
	Si	78	51.0	51.0	100.0
	Total	153	100.0	100.0	

Fuente: Propia. Base de datos SPPS

12.2 Instrumento de Recolección de Datos

UNIVERSIDAD CENTRAL DE NICARAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"Agnitio Ad Verum Ducit"

Título del estudio: Reacciones adversas medicamentosas asociadas a la dosis administrada de amitriptilina en pacientes de 50 a 70 años

Dirigido: Centro de Salud y Policlínico Francisco Morazán

Confidencialidad

La información recolectada mediante la presente ficha será utilizada exclusivamente con fines académicos y científicos, en el marco del estudio titulado *"Reacciones adversas medicamentosas asociadas a la dosis administrada de amitriptilina en pacientes de 50 a 70 años atendidos en el Centro de Salud y Policlínico Francisco Morazán"*.

Los datos obtenidos serán tratados de manera estrictamente confidencial y anónima, garantizando la protección de la identidad de los participantes, por lo que no se registrarán nombres ni datos personales que permitan su identificación**.**

La participación en el estudio no representa ningún riesgo para los pacientes y no interfiere con su tratamiento médico habitual. La información recopilada será analizada de forma global y utilizada únicamente para la elaboración de resultados y conclusiones de la presente investigación, respetando los principios éticos de la investigación en salud.

Título del estudio: Relación entre la dosis administrada de amitriptilina y el perfil de reacciones adversas medicamentosas en pacientes de 40 a 60 años del Policlínico Francisco Morazán, Managua, II semestre 2026

Lugar: Centro de Salud y Policlínico Francisco Morazán

SECCIÓN I. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Edad: _____ años

Sexo:

( ) Masculino

( ) Femenino

Nivel educativo:

( ) Primaria

( ) Secundaria

( ) Técnico

( ) Universitario

Ocupación:

_____

_____

SECCIÓN II. INFORMACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA

Dosis diaria prescrita de amitriptilina:

_____ mg/día

Clasificación de la dosis:

( ) Baja (10–25 mg/día)

( ) Moderada (26–50 mg/día)

( ) Alta (>50 mg/día)

Tiempo de tratamiento con amitriptilina:

_____ días ó _____ semanas

SECCIÓN III. VARIABLES CLÍNICAS

¿Presenta comorbilidades?

( ) Sí

( ) No

Comorbilidad principal:

( ) Hipertensión arterial

( ) Diabetes mellitus

( ) Enfermedad neurológica

( ) Enfermedad renal

( ) Otra: _____

Número total de medicamentos utilizados actualmente:

¿Presenta polifarmacia (≥5 medicamentos)?

( ) Sí

( ) No

SECCIÓN IV. REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS

¿Presentó alguna reacción adversa asociada al uso de amitriptilina?

( ) Sí

( ) No

Si respondió NO, pase a observaciones.

Tipo de reacción adversa presentada:

( ) Somnolencia

( ) Xerostomía (sequedad bucal)

( ) Mareos

( ) Estreñimiento

( ) Visión borrosa

( ) Hipotensión ortostática

( ) Taquicardia

( ) Otra: _____

Tiempo de aparición de la reacción adversa después del inicio del tratamiento:

_____ días

Gravedad de la reacción adversa:

( ) Leve

( ) Moderada

( ) Grave

¿Fue necesaria alguna intervención médica?

( ) No

( ) Ajuste de dosis

( ) Suspensión del medicamento

( ) Tratamiento adicional

( ) Hospitalización

SECCIÓN V. OBSERVACIONES

12.3 Consentimiento Informado

Título del estudio: Relación entre la dosis administrada de amitriptilina y el perfil de reacciones adversas medicamentosas en pacientes de 40 a 60 años del Policlínico Francisco Morazán, Managua, II semestre 2026.

Investigador principal:

Asesor:

Institución: Universidad Central de Nicaragua (UCN) – Facultad de Ciencias Médicas

Lugar de realización: Centro de Salud y Policlínico Francisco Morazán, Managua, Nicaragua

- **Introducción**

Usted ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación cuyo propósito es analizar la relación entre la dosis administrada de amitriptilina y la aparición de reacciones adversas medicamentosas en pacientes de 40 a 60 años que reciben tratamiento con este medicamento en el Policlínico Francisco Morazán.

Antes de decidir si desea participar, es importante que lea y comprenda la siguiente información. Si tiene alguna duda, puede preguntar al investigador responsable, quien le explicará con detalle cualquier aspecto que no comprenda.

- **Objetivo del estudio**

El objetivo general de esta investigación es analizar la relación entre la dosis administrada de amitriptilina y el perfil de reacciones adversas medicamentosas en pacientes de

40 a 60 años atendidos en el Policlínico Francisco Morazán, Managua, durante el II semestre de 2026.

Para ello, se busca:

1. Describir la frecuencia y distribución de las dosis de amitriptilina administradas.
2. Identificar las reacciones adversas medicamentosas reportadas por los pacientes según el rango de dosis recibido.
3. Determinar la asociación estadística entre la dosis administrada de amitriptilina y la presencia de reacciones adversas.

- **¿Por qué se le invita a participar?**

Usted ha sido seleccionado(a) porque cumple con los siguientes criterios:

- Tiene entre 40 y 60 años de edad.
- Se encuentra en tratamiento con amitriptilina durante el período de estudio.
- Ha recibido el medicamento por un mínimo de dos semanas.
- Posee expediente clínico completo en el Policlínico Francisco Morazán.

Su participación es completamente voluntaria y su decisión de no participar no afectará en absoluto la atención médica que recibe en esta institución.

- **¿En qué consiste su participación?**

- Si acepta participar, se le solicitará:

1. **Revisión de su expediente clínico:** El investigador revisará su expediente para obtener información sobre la dosis de amitriptilina prescrita, el tiempo de tratamiento, la indicación terapéutica y la presencia de comorbilidades.
2. **Aplicación de una ficha de recolección de datos:** Se le realizarán preguntas relacionadas con:
    - Datos sociodemográficos (edad, sexo, nivel educativo, ocupación).
    - Características del tratamiento (dosis diaria, tiempo de tratamiento).
    - Variables clínicas (comorbilidades, polifarmacia).
    - Reacciones adversas medicamentosas que haya experimentado (tipo, tiempo de aparición, gravedad e intervención médica requerida).

La entrevista tendrá una duración aproximada de 15 a 20 minutos y se realizará en un solo encuentro.

- **Confidencialidad y Manejo de Datos**

La información que usted proporcione será tratada de manera **estrictamente confidencial y anónima**. Para garantizar la protección de su identidad:

- No se registrarán nombres ni datos personales que permitan su identificación.
- Los datos serán codificados mediante un sistema de números o claves.

- La información será utilizada exclusivamente con fines académicos y científicos en el marco de esta investigación.
- Los datos se resguardarán de manera segura en versiones físicas y digitales, bajo la responsabilidad del investigador principal.
- Los resultados se presentarán de forma agregada, evitando la identificación individual de los participantes.

Los datos no serán compartidos con terceros ajenos al estudio ni utilizados para fines distintos a los aquí descritos.

- **Participación Voluntaria y Derecho a Retirarse**

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Usted tiene derecho a:

- Aceptar o rechazar participar.
- Retirarse del estudio en cualquier momento, sin necesidad de explicar sus razones.
- Solicitar la eliminación de sus datos si decide retirarse.

Su decisión de no participar o de retirarse no afectará en ninguna medida la calidad de la atención médica que recibe en el Policlínico Francisco Morazán ni su relación con el personal de salud.