

Reacciones urinarias por antidepresivos tricíclicos: enfoque de farmacovigilancia.

Abraham Saynes Jarquin

ISSN ELECTRÓNICO 2992-7277
<https://dx.doi.org/Ciudad de México>

Resumen

Los antidepresivos tricíclicos continúan utilizándose en depresión, dolor neuropático, migraña y enuresis nocturna; sin embargo, su actividad antimuscarínica puede alterar la función del tracto urinario inferior. El objetivo de este manuscrito es describir, desde un enfoque de farmacovigilancia clínica, los mecanismos y escenarios de riesgo de las reacciones urinarias asociadas a estos fármacos. La evidencia revisada muestra que el bloqueo muscarínico reduce la contractilidad del detrusor, incrementa el residuo posmiccional y puede precipitar retención urinaria, sobre todo cuando coexisten hiperplasia prostática benigna, síntomas urinarios previos, edad avanzada o polifarmacia con carga anticolinérgica acumulada. Las manifestaciones relevantes incluyen disuria, chorro débil, sensación de vaciamiento incompleto, retención urinaria aguda e infecciones urinarias secundarias a estasis. La prescripción segura requiere interrogatorio dirigido, identificación de factores predisponentes, prescripción prudente, vigilancia temprana de síntomas miccionales y reducción de fármacos anticolinérgicos concomitantes cuando sea posible. **Palabras clave:** Antidepresivos Tricíclicos; Farmacovigilancia; Retención Urinaria; Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos; Síntomas del Tracto Urinario Inferior.

Abstract

Tricyclic antidepressants remain in clinical use for depression, neuropathic pain, migraine prophylaxis, and nocturnal enuresis; however, their antimuscarinic activity may impair lower urinary tract function. This manuscript describes, from a clinical pharmacovigilance perspective, the mechanisms and risk scenarios of urinary adverse reactions associated with these drugs. The reviewed evidence indicates that muscarinic blockade reduces detrusor contractility, increases post-void residual volume, and may precipitate urinary retention, particularly in patients with benign prostatic hyperplasia, previous lower urinary tract symptoms, advanced age, or polypharmacy with cumulative anticholinergic burden. Relevant manifestations include hesitancy, weak urinary stream, sensation of incomplete emptying, acute urinary retention, and urinary tract infections secondary to urinary stasis. Safer prescribing requires targeted questioning, identification of predisposing factors, cautious titration, early monitoring of voiding symptoms, and reduction of concomitant anticholinergic medications whenever clinically feasible. **Keywords:** Antidepressive Agents, Tricyclic; Pharmacovigilance; Urinary Retention; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Lower Urinary Tract Symptoms.

Introducción

Los antidepresivos tricíclicos (ATC) mantienen utilidad clínica en depresión, dolor neuropático, profilaxis de migraña y enuresis nocturna; aun así, su perfil farmacológico explica una proporción importante de eventos adversos periféricos^(1,2). Desde la perspectiva de farmacovigilancia, las reacciones urinarias son relevantes porque pueden presentarse como síntomas aparentemente inespecíficos, retrasar la identificación de la causalidad farmacológica y evolucionar a retención urinaria aguda en pacientes con factores de riesgo^(3,4).

La sección propuesta para este manuscrito es Farmacovigilancia, ya que el eje del trabajo es el perfil de seguridad urinaria de un grupo farmacológico ampliamente utilizado. El objetivo es integrar los mecanismos neurofarmacológicos, las manifestaciones clínicas, los grupos de riesgo y las acciones prácticas de vigilancia para reducir daño evitable asociado a ATC.

Perfil farmacológico relacionado con eventos urinarios

El efecto terapéutico central de los ATC deriva de la inhibición de la recaptura de noradrenalina y serotonina. No obstante, estos fármacos también antagonizan receptores muscarínicos, histaminérgicos H1 y alfa-1 adrenérgicos, lo que condiciona sequedad de mucosas, estreñimiento, sedación, hipotensión ortostática y disfunción del vaciado vesical^(1,2). En el tracto urinario inferior, el componente más importante es la actividad antimuscarínica, porque la contracción efectiva del detrusor durante el vaciado depende de la señalización colinérgica muscarínica, principalmente mediada por receptores M3^(3,5).

La intensidad del riesgo no es idéntica entre moléculas. Las aminas terciarias, como amitriptilina, imipramina, clomipramina y doxepina, suelen tener mayor carga anticolinérgica que algunas aminas secundarias, como nortriptilina y desipramina. Esta diferencia no elimina el riesgo, pero sí permite individualizar la selección cuando el beneficio clínico justifica mantener un ATC. Además, la variabilidad en CYP2D6 y CYP2C19

puede modificar exposición, concentraciones de metabolitos activos y toxicidad, por lo que en escenarios seleccionados la farmacogenética y el monitoreo terapéutico pueden apoyar una prescripción más segura⁽⁶⁾.

Mecanismos fisiopatológicos

La reacción urinaria más característica se origina por reducción de la contractilidad detrusoriana. Al bloquear receptores muscarínicos, el ATC disminuye la capacidad expulsiva vesical, prolonga la fase de vaciado y favorece aumento del residuo posmiccional. Si el paciente ya tiene obstrucción infravesical o reserva detrusora disminuida, ese margen funcional puede alterarse y producir vaciamiento incompleto clínicamente significativo^(7,8,9).

El segundo mecanismo es la descompensación del tracto de salida. En varones con hiperplasia prostática benigna (HPB) o síntomas del tracto urinario inferior (STUI), la resistencia uretral ya se encuentra aumentada; por tanto, cualquier disminución adicional de la fuerza contráctil del detrusor incrementa el riesgo de retención. Las guías Internacionales de Urología recomiendan revisar medicamentos que puedan exacerbar STUI o precipitar eventos obstructivos antes de precibir dicho tratamiento farmacológico^(7,8).

El tercer mecanismo es acumulativo. En la vida real, el riesgo no depende solo del ATC, sino de la suma de antihistamínicos de primera generación, antipsicóticos, antiespasmódicos, anticolinérgicos u otros psicofármacos con actividad anticolinérgica.

Esta carga total tiene especial peso en adultos mayores, donde los criterios Beers recomiendan cautela o evitación de medicamentos fuertemente anticolinérgicos por toxicidad periférica y central^(10,11).

Manifestaciones clínicas relevantes

El fenotipo urinario asociado a ATC suele expresarse como síntomas de vaciado: hesitación, necesidad de pujo, chorro débil, micción intermitente y sensación de vaciamiento

incompleto. En algunos casos aparecen síntomas de almacenamiento secundarios, como urgencia o nicturia, no por hiperactividad primaria, sino por el residuo posmiccional elevado y vaciamiento ineficiente^(3,4).

La retención urinaria aguda es la complicación de mayor prioridad clínica. Puede aparecer después del inicio del ATC, tras un incremento de dosis o al añadir otro fármaco anticolinérgico. El abordaje debe considerar suspensión o reducción del medicamento sospechoso, cuantificación de residuo posmiccional cuando esté disponible y cateterización si existe imposibilidad para orinar o dolor suprapúbico compatible con globo vesical^(4,12). Cuando el cuadro se traslapa con síntomas de almacenamiento, deben aplicarse diagnósticos diferenciales urológicos⁽¹³⁾.

La infección urinaria secundaria a estasis es otro desenlace fisiopatológico. El vaciamiento incompleto favorece residuo persistente y colonización bacteriana, especialmente en pacientes con comorbilidades, alteraciones anatómicas o funcionales del tracto urinario. Por ello, las infecciones urinarias de repetición tras iniciar un ATC, se debe realizar una revisión farmacológica.

Poblaciones de mayor riesgo

El adulto mayor concentra varios determinantes de riesgo: menor reserva autonómica, mayor prevalencia de comorbilidad urológica, cambios farmacocinéticos, polifarmacia y mayor sensibilidad a efectos anticolinérgicos. En este grupo, los ATC deben indicarse con reserva, preferiblemente con dosis inicial baja, titulación espaciada y vigilancia miccional^(10,11).

Los hombres con HPB o STUI previos constituyen otro subgrupo prioritario. La presencia basal de chorro débil, nicturia, pujo, sensación de residuo o antecedente de retención reduce el margen de seguridad funcional. En estos pacientes, iniciar amitriptilina o imipramina sin interrogar síntomas urinarios es una falla clásica de seguridad farmacológica. Las guías AUA y EAU enfatizan la evaluación integral y la revisión de medicación concomitante en el manejo de STUI/HPB^(7,8).

También requieren vigilancia los pacientes con patología de detrusor hipoactivo, neuropatía diabética, enfermedad neurológica, estreñimiento severo, cirugía pélvica previa o tratamiento concomitante con opioides, benzodiazepinas, antipsicóticos o antimuscarínicos vesicales. En estos escenarios, el ATC puede actuar como un segundo efecto adverso farmacológico que precipita retención sobre una vejiga ya vulnerable^(3,4).

Implicaciones para la práctica clínica

La prevención debe iniciar antes de la prescripción. Un interrogatorio clínico para detectar señales de riesgo, el cual debe incluir: dificultad para iniciar la micción, chorro débil, pujo, sensación de vaciamiento incompleto, antecedente de retención, infecciones urinarias recurrentes, HPB conocida y uso simultáneo de fármacos anticolinérgicos. Si el riesgo basal es alto, deben considerarse alternativas con menor afinidad antimuscarínica.

Durante el seguimiento, conviene revisar síntomas miccionales en las primeras semanas y después de cada ajuste de dosis. La aparición de hesitación progresiva, imposibilidad para iniciar la micción, dolor suprapúbico o disminución marcada del flujo debe tratarse como alerta clínica. En eventos leves puede intentarse reducción de dosis, titulación más lenta o retiro de fármacos anticolinérgicos concomitantes; en retención franca, el manejo debe priorizar descompresión vesical y suspensión del agente sospechoso^(4,12). Si los síntomas de almacenamiento dominan, la valoración debe descartar vejiga hiperactiva idiopática u otra patología urológica concurrente⁽¹³⁾.

En enuresis nocturna, la imipramina representa una situación paradójica: su efecto sobre la dinámica vesical puede ser terapéutico en un fenotipo pediátrico seleccionado, pero adverso en adultos con STUI, HPB o detrusor vulnerable. La lectura correcta no es que el efecto urinario sea inocuo, sino que su significado clínico depende del contexto fisiopatológico del paciente⁽¹⁴⁾.

Criterios de sospecha y notificación

La sospecha de reacción adversa urinaria inducida por ATC aumenta cuando existe relación temporal con el inicio del fármaco, incremento de dosis o adición de otro medicamento anticolinérgico. También se fortalece si los síntomas mejoran tras reducir o suspender el agente farmacológico, fenómeno conocido como dechallenge⁽¹⁵⁾.

Para que el caso sea útil en farmacovigilancia, la nota clínica debe documentar el fármaco, dosis, tiempo de exposición, comorbilidades urológicas, fármacos concomitantes, síntomas de vaciado, medición de residuo posmiccional si se realizó y evolución tras la intervención. Esto permite distinguir mejor entre progresión de HPB, infección urinaria, disfunción neurológica y reacción adversa medicamentosa. Los reportes no prueban causalidad por sí solos, pero ayudan a reconocer patrones y señales de seguridad en escenarios de uso^(12,15).

Limitaciones del análisis

Este manuscrito no corresponde a una revisión sistemática ni pretende estimar incidencia poblacional exacta. Su utilidad principal es clínica y preventiva: ordenar la evidencia farmacológica disponible para facilitar la detección temprana de eventos urinarios potencialmente inducidos por ATC. La inferencia debe individualizarse, porque los síntomas urinarios son multifactoriales y pueden coexistir con HPB, infección, diabetes, estreñimiento, patología neurológica o envejecimiento vesical.

Otra limitación es la heterogeneidad de la información disponible. Muchos eventos urinarios inducidos por fármacos se notifican de forma incompleta, no se confirman con residuo posmiccional o se atribuyen inicialmente a enfermedad urológica basal. Por eso, el mayor valor práctico no es sobrediagnosticar toxicidad, sino mantener una sospecha razonable y reversible: revisar medicamentos antes de escalar tratamiento urológico o antibiótico.

Conclusión:

Los ATC tienen un perfil urinario de riesgo predecible, principalmente por actividad antimuscarínica. Su reacción adversa más importante es la disfunción del vaciado, con aumento de residuo posmiccional y retención urinaria aguda. El riesgo se amplifica en adultos mayores, hombres con HPB/STUI, pacientes con detrusor hipoactivo y personas expuestas a carga anticolinérgica acumulada. En farmacovigilancia clínica, la estrategia más pragmática es anticipar el evento: interrogar síntomas urinarios antes de prescribir, seleccionar cuidadosamente el fármaco, usar la menor dosis efectiva, monitorizar el vaciado y el desescalamiento oportuno cuando aparezcan síntomas.

Conflicto de intereses:

El autor declara no tener conflictos de intereses financieros, comerciales ni financieros relacionados con este manuscrito.

Financiamiento:

Este trabajo no recibió financiamiento externo.

Consideraciones éticas:

Este manuscrito no incluyó intervención en seres humanos, uso de datos clínicos identificables, experimentación animal ni acceso a expedientes médicos individuales. Por tratarse de un análisis narrativo de farmacovigilancia clínica basado en literatura publicada, no requirió aprobación por comité de ética ni consentimiento informado.

Disponibilidad de datos:

No se generaron ni analizaron bases de datos primarias para este manuscrito. La información utilizada proviene de literatura científica publicada y fuentes bibliográficas citadas en las referencias.

Contribución de los autores:

Las contribuciones del autor se detalla en la carta de presentación enviada en archivo separado, conforme a las instrucciones para autores de la revista.

Referencias

1. Kamp CB, Petersen JJ, Faltermeier P, Juul S, Siddiqui F, Barbesteskovic M, et al. Beneficial and harmful effects of tricyclic antidepressants for adults with major depressive disorder: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ Ment Health*. 2024;27(1):e300730. doi:10.1136/bmjment-2023-300730.
2. Moraczewski J, Aedma KK. Tricyclic Antidepressants. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [consultado 2026 Jun 3]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557791/>
3. Dobrek L. Lower urinary tract disorders as adverse drug reactions-A literature review. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;16(7):1031. doi:10.3390/ph16071031.
4. Verhamme KMC, Sturkenboom MCJM, Stricker BHCH, Bosch JLHR. Drug-induced urinary retention: incidence, management and prevention. *Drug Saf*. 2008;31(5):373-388. doi:10.2165/00002018-200831050-00002.
5. Kwon J, Kim J, Cho KJ, Hashimoto T, Matsuoka Y, Kamijo T, et al. Pathophysiology of overactive bladder and pharmacologic treatments including beta3-adrenoceptor agonists-basic research perspectives. *Int Neurourol J*. 2024;28(Suppl 1):S2-S33. doi:10.5213/inj.2448002.001.
6. Hicks JK, Sangkuhl K, Swen JJ, Ellingrod VL, Muller DJ, Shimoda K, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guideline for CYP2D6 and CYP2C19 genotypes and dosing of tricyclic antidepressants: 2016 update. *Clin Pharmacol Ther*. 2017;102(1):37-44. doi:10.1002/cpt.597.
7. Sandhu JS, Bixler BR, Dahm P, Goueli R, Kirkby E, Stoffel JT, et al. Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia (BPH): AUA guideline amendment 2023. *J Urol*. 2024;211(1):11-19. doi:10.1097/JU.0000000000003898.
8. European Association of Urology. EAU Guidelines on Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), including Benign Prostatic Obstruction (BPO) [Internet]. Arnhem: EAU Guidelines Office; 2024 [consultado 2026 Jun 3]. Disponible en: <https://uroweb.org/guidelines/management-of-non-neurogenic-male-luts>
9. Wang J, Ren L, Liu X, Liu J, Ling Q. Underactive bladder and detrusor underactivity: new advances and prospects. *Int J Mol Sci*. 2023;24(21):15517. doi:10.3390/ijms242115517.
10. American Geriatrics Society 2023 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2023;71(7):2052-2081. doi:10.1111/jgs.18372.
11. Braithwaite E, Todd OM, Atkin A, Hulatt R, Tardous R, Aldred DP, et al. Interventions for reducing anticholinergic medication burden in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2023;52(9):afad176. doi:10.1093/ageing/afad176.
12. Crisafulli S, Cutroneo PM, Verhamme KMC, Ferrajolo C, Ficarra V, Sottosanti L, et al. Drug-induced urinary retention: an analysis of a national spontaneous adverse drug reaction reporting database. *Eur Urol Focus*. 2022;8(5):1424-1432. doi:10.1016/j.euf.2021.07.001.
13. Cameron AP, Chung DE, Dielubanza EJ, Eremchukwu E, Ginsberg DA, Helfand BT, et al. The AUA/SUFU guideline on the diagnosis and treatment of idiopathic overactive bladder. *J Urol*. 2024;212(1):11-20. doi:10.1097/JU.0000000000003985.
14. Harris J, Lipson A, Dos Santos J. Evaluation and management of enuresis in the general paediatric setting. *Paediatr Child Health*. 2023;28(6):362-376. doi:10.1093/pch/pxad023.
15. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30(2):239-245. doi:10.1038/clpt.1981.154.