LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH

La amitriptilina a una concentración ambientalmente relevante altera el perfil de los metabolitos más allá de las monoaminas en la dorada: revisión de las pruebas

Dott. A. Colonnese[1]

1 Biólogo nutricionista, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 9, 2026
Updated: November 11, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24140615

1. ABSTRACT

El estudio analizado evaluó los efectos de siete días de exposición de la dorada (*Sparus aurata*) a 0,2 microgramos por litro de amitriptilina. Se observaron modificaciones en el metaboloma, es decir, en el conjunto de pequeñas moléculas involucradas en las funciones celulares, tanto en el cerebro como en el hígado. Las variaciones afectaron principalmente al metabolismo de los lípidos y a ciertos aminoácidos, resultados compatibles con una respuesta celular al estrés químico. Dado que solo está disponible el resumen (abstract), no se incluyen en el material disponible el número de peces, los valores estadísticos detallados ni la dirección de las variaciones individuales.En el apartado dedicado al pescado en la alimentación humana de “La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad” del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi, la publicación contribuye específicamente a la afirmación de que las bajas concentraciones ambientales de antidepresivos pueden alterar el metabolismo de los peces expuestos. Sin embargo, no demuestra que la amitriptilina se utilice en la acuicultura para aumentar la ingesta de alimento, ni permite realizar inferencias directas sobre la seguridad nutricional para el ser humano. Estudios independientes documentan la bioacumulación, modificaciones en los genes involucrados en la señalización serotoninérgica y cambios moleculares o conductuales en los peces. No obstante, otros resultados muestran que algunos efectos observables a concentraciones ambientales pueden ser limitados o depender del modelo, la dosis y la mezcla de contaminantes. Por lo tanto, la confirmación es principalmente mecanicista y ecotoxicológica.

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science nace con el objetivo de hacer accesible el saber científico sin renunciar al rigor metodológico, a la calidad de las fuentes y a la autoridad de los contenidos. La revista promueve la difusión del conocimiento en las ciencias de la salud, de la nutrición, de la medicina y de la longevidad, creando un puente entre el mundo de la investigación y la sociedad.

A través de artículos, revisiones, análisis en profundidad y aportaciones de expertos, el Journal pone en valor la medicina y la ciencia basadas en la evidencia, favoreciendo una correcta interpretación de los datos científicos y combatiendo la desinformación. Cada contenido se desarrolla con el objetivo de traducir la complejidad de la investigación en información comprensible, útil y aplicable, manteniendo intactos los principios de exactitud, transparencia e independencia científica.

Libre de condicionamientos políticos, industriales y comerciales, la revista se propone como un espacio editorial autorizado e independiente, dedicado a la promoción de la cultura científica, de la actualización profesional y del crecimiento de la conciencia sanitaria en la población.

2. ESTUDIO ANALIZADO

La pregunta de investigación era si una concentración de amitriptilina relevante para el medio acuático podría modificar el metabolismo de la dorada. La hipótesis era que un antidepresivo presente en el agua, incluso sin provocar una toxicidad aguda evidente, podría alterar funciones bioquímicas del cerebro y el hígado. La amitriptilina es un antidepresivo tricíclico: actúa principalmente obstaculizando la recaptación de serotonina y noradrenalina en las células nerviosas. Estos sistemas biológicos están presentes, con diferencias entre especies, también en los peces.La pertinencia con el párrafo de "La elección de Vivir en la Salud o en la Enfermedad" del Dr. A. Colonnese y R. Panzironi se refiere al segmento final de la frase citada: las bajas concentraciones ambientales de fármacos antidepresivos pueden alterar el metabolismo cerebral y hepático de los peces. El estudio no está diseñado para documentar prácticas de administración de amitriptilina en instalaciones de acuicultura, la presencia del fármaco en los piensos, efectos sobre el apetito o consecuencias para quienes consumen pescado. Documenta, en cambio, un posible efecto biológico de la exposición experimental en una especie marina.

3. MATERIALES Y MÉTODOS DEL ESTUDIO ORIGINAL

El estudio expuso doradas (*Sparus aurata*) a 0,2 microgramos por litro de amitriptilina durante siete días. Esta concentración fue definida por los autores como ambientalmente relevante. Los animales expuestos se compararon con animales de control no expuestos al fármaco.Al finalizar la exposición, se analizaron el cerebro y el hígado mediante metabolómica, un enfoque que mide muchas moléculas pequeñas presentes en un tejido para identificar cambios en las vías metabólicas. Para distinguir los perfiles de los peces expuestos de los de control, los autores utilizaron el análisis de componentes simultáneos ANOVA (ASCA), un método estadístico multivariante que identifica grupos de metabolitos capaces de separar las condiciones experimentales.El número de animales, el sexo, los criterios de inclusión y exclusión, las condiciones detalladas de cría, el procedimiento de aleatorización, los valores de exposición medidos durante el experimento, los criterios de valoración clínicos o conductuales y los valores estadísticos detallados no se mencionan en el material disponible, que consiste únicamente en el resumen.

4. RESULTADOS

El resultado principal fue un cambio en el perfil metabólico tanto en el cerebro como en el hígado de las doradas expuestas en comparación con los controles. En términos sencillos, el fármaco se asoció con variaciones en las moléculas con las que las células gestionan las grasas, los aminoácidos y la producción de energía. El resumen no indica la magnitud de las diferencias, los valores *P*, los intervalos de confianza ni el número de metabolitos modificados; por lo tanto, dichos datos no figuran en el material disponible.Los autores informan de alteraciones del metabolismo lipídico en ambos tejidos. Este cuadro se interpretó como compatible con estrés oxidativo, es decir, una condición en la que la producción de moléculas reactivas puede superar las defensas celulares. Sin embargo, el metaboloma no mide directamente el daño oxidativo: la interpretación sigue siendo una hipótesis biológicamente plausible, no una demostración directa.En el cerebro también se observaron variaciones de arginina, asparagina y metionina. La arginina puede contribuir a la producción de óxido nítrico, una molécula de señalización implicada también en la función nerviosa. En el hígado cambiaron moléculas relacionadas con el metabolismo de los aminoácidos, entre ellas pantotenato, ácido úrico y formil-isoglutamina/N-formimino-L-glutamato; además, se señaló una perturbación del glutamato, compatible con una afectación del metabolismo energético. El resumen no especifica para cada molécula si los niveles aumentaron o disminuyeron.

5. INTERPRETACIÓN

El significado más directo de los resultados es que la amitriptilina, en las condiciones experimentales adoptadas, se asoció con cambios medibles en la química interna del cerebro y el hígado de la dorada. El cerebro es particularmente relevante porque la amitriptilina actúa sobre los sistemas de señalización nerviosa; el hígado es relevante porque desempeña un papel central en la transformación de sustancias extrañas y en la regulación del metabolismo.El

segmento documentado por la publicación objeto de la Revisión de las pruebas es, por tanto: exposición acuática a amitriptilina a 0,2 microgramos por litro alteración de metabolitos en cerebro e hígado. El estudio sugiere, pero no prueba directamente, estrés oxidativo y variaciones del metabolismo energético. No demuestra una enfermedad en los peces, una reducción de la ingesta de alimento, un impacto en la composición nutricional del filete ni un riesgo para el consumidor humano.Una limitación importante es el acceso únicamente al resumen (abstract). Sin el texto completo no es posible verificar el tamaño de la muestra, la distribución de los datos, las correcciones por comparaciones múltiples, los metabolitos discriminantes individuales y su dirección. Además, un experimento de siete días en una especie marina no puede representar automáticamente a todas las especies, todas las duraciones de exposición o las condiciones complejas de los criaderos y los ecosistemas naturales.

6. EVIDENCIAS INDEPENDIENTES DE CONFIRMACIÓN

Una confirmación independiente particularmente cercana a la pregunta del estudio original proviene de un experimento con peces cebra en una fase temprana de su vida. Tras 28 días de exposición crónica, la amitriptilina se concentró en los tejidos y se transformó en nortriptilina, un metabolito que sigue siendo farmacológicamente activo. A concentraciones de 0,03 microgramos por litro en adelante, disminuyó la expresión de *slc6a4a*, el gen que codifica un transportador de serotonina. En términos sencillos, incluso concentraciones bajas produjeron una señal biológica coherente con el objetivo nervioso del fármaco. Esta evidencia confirma que la exposición ambiental puede alcanzar y modificar los sistemas biológicos de los peces, aunque no replique el metaboloma del cerebro y el hígado de la dorada [1].Un segundo estudio, realizado en embriones y larvas de pez cebra, analizó la expresión génica tras la exposición a concentraciones subletales de amitriptilina, fluoxetina y mianserina. Para la amitriptilina, se identificaron 32 genes con una expresión diferente a la de los controles después de 120 horas. Las vías implicadas incluían la glucólisis/gluconeogénesis, es decir, procesos que regulan el uso de los azúcares para producir energía, y la señalización insulínica. Este resultado proporciona una confirmación indirecta e independiente de la idea de que los antidepresivos presentes en el agua pueden perturbar los programas metabólicos y de señalización en los peces [2].Una exposición en un entorno real añadió un elemento ecológicamente relevante. Peces dorados machos mantenidos durante 21 días a lo largo de un gradiente de descarga de aguas residuales acumularon en el plasma diversos productos farmacéuticos, entre ellos la amitriptilina. Los peces más cercanos a la descarga tenían niveles plasmáticos de serotonina más altos y eran más activos, exploradores y estaban más dispuestos a retomar el movimiento tras un susto en comparación con los peces de referencia. El estudio confirma que las mezclas de fármacos a bajas concentraciones pueden asociarse a modificaciones biológicas y conductuales en peces expuestos en condiciones ambientales realistas [3].Sin embargo, esta última evidencia no atribuye el efecto únicamente a la amitriptilina: los peces estaban expuestos a una mezcla de contaminantes y los autores subrayan que el nexo causal para un compuesto individual no puede aislarse. No obstante, sigue siendo coherente con el pasaje del libro relativo a la posible relevancia ecotoxicológica de los fármacos presentes en el medio acuático.

7. EVIDENCIAS DISCORDANTES

El estudio sobre peces cebra expuestos crónicamente a amitriptilina ofrece también un importante elemento de prudencia. Aunque se observó bioacumulación y una reducción de la expresión del transportador de serotonina a concentraciones ambientalmente relevantes, los autores no detectaron cambios en las características fisiológicas y conductuales medidas a las concentraciones presentes en el medio ambiente. Los efectos más evidentes, como la aceleración de la eclosión y la reducción de la actividad locomotora, aparecieron a concentraciones más altas; la menor actividad locomotora desapareció tras 14 días en agua limpia [1].Otro experimento en truchas comunes jóvenes observó cambios conductuales y un aumento de la actividad de la acetilcolinesterasa, una enzima implicada en la transmisión nerviosa, tras la exposición a amitriptilina. Sin embargo, no se observaron efectos en los marcadores de estrés oxidativo evaluados. Además, las concentraciones

nominales se situaban entre 1 y 1000 microgramos por litro y las concentraciones efectivamente medidas fueron a menudo inferiores a los valores programados o estaban por debajo del límite de cuantificación. Esto limita la comparación directa con la exposición a 0,2 microgramos por litro del estudio original [4].En conjunto, los estudios no anulan la observación metabólica en la dorada, pero muestran que los resultados pueden depender de la especie, la etapa de desarrollo, la duración, la concentración realmente disponible, el criterio de valoración elegido y la presencia de otras sustancias. No se han identificado evidencias directamente discordantes que sean suficientemente pertinentes respecto a la alteración metabolómica específica del cerebro y el hígado en la dorada; esto no demuestra la ausencia de resultados contrarios.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

La tabla distingue el estudio original de las publicaciones independientes y aclara el nivel al que cada evidencia contribuye a la narrativa del párrafo del libro.

Quadro comparativo

Referencia	Tipo de estudio	Población o modelo	Resultado principal	Dirección de la evidencia	Fuerza de la evidencia
Estudio original	Experimental, metabolómica	Dorada (Sparus aurata), siete días a 0,2 microgramos/L	Alteraciones del perfil metabólico en cerebro e hígado; detalles cuantitativos no disponibles en el resumen	evidencia biológicamente coherente	moderada
[1]	Experimental, exposición crónica	Pez cebra en fase temprana de vida, 28 días	Bioacumulación y reducción de slc6a4a a partir de 0,03 microgramos/L; ausencia de muchos efectos fisiológicos y conductuales a las concentraciones ambientales testadas	confirmación directa	moderada
[2]	Experimental, transcriptómica	Embriones y larvas de pez cebra	Amitriptilina asociada a modificaciones de la expresión génica y a vías del metabolismo energético	confirmación indirecta	moderada
[3], [4]	Observacional in situ y experimental	Peces dorados cerca de vertidos de aguas residuales; truchas comunes jóvenes en laboratorio	Las mezclas de aguas residuales se asocian a cambios neuroquímicos y conductuales; en la trucha no surgieron efectos en los marcadores de estrés oxidativo	evidencia biológicamente coherente	baja

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

CONCLUSIONES

El estudio analizado sostiene de manera directa y experimental que siete días de exposición a 0,2 microgramos por litro de amitriptilina están asociados con modificaciones del metaboloma cerebral y hepático en la dorada. El resultado es coherente con estudios independientes que muestran bioacumulación, modificaciones de la señalización serotoninérgica y cambios en la expresión génica en peces expuestos.La narrativa relativa a la posible actividad ecotoxicológica de los antidepresivos dispersos en el agua queda, por tanto, confirmada sobre todo a nivel mecanístico. Siguen siendo necesarios estudios con medidas de exposición real, más especies, tiempos más largos, puntos finales ecológicos definidos y mezclas representativas del medio ambiente. El estudio no documenta el uso de amitriptilina en la acuicultura para modificar la alimentación de los peces y no permite extraer conclusiones sobre la seguridad del pescado para el consumo humano.

Aggiornato al 17/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRANSPARENCIA Y RESPONSABILIDAD CIENTÍFICA

La Inteligencia Artificial se ha empleado exclusivamente como herramienta de apoyo editorial y documental. Todos los contenidos, las interpretaciones, las citas bibliográficas y las conclusiones han sido verificados, revisados y aprobados por el autor, quien asume la plena responsabilidad científica de los mismos.

El manuscrito ha sido además sometido a una revisión por pares (peer review) independiente antes de su publicación.

Para garantizar la máxima transparencia, el historial completo del artículo, incluidas las fechas de envío, revisión, aceptación y publicación, así como la información sobre el proceso de revisión por pares, está disponible en la página dedicada al Historial del artículo.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **Exposure Effects of Environmentally Relevant Concentrations of the Tricyclic Antidepressant Amitriptyline in Early Life Stage Zebrafish**
Gould et al., 2024
Environmental Science & Technology
DOI: https://doi.org/10.1021/acs.est.3c08126

[2] **Global transcriptomic analysis of zebrafish in response to embryonic exposure to three antidepressants, amitriptyline, fluoxetine and mianserin**
Wu et al., 2017
Aquatic Toxicology
DOI: https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2017.09.027

[3] **Reduced anxiety is associated with the accumulation of six serotonin reuptake inhibitors in wastewater treatment effluent exposed goldfish Carassius auratus**
Simmons et al., 2017
Scientific Reports
DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-017-15989-z

[4] **Effects of the Antidepressant Amitriptyline on Juvenile Brown Trout and Their Modulation by Microplastics**
Schmieg et al., 2022
Toxics
DOI: https://doi.org/10.3390/toxics10120763