

acetilcolina (ACh) – acetylcholine (ACh)

Authored by
memjavad

October 17, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *acetilcolina (ACh) – acetylcholine (ACh)*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=591>

Acetilcolina (ACh)

Primary Disciplinary Field(s): Neurociencia, Farmacología, Fisiología

1. Definición y Estructura Química

La acetilcolina (ACh) es un compuesto orgánico crucial que funciona primariamente como un **neurotransmisor** en los sistemas nerviosos central (SNC) y periférico (SNP). Químicamente, la ACh es un éster de ácido acético y colina, y se clasifica como un neurotransmisor de molécula pequeña. Es el principal neurotransmisor del sistema nervioso somático, donde media la contracción muscular voluntaria, y desempeña funciones vitales en el sistema nervioso autónomo, tanto en los ganglios simpáticos y parasimpáticos como en las terminaciones postganglionares parasimpáticas. Su acción es predominantemente excitatoria, aunque también puede ejercer efectos inhibitorios dependiendo del subtipo de receptor al que se una y la célula diana específica. La precisión de su función es fundamental para procesos tan diversos como el aprendizaje, la memoria, la regulación del sueño y la motricidad.

El ciclo de vida de la **acetilcolina** es un proceso altamente regulado que garantiza una señalización sináptica rápida y eficiente. Su síntesis ocurre en el citoplasma de la neurona presináptica a través de una reacción catalizada por la enzima **colina acetiltransferasa (ChAT)**. Esta enzima combina la colina, que es transportada activamente al interior de la neurona, con el grupo acetilo donado por la acetil-coenzima A (acetil-CoA). Una vez sintetizada, la ACh es empaquetada en vesículas sinápticas mediante transportadores específicos, esperando el potencial de acción que desencadenará su liberación en la hendidura sináptica. Este proceso de síntesis es vital, y cualquier alteración en la disponibilidad de colina o la actividad de la ChAT puede comprometer seriamente la función colinérgica.

La finalización de la señal colinérgica es tan importante como su inicio para mantener la homeostasis neuronal y evitar la sobreestimulación. La ACh no es recapturada significativamente; en cambio, es rápidamente hidrolizada en la hendidura sináptica por la enzima **acetilcolinesterasa (AChE)**. La AChE, una de las enzimas más rápidas conocidas, descompone la ACh en sus componentes inactivos: colina y acetato. Esta colina es luego reciclada y recapturada por la neurona presináptica para la resíntesis de ACh. La eficiencia de la AChE asegura que la acción de la ACh sea fugaz y localizada, permitiendo que la neurona esté lista para responder a la siguiente señal en milisegundos. La inhibición de esta enzima, ya sea por toxinas o fármacos, provoca una acumulación patológica de ACh, resultando en efectos clínicos graves.

2. Descubrimiento e Historia

El descubrimiento de la **acetilcolina** representa un hito fundamental en la neurofisiología,

marcando el reconocimiento de la transmisión química como mecanismo primario de comunicación interneuronal. Aunque la ACh fue sintetizada por primera vez en un laboratorio en 1867 por [Adolf von Baeyer](#), su función biológica permaneció desconocida durante décadas. Fue el trabajo pionero del farmacólogo británico [Sir Henry Hallett Dale](#), a principios del siglo XX, el que la identificó como un componente endógeno con potentes efectos cardiovasculares, describiéndola como un mediador parasimpaticomimético debido a su capacidad para imitar los efectos de la estimulación del sistema nervioso parasimpático.

El reconocimiento definitivo de la ACh como un **neurotransmisor** se atribuye al fisiólogo austro-germano [Otto Loewi](#). En su famoso experimento de 1921, Loewi demostró que la estimulación del nervio vago de un corazón de rana producía una sustancia química que, al ser transferida a un segundo corazón no estimulado, replicaba el efecto de ralentización del latido. Loewi inicialmente llamó a esta sustancia "Vagusstoff" (Sustancia Vagal), la cual fue confirmada posteriormente como acetilcolina. Este experimento no solo validó la existencia de la ACh como un mensajero químico, sino que también estableció el principio de la neurotransmisión química, por el cual Loewi y Dale compartieron el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1936.

A partir de los trabajos de Loewi y Dale, la investigación se centró en mapear las vías colinérgicas y comprender la diversidad de sus receptores. Los estudios farmacológicos, especialmente aquellos que involucraban toxinas naturales como la nicotina y la muscarina, permitieron la distinción entre los dos tipos principales de receptores colinérgicos, lo que revolucionó la comprensión de cómo el sistema nervioso autónomo controlaba los órganos internos. La identificación de la enzima **acetilcolinesterasa** y el desarrollo de inhibidores específicos en la década de 1940 abrieron la puerta tanto a la guerra química (gases nerviosos) como al desarrollo de fármacos terapéuticos para tratar enfermedades neuromusculares y cognitivas.

3. Mecanismo de Acción y Vías Colinérgicas

La liberación de **acetilcolina** es un proceso dependiente de calcio que ocurre cuando un potencial de acción alcanza el terminal presináptico. La despolarización de la membrana abre los canales de calcio voltaje-dependientes, permitiendo la afluencia de iones de Ca^{2+} . Este aumento intracelular de calcio desencadena la fusión de las vesículas sinápticas que contienen ACh con la membrana presináptica, liberando el neurotransmisor en la hendidura sináptica mediante exocitosis. Una vez liberada, la ACh difunde rápidamente a través del espacio sináptico e interactúa con los receptores postsinápticos, iniciando la respuesta celular.

En el sistema nervioso central, las vías colinérgicas se originan principalmente en núcleos subcorticales. Dos sistemas principales son cruciales: el sistema colinérgico prosencefálico basal, que incluye el núcleo basal de Meynert y el septum medial/núcleo de la banda diagonal de Broca, y el sistema colinérgico del tronco encefálico, que abarca el núcleo tegmental laterodorsal y el

núcleo pedúnculo pontino. Estas proyecciones son extensas, innervando estructuras clave como la corteza cerebral, el hipocampo, el tálamo y el cerebelo. Estas vías son fundamentales para la modulación de estados de alerta, la atención sostenida, y los procesos de codificación y consolidación de la memoria.

En el sistema nervioso periférico, la ACh desempeña un papel dominante. En la unión neuromuscular (UNM), la ACh es el único neurotransmisor excitatorio liberado por las neuronas motoras somáticas, y su acción sobre los receptores nicotínicos musculares es indispensable para la contracción del músculo esquelético. Además, en el sistema nervioso autónomo, la ACh es el neurotransmisor liberado por todas las neuronas preganglionares (tanto simpáticas como parasimpáticas), actuando sobre receptores nicotínicos en los ganglios autonómicos. Finalmente, es el neurotransmisor postganglionar del sistema parasimpático, donde actúa sobre receptores muscarínicos para modular funciones viscerales como la bradicardia, el aumento de la motilidad gastrointestinal y la constricción pupilar.

4. Receptores Colinérgicos: Nicotínicos y Muscarínicos

La diversidad funcional de la **acetilcolina** se debe a su capacidad para interactuar con dos familias de receptores postsinápticos fundamentalmente diferentes: los receptores nicotínicos (nAChRs) y los receptores muscarínicos (mAChRs). Esta distinción se basa en su afinidad por alcaloides específicos: la nicotina (derivada del tabaco) y la muscarina (derivada de ciertos hongos venenosos). La clasificación de estos receptores permite a la farmacología desarrollar agentes altamente selectivos que modulan funciones específicas del cuerpo y el cerebro.

Los **receptores nicotínicos** son canales iónicos ligando-dependientes (ionotrópicos). Estos receptores están compuestos por cinco subunidades proteicas que forman un poro central. Cuando la ACh se une a los sitios de unión extracelulares, el canal cambia de conformación y se abre, permitiendo el flujo rápido de iones, predominantemente sodio (Na^+) y, en algunos casos, calcio (Ca^{2+}), hacia el interior de la célula. Este influjo iónico provoca una despolarización rápida de la membrana postsináptica (potencial postsináptico excitatorio rápido). Los nAChRs se subdividen en dos clases principales: el tipo muscular (Nm), crucial en la unión neuromuscular para la contracción, y el tipo neuronal (Nn), que se encuentra en los ganglios autonómicos y en diversas áreas del SNC, donde modulan la liberación de otros neurotransmisores.

Por otro lado, los **receptores muscarínicos** son receptores acoplados a proteínas G (metabotrópicos). Su activación no resulta en la apertura directa de un canal iónico, sino en la iniciación de complejas cascadas de señalización intracelular, lo que resulta en respuestas celulares más lentas y duraderas que las mediadas por los receptores nicotínicos. Existen cinco subtipos de receptores muscarínicos, designados M1 a M5, cada uno con una distribución tisular y un mecanismo de transducción de señal ligeramente diferente. Por ejemplo, los receptores M1,

M3 y M5 se acoplan a proteínas Gq, aumentando la concentración intracelular de calcio, mientras que los receptores M2 y M4 se acoplan a proteínas Gi, inhibiendo la adenilato ciclasa y reduciendo el AMPc. Esta diversidad metabotrópica permite a la ACh regular funciones complejas como la frecuencia cardíaca (M2), la secreción glandular (M3) y la función cognitiva (M1).

5. Funciones Fisiológicas en el Sistema Nervioso Central (SNC)

En el cerebro, la **acetilcolina** actúa como un neuromodulador de amplio espectro, influyendo profundamente en los estados de conciencia y el procesamiento de información. Las neuronas colinérgicas del prosencéfalo basal, que se proyectan ampliamente a la corteza y al hipocampo, son esenciales para la vigilia y la excitación cortical. Durante el sueño REM (movimiento rápido de ojos), los niveles de ACh en el tronco encefálico aumentan drásticamente, lo que está directamente correlacionado con la desincronización del EEG y la generación de la actividad onírica. La ACh facilita la transmisión de información sensorial entrante y promueve un estado de alta plasticidad sináptica.

Quizás la función más estudiada de la ACh en el SNC es su papel en la **cognición**, particularmente en el aprendizaje y la memoria. La liberación de ACh en el hipocampo y la corteza es crítica para la codificación de nueva información y la formación de recuerdos espaciales y declarativos. La ACh aumenta la excitabilidad de las neuronas corticales, mejora la relación señal-ruido en las redes neuronales y facilita la potenciación a largo plazo (LTP), el mecanismo celular asociado con el aprendizaje. La pérdida de neuronas colinérgicas en el núcleo basal de Meynert es una de las características neuroquímicas cardinales de la enfermedad de Alzheimer, lo que subraya la importancia de este neurotransmisor para el mantenimiento de la función cognitiva superior.

Además de la memoria, la ACh modula la atención y la motivación. Las proyecciones colinérgicas facilitan la capacidad de un individuo para mantener la atención sostenida en una tarea y para cambiar el foco atencional de manera eficiente. La activación de los receptores nicotínicos neuronales (Nn) en el tálamo y la corteza puede mejorar la velocidad de procesamiento de la información. Este efecto es la base de los efectos psicoactivos de la nicotina, que actúa como un agonista de estos receptores, mejorando temporalmente el rendimiento cognitivo y la alerta, aunque con graves consecuencias para la salud a largo plazo.

6. Funciones Fisiológicas en el Sistema Nervioso Periférico (SNP)

El papel de la **acetilcolina** en el sistema nervioso periférico es esencialmente binario y bien definido, actuando como el mediador primario tanto en el sistema somático como en el parasimpático. La función más crítica y directa es la transmisión de la señal desde las neuronas motoras a las fibras musculares esqueléticas. En la **unión neuromuscular**, la liberación de ACh

provoca la activación de los receptores nicotínicos musculares (Nm), lo que resulta en la despolarización de la placa terminal y la iniciación del potencial de acción muscular, culminando en la contracción muscular. Una interrupción en esta señalización, como la causada por la toxina botulínica que inhibe la liberación de ACh, resulta en parálisis flácida.

Dentro del sistema nervioso autónomo, la ACh es la columna vertebral del sistema parasimpático. Las fibras preganglionares parasimpáticas liberan ACh para excitar las neuronas postganglionares a través de receptores nicotínicos. Las fibras postganglionares parasimpáticas liberan ACh sobre los órganos diana (corazón, pulmones, tracto gastrointestinal, glándulas) para mediar las funciones de "descanso y digestión". La activación de los receptores muscarínicos en el corazón (M2) reduce la frecuencia cardíaca (bradicardia); en el sistema respiratorio, provoca broncoconstricción; y en el tracto digestivo, aumenta la motilidad y la secreción glandular.

Adicionalmente, la ACh juega un rol en el sistema simpático, aunque de manera menos extensa. Si bien la mayoría de las terminaciones postganglionares simpáticas liberan norepinefrina, las neuronas preganglionares simpáticas también utilizan ACh para excitar las neuronas postganglionares en los ganglios simpáticos (a través de receptores nicotínicos). Una excepción notable es la inervación de las glándulas sudoríparas, donde la neurona postganglionar simpática libera ACh en lugar de norepinefrina, actuando sobre receptores muscarínicos para inducir la sudoración. Esta dualidad subraya la complejidad de la regulación autonómica y la versatilidad de la ACh como neurotransmisor.

7. Relevancia Farmacológica y Clínica

La **acetilcolina** y las enzimas que regulan su concentración son objetivos farmacológicos primarios debido a su papel central en la función motora, autonómica y cognitiva. Los fármacos que actúan sobre el sistema colinérgico se dividen generalmente en agonistas (que imitan o potencian la acción de la ACh) y antagonistas (que bloquean la acción de la ACh) en los receptores nicotínicos o muscarínicos, o bien como inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChEIs). La modulación precisa de este sistema es crucial para el tratamiento de diversas enfermedades.

Los inhibidores de la colinesterasa (AChEIs) son de particular importancia clínica. Al bloquear la degradación de la ACh, estos fármacos aumentan la concentración y prolongan la acción del neurotransmisor en la sinapsis. Esta estrategia es la base del tratamiento sintomático de la **enfermedad de Alzheimer**. Fármacos como el donepezilo o la rivastigmina (AChEIs reversibles) se utilizan para mejorar la función colinérgica residual en el cerebro, intentando paliar los déficits cognitivos asociados a la pérdida neuronal en el prosencéfalo basal. Aunque no curan la enfermedad, pueden ralentizar temporalmente el declive cognitivo y mejorar la calidad de vida.

El sistema colinérgico también es un objetivo frecuente de toxinas y venenos, lo que destaca su vulnerabilidad y su relevancia biológica. Los gases nerviosos (como el sarín) y los pesticidas

organofosforados son potentes inhibidores irreversibles de la AChE, lo que conduce a una acumulación masiva de ACh. Esta sobreestimulación colinérgica resulta en síntomas muscarínicos (salivación, lagrimeo, incontinencia, bradicardia) y nicotínicos (fasciculaciones musculares, parálisis), que pueden ser rápidamente fatales debido a la insuficiencia respiratoria. Por otro lado, la **toxina botulínica**, utilizada terapéuticamente en dosis mínimas, actúa bloqueando la liberación de ACh en la unión neuromuscular, causando parálisis local, un mecanismo explotado para el tratamiento de espasticidad, distonías y arrugas cosméticas.

8. Patologías Asociadas a la Disfunción Colinérgica

La disfunción en la síntesis, liberación o acción de la **acetilcolina** está implicada en múltiples trastornos neurológicos y neuromusculares. La patología más directa en el SNP es la **Miastenia Gravis**, una enfermedad autoinmune crónica. En esta condición, el sistema inmunitario produce anticuerpos que atacan y destruyen los receptores nicotínicos (Nm) en la membrana postsináptica de la unión neuromuscular. La reducción funcional de estos receptores impide que la ACh liberada genere potenciales de acción musculares efectivos, lo que se manifiesta clínicamente como debilidad muscular fluctuante y fatiga que empeora con la actividad. El tratamiento primario para la Miastenia Gravis a menudo incluye AChEIs para maximizar el efecto del poco ACh que logra unirse a los receptores restantes.

En el SNC, la pérdida de neuronas colinérgicas es un factor clave en varias demencias. Como se mencionó, la degeneración de las proyecciones colinérgicas del núcleo basal de Meynert es un sello distintivo de la **enfermedad de Alzheimer**, correlacionándose fuertemente con la gravedad del deterioro cognitivo. Las terapias actuales se centran en aumentar la señalización de ACh para compensar esta pérdida. Además, la disfunción colinérgica se ha relacionado con trastornos del movimiento, como la enfermedad de Parkinson, donde el equilibrio entre los sistemas dopaminérgicos y colinérgicos en los ganglios basales es crucial. Un desequilibrio, a menudo un exceso de actividad colinérgica relativa a la dopaminérgica, contribuye a síntomas como el temblor y la rigidez.

Finalmente, la ACh está implicada en trastornos psiquiátricos y del sueño. Las anomalías en los niveles de ACh en el tronco encefálico se han asociado con la narcolepsia y los trastornos del sueño REM, dada su función crítica en la modulación del ciclo sueño-vigilia. Además, se investiga su papel en la esquizofrenia, donde la modulación de ciertos subtipos de receptores nicotínicos (particularmente $\alpha 7$ nAChRs) podría ofrecer nuevas vías terapéuticas para mejorar los déficits cognitivos y atencionales que caracterizan a esta enfermedad. El estudio de la ACh continúa siendo un campo dinámico de la neurociencia, esencial para comprender la homeostasis fisiológica y la patogénesis de graves enfermedades.

9. Lecturas Adicionales

[Acetilcolina - Wikipedia](#)

[Otto Loewi y el descubrimiento de la neurotransmisión química](#)

[Receptores Nicotínicos de Acetilcolina](#)

[Receptores Muscarínicos de Acetilcolina](#)

[Miastenia Gravis: Patología Colinérgica](#)

ARABPSYCHOLOGY.COM