

fármaco antimuscarínico – antimuscarinic drug

Authored by
memjavad

October 27, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *fármaco antimuscarínico – antimuscarinic drug*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=1845>

Fármaco Antimuscarínico

Primary Disciplinary Field(s): Farmacología, Medicina Clínica, Neurociencia

1. Definición Central

Los fármacos antimuscarínicos, también denominados agentes parasimpáticos o anticolinérgicos muscarínicos, constituyen una clase fundamental de medicamentos cuyo mecanismo de acción primario radica en el antagonismo competitivo de los receptores muscarínicos de la [acetilcolina](#) (ACh). Estos receptores, clasificados en subtipos M1 a M5, son cruciales para la transmisión de señales dentro del sistema nervioso parasimpático, el cual es responsable de las funciones de "descanso y digestión". Al bloquear la acción de la ACh en estos sitios, los antimuscarínicos suprimen la respuesta parasimpática, generando efectos sistémicos que incluyen la relajación del músculo liso, la reducción de las secreciones glandulares y alteraciones en la frecuencia cardíaca. Esta inhibición selectiva los convierte en herramientas terapéuticas indispensables para el manejo de diversas patologías caracterizadas por una sobreactividad colinérgica, aunque su amplio espectro de acción también es responsable de un conjunto característico de efectos secundarios.

La relevancia de estos compuestos se extiende a lo largo de múltiples sistemas orgánicos, manifestándose en la disminución de la motilidad gastrointestinal y urinaria, la inducción de midriasis (dilatación pupilar) y cicloplejía (parálisis de la acomodación), y la inhibición de la sudoración y la salivación. Es crucial diferenciar la acción antimuscarínica de la acción antinicotínica; mientras que ambos tipos de receptores responden a la acetilcolina, los fármacos antimuscarínicos son altamente específicos para los receptores muscarínicos acoplados a proteínas G, dejando inalterada la neurotransmisión mediada por receptores nicotínicos, que son canales iónicos ligandodependientes. Esta especificidad es clave para entender su perfil farmacológico y sus aplicaciones clínicas, que varían desde el tratamiento de síndromes de vejiga hiperactiva hasta la reversión de bradicardias severas.

Farmacológicamente, los antimuscarínicos actúan como antagonistas neutros o, en algunos casos, como agonistas inversos. Un antagonista neutro simplemente ocupa el sitio de unión del receptor, impidiendo que el agonista endógeno (ACh) se una y active la cascada de señalización. Los receptores muscarínicos son receptores metabotrópicos, lo que significa que su activación desencadena una serie de eventos bioquímicos intracelulares a través de las proteínas G, afectando la concentración de segundos mensajeros como el AMP cíclico o el calcio. El bloqueo de este sistema por parte de los antimuscarínicos resulta en una interrupción efectiva de las señales parasimpáticas postsinápticas, lo que subraya la importancia de la dosificación precisa y la consideración de la farmacocinética del fármaco para minimizar la aparición de efectos adversos sistémicos no deseados.

2. Etimología y Desarrollo Histórico

El conocimiento sobre los efectos de los agentes antimuscarínicos precede por milenios a su identificación química y síntesis. El prototipo de esta clase de fármacos, la **atropina**, se deriva de plantas de la familia Solanáceas, notablemente la *Atropa belladonna* (la belladona) y el *Hyoscyamus niger* (beleño). Históricamente, estas plantas fueron utilizadas con fines medicinales, cosméticos y tóxicos. El término "belladonna" (bella dama en italiano) se originó porque las mujeres renacentistas utilizaban extractos de la planta para dilatar sus pupilas (midriasis), un efecto considerado estéticamente atractivo. Este uso antiguo ya ilustra el potente efecto bloqueador muscarínico de los alcaloides presentes.

El aislamiento químico de la atropina y la hioscina (escopolamina) a principios del siglo XIX marcó el inicio de la farmacología moderna de los antimuscarínicos. Estos alcaloides naturales proporcionaron las estructuras base para comprender la interacción entre el fármaco y el receptor. La atropina se estableció rápidamente como un agente esencial, utilizado inicialmente como antiespasmódico, para tratar la bradicardia y como antídoto contra la intoxicación por organofosforados. Durante el siglo XX, la investigación se centró en la creación de análogos sintéticos que pudieran ofrecer una mayor selectividad de receptor o perfiles farmacocinéticos mejorados, buscando reducir los efectos secundarios sistémicos, especialmente los centrales.

La búsqueda de selectividad llevó al desarrollo de compuestos como la pirenzepina (un antagonista selectivo M1) y más tarde a agentes utilizados en urología como la oxibutinina y el tolterodina, que muestran cierta selectividad funcional por los receptores muscarínicos presentes en la vejiga. Este desarrollo histórico demuestra una progresión desde el uso de extractos vegetales potentes y poco selectivos hasta la ingeniería de moléculas diseñadas para interactuar de manera más precisa con subtipos específicos de receptores, mitigando así el amplio espectro de efectos secundarios sistémicos que caracterizan a los alcaloides naturales como la atropina.

3. Características Farmacológicas Clave

Antagonismo Competitivo: Los antimuscarínicos se unen de forma reversible al mismo sitio de unión que la acetilcolina en el receptor, pero sin activar la respuesta biológica. La magnitud de su efecto depende de la concentración de ACh endógena presente.

Efectos Sistémicos: El bloqueo de los receptores muscarínicos induce la clásica tríada de efectos: **xerostomía** (boca seca), retención urinaria, y visión borrosa (debido a la cicloplejía). Otros efectos incluyen estreñimiento, taquicardia y anhidrosis.

Penetración de la Barrera Hematoencefálica (BHE): Los agentes que son aminas terciarias (ej. atropina, escopolamina, trihexifenidilo) son lipofílicos y pueden cruzar la BHE, causando efectos adversos en el sistema nervioso central (SNC) como somnolencia, confusión, y delirio. Las aminas cuaternarias (ej. ipratropio, tiotropio) son hidrofílicas, limitando su acceso al SNC y, por lo tanto,

tienen menos efectos centrales.

Selectividad por Subtipo de Receptor: Aunque muchos agentes son no selectivos, algunos fármacos modernos (ej. darifenacina) han sido desarrollados para mostrar una mayor afinidad por subtipos específicos (como M3), buscando concentrar la acción terapéutica en órganos diana y reducir los efectos indeseados en otros sistemas.

4. Mecanismo de Acción Molecular

El mecanismo de acción de los fármacos antimuscarínicos se centra en la modulación de los receptores muscarínicos, que son una familia de cinco subtipos (M1 a M5) acoplados a proteínas G. Los subtipos M1, M3 y M5 se asocian típicamente a la proteína Gq, que, al ser activada por la ACh, estimula la fosfolipasa C, llevando a un aumento en los niveles intracelulares de inositol trifosfato (IP3) y diacilglicerol (DAG), lo que resulta en la liberación de calcio. Este incremento de calcio es responsable de la contracción del músculo liso y la secreción glandular. Los antimuscarínicos bloquean este proceso al impedir que la ACh se una, manteniendo el sistema en estado inactivo.

Por otro lado, los subtipos M2 y M4 están acoplados a la proteína Gi, cuya activación inhibe la adenilato ciclasa, reduciendo los niveles de AMP cíclico (AMPC). El receptor M2 es particularmente importante en el corazón, donde su activación media la bradicardia. Los antimuscarínicos que bloquean el M2, como la atropina, eliminan esta inhibición parasimpática, lo que conduce a un aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia). La acción de los antimuscarínicos en los diferentes subtipos es lo que dicta el amplio espectro de efectos fisiológicos observados.

La eficacia clínica de un fármaco antimuscarínico está intrínsecamente ligada a su afinidad por estos subtipos. Por ejemplo, en el tratamiento de la vejiga hiperactiva, el objetivo es bloquear predominantemente los receptores M3, que son los responsables de la contracción del músculo detrusor. Sin embargo, dado que los receptores M3 también están presentes en las glándulas salivales, el bloqueo terapéutico inevitablemente resulta en el efecto secundario de la boca seca. La investigación farmacológica continua busca diseñar moléculas con una mayor selectividad funcional, es decir, que actúen con preferencia en el tejido diana específico sin afectar los receptores M3 o M1 presentes en otros órganos.

5. Aplicaciones Terapéuticas Específicas

Los fármacos antimuscarínicos tienen un amplio rango de aplicaciones clínicas debido a su capacidad para reducir el tono parasimpático en diversos órganos. En urología, son la piedra angular del tratamiento para la vejiga hiperactiva (VHA) y la incontinencia de urgencia. Fármacos como la solifenacina, tolterodina u oxibutinina actúan relajando el músculo detrusor de la vejiga

(mediado principalmente por M3), aumentando la capacidad vesical y reduciendo la frecuencia y urgencia miccional. Esta aplicación es vital para mejorar la calidad de vida de millones de pacientes.

En cardiología, la **atropina** es indispensable para el manejo de las bradiarritmias sintomáticas. Al bloquear el receptor M2 en el nódulo sinoauricular y atrioventricular, la atropina elimina el predominio vagal, lo que resulta en un aumento de la frecuencia cardíaca y una mejora de la conducción. En anestesiología, los antimuscarínicos se utilizan a menudo como premedicación para reducir las secreciones salivales y bronquiales, facilitando la intubación y ventilación, y para prevenir la bradicardia inducida por ciertos agentes anestésicos o reflejos vagales.

Otras aplicaciones significativas incluyen el tratamiento de trastornos respiratorios y gastrointestinales. En neumología, agentes como el [bromuro de ipratropio](#) y el bromuro de tiotropio son inhalados para tratar la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el asma. Estos agentes broncodilatadores actúan bloqueando los receptores M3 en el músculo liso bronquial, previniendo la broncoconstricción. En gastroenterología, se emplean para reducir el espasmo intestinal y la hipermotilidad, y la escopolamina es un tratamiento eficaz para la cinetosis (mareo por movimiento) debido a sus efectos en el SNC sobre los núcleos vestibulares.

6. Efectos Secundarios y Contraindicaciones

El perfil de efectos secundarios de los antimuscarínicos es predecible y se deriva directamente de su mecanismo de acción sistémico. Los efectos periféricos más comunes incluyen la **xerostomía** (boca seca), estreñimiento, retención urinaria, taquicardia, y visión borrosa (debido a la midriasis y cicloplejía). Estos efectos a menudo limitan la adherencia del paciente al tratamiento, especialmente con dosis altas o agentes poco selectivos. La anhidrosis (disminución de la sudoración) puede ser peligrosa en ambientes cálidos, ya que interfiere con la termorregulación y puede conducir a la hipertermia.

Los efectos adversos en el sistema nervioso central (SNC) son una preocupación grave, especialmente con agentes que cruzan la BHE. Estos pueden manifestarse como somnolencia, mareos, confusión, y, en casos severos o en pacientes ancianos, delirio o psicosis anticolinérgica. Este riesgo es particularmente elevado en la población geriátrica, que es más sensible a los efectos centrales y a menudo ya presenta deterioro cognitivo. La acumulación de la carga anticolinérgica (el uso concurrente de múltiples medicamentos con propiedades anticolinérgicas) se ha asociado con un mayor riesgo de caídas, hospitalizaciones y declive cognitivo a largo plazo.

Existen contraindicaciones absolutas para el uso de antimuscarínicos. El glaucoma de ángulo estrecho es una contraindicación principal, ya que la midriasis inducida por estos fármacos puede obstruir el drenaje del humor acuoso, provocando un aumento peligroso de la presión intraocular. Otras contraindicaciones incluyen la obstrucción gastrointestinal (como el íleo paralítico) y la

obstrucción de la salida de la vejiga (como la hiperplasia prostática grave), donde la inhibición de la motilidad o la contracción puede exacerbar el cuadro clínico.

7. Debates y Desafíos Clínicos

Uno de los principales debates clínicos en torno a los antimuscarínicos se centra en el manejo de la vejiga hiperactiva. Aunque son altamente efectivos, la alta tasa de efectos secundarios (particularmente la boca seca y el estreñimiento) lleva a muchos pacientes a interrumpir el tratamiento. Este desafío ha impulsado la búsqueda de alternativas terapéuticas, incluyendo el desarrollo de agonistas beta-3 adrenérgicos (como el mirabegrón), que relajan la vejiga a través de un mecanismo completamente diferente, ofreciendo una opción para pacientes que no toleran los antimuscarínicos.

El debate sobre la carga anticolinérgica en la población anciana es un área de intensa investigación. La prescripción de antimuscarínicos para la vejiga, junto con antidepresivos, antihistamínicos o antipsicóticos que también poseen propiedades anticolinérgicas, puede tener efectos sinérgicos perjudiciales sobre la función cognitiva. Las guías clínicas actuales enfatizan la necesidad de evaluar el riesgo-beneficio, favoreciendo el uso de agentes con menor penetración en el SNC o explorando terapias no farmacológicas antes de iniciar el tratamiento en pacientes vulnerables.

Finalmente, la selectividad sigue siendo un desafío. Aunque se han desarrollado fármacos con mayor afinidad por subtipos específicos (M3), la selectividad nunca es absoluta. El desarrollo futuro de agentes antimuscarínicos se dirige hacia la modulación alostérica de los receptores. Los moduladores alostéricos actúan uniéndose a un sitio diferente del receptor que el sitio de unión de la ACh, permitiendo una modulación más fina de la señalización y potencialmente ofreciendo la posibilidad de una mayor selectividad tisular sin los efectos secundarios sistémicos asociados a los antagonistas competitivos clásicos.

Further Reading

[Fármaco anticolinérgico - Wikipedia](#)

Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics (Fuente académica autorizada)

Rang and Dale's Pharmacology (Fuente académica autorizada)