



# T14.- FÁRMACOS AGONISTAS MUSCARÍNICOS

## 1. DEFINICIÓN

Fármacos que mimetizan los efectos evocados mediante el estímulo de las fibras postganglionares parasimpáticas. Pueden activar en grado variable: 1) receptores muscarínicos presentes en órganos inervados por el parasimpático; 2) receptores nicotínicos de sinapsis ganglionares, médula adrenal y placa motora; 3) receptores nicotínicos y muscarínicos en el SNC.

## 2. CLASIFICACIÓN

Parasimpáticomiméticos **de acción directa** o **agonistas muscarínicos** (ésteres de la colina y alcaloides naturales).

Parasimpáticomiméticos **de acción indirecta** o **inhibidores de la acetilcolinesterasa**

## 3. AGONISTAS MUSCARÍNICOS

**Ésteres de la colina:** acetilcolina, metacolina, carbacol, betanecol

**Alcaloides naturales:** muscarina, pilocarpina, arecolina, oxotremorina (análogo sintético).

Todos tienen un amonio cuaternario en su molécula excepto pilocarpina, arecolina y oxotremorina que lo tienen terciario.

### 3.1. MECANISMO DE ACCIÓN

Todos ellos activan receptores muscarínicos pero pueden activar también receptores nicotínicos ganglionares en mayor (acetilcolina, carbacol, arecolina) o menor (metacolina, pilocarpina) grado.

### 3.2. ACCIONES FARMACOLÓGICAS

**3.2.1. Sistema cardiovascular:** Vasodilatación arteriolar generalizada. Disminución de la frecuencia y contractilidad miocárdica, disminución de la conducción

**3.2.2. Aparato gastrointestinal.** Estimulación de las secreciones digestivas y del peristaltismo.

**3.2.3. Aparato genitourinario.** Aumento del peristaltismo uretral. Contracción del músculo detrusor de la vejiga y relajación del trigono y esfínter uretral facilitando la micción.

**3.2.4. Tracto bronquial.** Broncoconstricción y aumento de secreciones

**3.2.5. Ojo.** Miosis.

**3.2.6. Glándulas exocrinas.** Incremento de la secrecciones.

### 3.3. FARMACOCINÉTICA

La acetilcolina y metacolina no pueden administrarse por vía oral ya que se destruyen por hidrólisis gástrica. El carbacol y el betanecol no son sensibles a la hidrólisis por colinesterasas y aunque son poco liposolubles, atraviesan la membrana gastrointestinal en cantidad suficiente. La BHE sólo la atraviesan los compuestos con amonio terciario.

### 3.4. TOXICIDAD

Exacerbación de sus efectos farmacológicos por activación muscarínica y de la activación por parte de algunos fármacos de receptores nicotínicos.

**3.4.1.** Intoxicación con setas con alto contenido en muscarina. Tratamiento.

### 3.5. USOS TERAPÉUTICOS

**3.5.1.** Aplicación oftálmica como mióticos (acetilcolina, carbacol, pilocarpina).

**3.5.2.** Retención urinaria no obstructiva (betanecol).

**3.5.3.** Atonía intestinal (betanecol).

**3.5.4.** Atonía vesical, retención urinaria (betanecol).

### 3.6. CONTRAINDICACIONES

Asma bronquial, insuficiencia coronaria, hipertiroidismo, úlcera gastroduodenal, retención mecánica digestiva o urinaria.

## 4. INHIBIDORES DE LA ACETILCOLINESTERASA

**Inhibidores reversibles:** Fisostigmina, neostigmina, piridostigmina, edrofonio.

**Inhibidores irreversibles:** Ecotiofato e insecticidas organofosforados.

### 4.1. EFECTOS FARMACOLÓGICOS

Son consecuencia de la acumulación de acetilcolina en las sinapsis colinérgicas y la activación de receptores muscarínicos y nicotínicos (placa motora y ganglio). Los efectos dependen de la dosis y la farmacocinética del compuesto administrado.

**4.1.1. Aparato digestivo.** Aumento del tono, peristaltismo y secreciones.

**4.1.2. Ojo.** Miosis, lacrimación.

**4.1.3. Placa neuromuscular.** Prolongación del potencial de acción e incremento de la fuerza de contracción muscular. A altas dosis depolarización mantenida y parálisis muscular.

**4.1.4. SNC:** Activación seguida de parálisis (sólo los que atraviesan BHE).

### 4.2. FARMACOCINÉTICA

La fisostigmina e insecticidas organofosforados se absorben bien por vía gastrointestinal, atravesando la BHE. Los derivados de amonio cuaternario (neostigmina y piridostigmina), se absorben mal por vía gastrointestinal y no atraviesan la BHE.

### 4.3. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

- 4.3.1. Parálisis muscular postanestésica por tubocurarina (neostigmina o edrofonio más antimuscarínico).
- 4.3.2. Miastenia gravis (diagnóstico: edrofonio; tratamiento: neostigmina o piridostigmina más antimuscarínico).
- 4.3.3. Parálisis intestinal (neostigmina).
- 4.3.4. Glaucoma (fisostigmina).
- 4.3.5. Intoxicación por antimuscarínicos (fisostigmina).
- 4.3.6. Enfermedad de Alzheimer (donepezilo).

### 4.4. EFECTOS ADVERSOS.

Debidos a la exacerbación de los efectos colinérgicos.

### 4.5. INTOXICACIÓN

- 4.5.1. **Intoxicación aguda:** miosis, dolor ocular, congestión conjuntival; disnea; vómitos, diarreas; hipotensión, arritmias; fasciculaciones musculares, sobrestimulación seguida de depresión del SNC.
- 4.5.2. **Intoxicación crónica.** Polineuritis severa y parálisis muscular flácida
- 4.5.3. **Tratamiento:** Mantener constantes; atropina; pralidoxima