



Salud
Secretaría de Salud



COFEPRIS
COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN
CONTRA RIESGOS SANITARIOS



**COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS
COMISIÓN DE EVIDENCIA Y MANEJO DE RIESGOS**

ANÁLISIS DE ANTAGONISTAS DE RECEPTORES MUSCARÍNICOS

2025



2025
Año de
La Mujer
Indígena



ÍNDICE

1 INTRODUCCIÓN	3
2 GENERALIDADES.....	3
3 FARMACOLOGÍA.....	4
4 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	10
5 REFERENCIAS.....	10



1 INTRODUCCIÓN

La exploración oftalmológica tanto para el estudio de la refracción como para visualizar el interior del ojo con fines diagnósticos o terapéuticos precisa de una serie de fármacos que faciliten estas tareas. En la preparación de los pacientes se incluye la dilatación pupilar y/o la cicloplejia, es decir la paralización del músculo ciliar que impide la acomodación y complementa el efecto midriático, lo que facilita el manejo y la exploración del ojo (Cáncer *et al.*, 2024).

La aplicación de anticolinérgicos o antagonistas colinérgicos, bloquea la acción de la acetilcolina (ACh) en los receptores muscarínicos postsinápticos causando la parálisis del esfínter del iris y en consecuencia se produce una midriasis o dilatación pupilar (Cáncer *et al.*, 2024; Yanoff y Duker, 2018). Los agentes farmacológicos que tienen la capacidad de producir este efecto se clasifican en dos clases:

1. Midriáticos, agonistas adrenérgicos o agentes simpaticomiméticos que estimulan el músculo dilatador de la pupila (midriasis) y permiten una mejor visualización del interior del ojo durante los exámenes oftalmológicos como adrenalina (epinefrina), fenilefrina, cocaína, hidroxianfetamina y efedrina.
2. Ciclopléjicos, antimuscarínicos o parasimpaticolíticos que, además de producir un efecto midriático, inhiben al músculo constrictor de la pupila lo que impide la acomodación, y por lo tanto el enfoque del ojo. Entre ellos se encuentran: atropina y escopolamina (alcaloides naturales), homatropina (alcaloide semisintético), así como ciclopentolato y tropicamida (sintéticos).

El conocimiento de sus efectos, duración e intensidad se hace imprescindible para una adecuada prescripción y reconocimiento de sus posibles efectos no deseados.

2 GENERALIDADES

Los fármacos que afectan a los receptores muscarínicos, tanto agonistas como antagonistas, se han utilizado desde hace tiempo en el ojo para facilitar el diagnóstico de anomalías neurológicas que afectan el diámetro pupilar. Los agonistas, como la pilocarpina y la aceclidina, reducen la presión intraocular en el tratamiento del glaucoma, mientras que los antagonistas, como la homatropina y la tropicamida, se utilizan como midriáticos y ciclopléjicos para facilitar la exploración oftalmológica. Todos estos usos implican la activación o inhibición de los receptores muscarínicos asociados con la inervación parasimpática colinérgica de las estructuras oculares.





Además, la ACh puede tener una ubicación no neuronal en algunos tejidos, como los epitelios y las células inmunes y estar involucrada en la regulación de la función celular y las estructuras dentro del ojo (Mitchelson, 2012).

Los antagonistas de los receptores muscarínicos bloquean las reacciones del músculo del esfínter del iris y del músculo ciliar del cristalino a la estimulación colinérgica. Por tanto, dilatan la pupila y paralizan la acomodación. La gran dilatación pupilar da por resultado fotofobia; el cristalino queda fijo para la visión de lejos y los objetos cercanos se ven borrosos o incluso más pequeños de lo que son. Estos efectos pueden producirse después de administración local o general de los alcaloides. Sin embargo, las dosis generales ordinarias de atropina (0.6 mg) tienen poco efecto ocular, a diferencia de las dosis iguales de escopolamina, que producen midriasis definida y pérdida de la acomodación (Yanoff y Duker, 2018).

No se logra la cicloplejia sin midriasis y requiere concentraciones más altas o aplicación más prolongada de un compuesto determinado. Quizá se requiera cicloplejia completa para tratar la iridociclitis y la coroiditis, lo mismo que para la medición precisa de los errores de refracción. Cuando se requiere cicloplejia completa, se prefieren la atropina o escopolamina que son más eficaces a fármacos como el ciclopentolato y la tropicamida. Los antagonistas de los receptores muscarínicos administrados por vía general tienen poco efecto sobre la presión intraocular, salvo en los pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, en quienes la presión puede incrementarse de manera peligrosa (Yanoff y Duker, 2018).

En los últimos años, el uso indebido de colirios con efectos anticolinérgicos, como los mencionados, ha aumentado drásticamente, por lo que se requiere que continúe la investigación al respecto.

3 FARMACOLOGÍA

La atropina y compuestos relacionados como la tropicamida y el ciclopentolato son antagonistas competitivos de las acciones de la ACh y otros agonistas muscarínicos; compiten con dichos agonistas por un sitio común de fijación sobre receptores muscarínicos que se encuentran primordialmente sobre las células efectoras vegetativas que están inervadas por nervios parasimpáticos postganglionares. Como el antagonismo producido por estos fármacos es competitivo, su efecto puede revertirse si se incrementa en cantidad suficiente la concentración de ACh a nivel de los sitios receptores del órgano efector.

Con respecto a la posibilidad de daño retiniano por el uso de estos medicamentos, se realizó una consulta a través de PubMed (National Library of Medicine) sin encontrar información sobre este riesgo en humanos (PubMed, 2025).





La tropicamida es un fármaco anticolinérgico derivado de la atropina alcaloide y un antagonista no selectivo de los receptores muscarínicos de ACh en los músculos del ojo pero también las glándulas exócrinas como los de músculo liso y cardiaco, ganglios y neuronas (Yanoff y Duker, 2018). Estos receptores están implicados en el control del tamaño de la pupila y la forma del cristalino. Por lo general, se encuentra disponible en formulaciones oftálmicas, se usa para causar midriasis y cicloplejia en exámenes o procedimientos oculares. También se utiliza en combinación con hidroxianfetamina para la misma indicación (Knox *et al*, 2024). Por su parte, el ciclopentolato es un antimuscarínico de la misma clase que la atropina y la escopolamina y del mismo modo que la tropicamida, induce la relajación del esfínter del iris y los músculos ciliares (Knox C, 2024). En la **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** se muestran los registros sanitarios de productos comercializados en México autorizados por la Comisión para la Protección contra Riesgos Sanitarios, Cofepris.

Tabla 1. Registros sanitarios de antagonistas de receptores muscarínicos autorizados en México (Cofepris, 2025).

Denominación Genérica	Número de registro	Denominación Distintiva	Indicación Terapéutica	Titular del Registro
Tropicamida / Fenilefrina	1584R96 SSA	T-P OFTEN0	Midriático y ciclopléjico.	LABORATORIOS SOPHIA, S.A. DE C.V.
	608M2004 SSA	AUGEX	Inductor de midriasis de corta duración.	ITALMEX, S.A.
Tropicamida	185M2009 SSA	ICAFRINE	Midriático y ciclopléjico en procedimientos de diagnóstico.	LABORATORIOS GRIN, S.A. DE C.V.
	213M2009 SSA	DRIATOP	Anticolinérgico.	Laboratorios Kener, S. A. de C. V.
Atropina	263M2019 SSA	AMIXTERIA	Antiarrítmico, Antimuscarínico, Anticolinérgico.	STERN PHARMA GMBH, S.A. DE C.V.
	72833 SSA	ATROPISA	Antiarrítmico, Antimuscarínico, Anticolinérgico.	LABORATORIOS PISA S.A. DE C.V.
	245M81 SSA	TROPYN Z	Anticolinérgico.	LABORATORIOS ZAFIRO S.A DE CV.
	136M2022 SSA	BELLAMUS	Antiarrítmico, Antimuscarínico, Anticolinérgico	FRESENIUS KABI MEXICO, S.A. DE C.V.
Ciclopentolato	60010 SSA	REFRACTYL OFTEN0	Midriático y ciclopléjico.	LABORATORIOS SOPHIA, S.A. DE C.V.
	256M2009 SSA	TOLOPTH	Midriático y ciclopléjico.	LABORATORIOS GRIN, S.A. DE C.V.



3.1 Indicaciones y contraindicaciones

La atropina, la tropicamida y el ciclopentolato se utilizan habitualmente durante la realización de exámenes de refracción ocular para inducir midriasis en procedimientos diagnósticos y en condiciones en las que se desea una dilatación de la pupila a corto plazo.

Específicamente la atropina también se emplea durante procesos inflamatorios agudos del tracto uveal anterior, iritis, iridociclitis, procesos ulcerosos de córnea, úlceras supuradas con hipopión y espasmos de acomodación. También se usa durante el lapso postoperatorio de extracción extra o intracapsular del cristalino. Vidal Vademecum Spain (2016), indica que la atropina oftálmica causa midriasis máxima en 1 h y parálisis total de acomodación en 2 h. Asimismo, menciona que la atropina produce reacciones de fotosensibilidad y recomienda que el paciente debe evitar exponerse a la luz solar.

La tropicamida está indicada, ya sea en monoterapia o en combinación con hidroxianfetamina o fenilefrina. Proporciona midriasis clínicamente significativa con cicloplejia parcial ya que bloquea todos los receptores muscarínicos (Knox *et al*, 2024). El inicio de la midriasis inducida por tropicamida es de aproximadamente 10 a 15 minutos con un efecto óptimo que se produce de 25 a 30 minutos después de la administración. La midriasis causada por la tropicamida desaparece en un plazo de cuatro a ocho horas, pero en algunos individuos se ha observado hasta de 24 horas. La tropicamida dificulta la acomodación al provocar la contracción del músculo ciliar. El efecto ciclopléjico se produce entre 10 y 20 minutos después de la administración, con una duración de acción de cuatro horas hasta algunos días (Knox *et al*, 2024).

La tropicamida es un antagonista muscarínico no selectivo que se une a todos los subtipos de receptores muscarínicos, de esta forma relaja el músculo del esfínter pupilar y provoca la dilatación de la pupila. Al bloquear los receptores muscarínicos del cuerpo ciliar, impide la acomodación. Como otros antagonistas muscarínicos, la tropicamida inhibe el impulso parasimpático con lo que permite que dominen las respuestas del sistema nervioso simpático. Cuando se aplica tópicamente en los ojos, su efecto ciclopléjico y midriático es rápido e intenso entre 15 a 60 minutos. La recuperación suele producirse en 24 horas. Los efectos ciclopléjicos y midriáticos son de inicio más lento y de mayor duración en pacientes que tienen iris pigmentados oscuros (Knox *et al*, 2024). Sin embargo, Anderson HA *et al*. (2010), compararon dos combinaciones de gotas dilatadoras (tropicamida al 1 % y fenilefrina al 2.5 % vs tropicamida al 1 % y ciclopentolato al 1 %) para determinar la evolución temporal y la magnitud de la dilatación en pacientes con iris oscuros. Concluyendo que, tanto la tropicamida al 1 % combinada con fenilefrina al 2.5% como la tropicamida 1 % combinada con ciclopentolato al 1 % produjeron un diámetro pupilar de 6 mm en el 98 % de los sujetos con iris oscuro. Por otra



parte, la combinación de tropicamida y fenilefrina logró producir una pupila de 7 mm en un mayor porcentaje de sujetos (80 % frente al 58 %) y con un tiempo de evolución más corto (32 min frente a 52 min). Estos resultados sugieren que el uso de una combinación de fármacos dilatadores con dos mecanismos diferentes produce un mayor diámetro pupilar con un tiempo de evolución más rápido en sujetos con iris oscuro.

El ciclopentolato se indica para medir los errores de la refracción, producir cicloplejía en procedimientos diagnósticos y también midriasis preoperatoria y postoperatoria, en el tratamiento de la uveítis y en los estados inflamatorios del iris. Cuando se aplica tópicamente en los ojos del mismo modo que la tropicamida, el efecto ciclopléjico y midriático es rápido e intenso entre 15 a 60 minutos, aunque en pacientes de iris pigmentados oscuros el efecto es de inicio más lento y de mayor duración. Mientras que la recuperación suele producirse en 24 horas (Drugs.com, 2024 y Knox *et al.*, 2024).

3.2 Reacciones adversas y toxicidad

A continuación se presentan algunos riesgos reportados debido al uso de antagonistas de los receptores muscarínicos empleados en casos de midriasis y su posible relación con el daño a la retina o el riesgo por exposición a la radiación solar.

Efectos colaterales de Atropina

La atropina algunas veces puede producir irritación, dermatitis en las áreas de contacto, papilas, depresión en la salivación, sequedad. En el SNC puede producir convulsiones, incoherencia y delirio. Se debe tener especial precaución con el uso en pacientes con síndrome de Down o daño cerebral y en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado por la midriasis y también de ángulo abierto pues se ha encontrado aumento de la presión intraocular (Méndez-Parra, 2007). Los efectos secundarios oculares primarios de la atropina tópica reflejan las acciones inhibitorias de la atropina sobre el esfínter del iris y los músculos ciliares, lo que resulta en midriasis y reducción de la acomodación y síntomas de deslumbamiento y borrosidad de cerca (Santos-Rueda y García-Salas, 2022).

Tropicamida

Hasta la fecha no se han reportado alteraciones en las pruebas de laboratorio en los pacientes a quienes se les ha aplicado tropicamida tópica al 1%; así como tampoco se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagenesis, teratogenesis y sobre la fertilidad. Su uso durante el embarazo y la lactancia no está contraindicado. Se propone la dosis tópica de una gota cada 5 minutos por 2 dosis (Yanoff y Duker, 2018).



La información sobre sobredosis de tropicamida es limitada. Sin embargo, la intoxicación tras tomar tropicamida junto con opiáceos es más intensa y prolongada; se produce un fuerte efecto sedante y letargo, el cerebro se paraliza, la memoria desaparece y la visión disminuye, se han notificado efectos adversos sistémicos, como taquicardia, alteraciones del sistema nervioso central y rigidez muscular cuando se administra en dosis altas (0.5 g, 1 g, 1.5 g; son dosis extremadamente agresivas; a modo de comparación, una gota contiene 150 µg de tropicamida). Asimismo, puede producir reacciones psicóticas, alteraciones del comportamiento y colapso vasomotor o cardiorrespiratorio con el uso de anticolinérgicos en niños, además de efectos estimulantes, eufóricos y alucinógenos en adultos. Se han reportado propiedades adictivas cuando hay interacción entre el sistema colinérgico y los opioides. El antagonismo de los receptores muscarínicos produce un síndrome anticolinérgico central, que se manifiesta como agitación, a menudo con habla apresurada, delirio y alucinaciones visuales y/o auditivas. Se ha visto a algunos pacientes arrancando objetos inexistentes en sus sábanas y/o ropa, lo que probablemente se deba a alteraciones de la percepción visual durante el delirio. La edad avanzada, la escasez de impresiones sensoriales y un notable debilitamiento de la función cognitiva pueden contribuir al desarrollo de alucinaciones anticolinérgicas con dosis bajas del fármaco. Los síntomas producidos por esta sustancia son reversibles tras la interrupción del tratamiento (Bellman *et al*, 2022 y Knox *et al*, 2024).

Ciclopentolato

El uso de ciclopentolato puede producir enrojecimiento ocular y en la superficie de la cara. Se ha reportado queratitis tóxica por abuso en la cantidad de gotas. Puede producir aumento en la presión intraocular en ángulo estrecho en pacientes con glaucoma de ángulo abierto (Méndez-Parra, 2007).

Una de las advertencias a los pacientes por parte de Drugs.com (2024) al usar algún colirio de ciclopentolato es: "sus ojos se volverán más sensibles a la luz de lo normal. Cuando salga durante el día, incluso en días nublados, use gafas de sol que bloqueen la luz ultravioleta (UV) para proteger sus ojos de la luz solar y otras luces brillantes. Es posible que las gafas de sol comunes no protejan sus ojos. Si tiene alguna pregunta sobre el tipo de gafas de sol que debe usar, consulte con su médico".

Como se ha mencionado a lo largo del documento, son muy pocas las referencias que indican alguna alerta sobre las medidas que deben tomarse postexposición a los fármacos como atropina, tropicamida y ciclopentolato. Sin embargo, en el portal de Drugs.com (2024), se encontraron los siguientes los comentarios anónimos relacionados con el uso de estos fármacos:





12/12/2015 "Solía usar lentes de contacto. En un examen ocular reciente, mi optometrista me aplicó un 0.5 % de tropicamida y un 0.5 % de fenilefrina (midriacil) en los ojos. No me advirtió que me pusiera gafas de sol después de la revisión. Mis ojos fueron expuestos a la luz solar intensa 15 minutos después sin gafas de sol. Luego, sufrí dolor en los ojos durante casi 2 meses y ojo seco severo. Leí mucha información después. La permeabilidad corneal de la tropicamida puede ser mejorada por la fenilefrina y también puede aumentar su fuerza. La exposición al sol complicó aún más el daño" (Drugs.com, 2024).

03/11/2021 "Dilatación que dura 48 horas+. Ansiedad, palpitaciones, migraña severa, descoordinación, sin percepción de profundidad. No puedo conducir con seguridad, especialmente en la oscuridad. No hay advertencia sobre la larga duración de la dilatación. Sospecho de interacciones no reportadas con medicamentos para la atención y medicamentos contra la ansiedad, ya que cruzan la barrera hematoencefálica y afectan a múltiples receptores. Me siento mal informado y que se usó negligentemente en mí después de que expresé específicamente mis preocupaciones con todos los medicamentos para la dilatación" (Drugs.com, 2024).

Wajss (2024), demostró que la radiación solar que incide sobre la retina del ojo dilatado, supera los umbrales de seguridad definidos por la Normas para fuentes de luz artificial. Además de que este peligro no se menciona explícitamente en las características de los productos de los medicamentos utilizados para la midriasis. Si bien las descripciones de algunos medicamentos advierten contra la exposición a la luz o a la luz intensa, ninguna define su origen específico. Sin embargo, el riesgo que representan las fuentes de luz artificial en interiores es insignificante en comparación con la radiación solar. Algunos ni siquiera mencionan el riesgo óptico causado por la luz. Existe una falta de un enfoque unificado en este ámbito (Wajss, 2024).

Por otra parte, Durand *et al.* (2002), presentaron un estudio con exposición a fármacos antagonistas de los receptores muscarínicos en ratas (atropina 125 mg/kg/día vía oral), y describieron que las ratas con midriasis prolongada o respuesta pupilar incompleta podrían ser más propensas a la proliferación epitelial. Además de que con una respuesta pupilar incompleta las ratas podrían ser más propensas a la irradiación UV, que se sabe que produce cambios en el epitelio central del cristalino pues sus células son estimuladas por los fotones UV absorbidos, lo que resulta en estrés oxidante que contribuye a la patogénesis de las cataratas. Los resultados del estudio realizado, en el que se compararon dos grupos de ratas mantenidas en un entorno de baja intensidad luminosa o de intensidad de luz estándar mostraron que ambos grupos desarrollaron problemas del cristalino, tanto en incidencia como en gravedad.



4 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- De acuerdo con la búsqueda de información relacionada con los antagonistas de los receptores muscarínicos, y en respuesta a la solicitud de adopción de medidas para verificar la seguridad debida a su uso, no se encontró evidencia puntual del daño a la retina postexposición de este tipo de fármacos a la radiación solar; sin embargo, se encontraron situaciones que son indicativas de que debe realizarse una investigación más exhaustiva sobre sus efectos a la salud y la interacción con factores ambientales como lo es la exposición a la radiación solar.
- En cuanto a reportes dirigidos a esta Cofepris correspondientes a algún tipo de notificación por el uso de antagonistas de los receptores muscarínicos, el Sistema de Alertamiento Sanitario, informó que después de una búsqueda de las alertas sanitarias y avisos de riesgo publicados, no se encontraron coincidencias de medicamentos oftálmicos de este tipo. Asimismo, la consulta en la base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia con ciclopentolato, tropicamida y atropina identificó 16 casos en México, pero ninguno de gravedad. Además, solo cuatro de los 16 casos referían trastornos oculares (tres de midriasis y uno de edema palpebral), pero ninguno reporta daño retiniano (Uppsala Monitoring Centre, UMC, 2025).

5 REFERENCIAS

- Anderson, H., Bertrand, K., Manny, R., Hu, Y., y Fern, K. (2010). Comparison of two drug combinations for dilating dark irides. *Optom Vis Sci.*, 87(2), 120-4. doi: 10.1097/OPX.0b013e3181cc8da3
- Bellman, V., Ukolova, A., Eroichenkova, E., Lam, S., Srivastava, H., Bruce, J., & Burgess, D. (2022). Abuse of tropicamide eye drops: review of clinical data . *Braz J Psychiatry*, 44(5), 522-531. doi:10.47626/1516-4446-2021-2446
- Cáncer, E., Urtasum-Noguera, M., Hera-Pérez, G., Malón-Mendi, R., & Alcalá-Millán, M. (2024). Dilatación pupilar. *Revista Sanitaria de Investigación*. Obtenido de https://revistasanitariadeinvestigacion.com/dilatacion-pupilar/#google_vignette
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, Cofepris (2015). Consulta de Registros Sanitarios. Obtenido de <https://tramiteselectronicos02.cofepris.gob.mx/BuscadorPublicoRegistrosSanitarios/BusquedaRegistroSanitario.aspx>



- Drugs.com. (2024). *Drugs.com [Internet]*. Recuperado el 16 de 05 de 2025, de Tropicamida/Ciclopentolato oftálmico para la dilatación pupilar Opiniones de los usuarios: <https://www.drugs.com/condition/pupillary-dilation.html>
- Durand, G., Hubert, M., H, K., Cook, W., Boussiquet-Leroux, C., Owen, R., . . . van Zwieten, M. (2002). Muscarinic receptor antagonist-induced lenticular opacity in rats. *Toxicol Sci.*, 1(66), 166-172. doi:10.1093/toxsci/66.1.166.
- Knox C, W. M.-P. (05 de 01 de 2024). *DrugBank 6.0: the DrugBank Knowledgebase for 2024*. Obtenido de <https://go.drugbank.com/drugs>
- Méndez-Parra, J. (2007). Fármacos diagnósticos, herramienta valiosa en la valoración optométrica de rutina. *Ciencia y Tecnología para la salud visual y ocular*, 5(8), 79-83. doi: <https://doi.org/10.19052/sv.1532>
- Mitchelson, F. (2012). Muscarinic receptor agonists and antagonists: effects on ocular function. *Handb Exp Pharmacol*(208), 263-298. doi:10.1007/978-3-642-23274-9_12. PMID: 22222703
- PubMed. Recuperado el 28 de mayo de 2025, de National library of Medicine: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=retinal+damage+by+atropin>
- Santos-Rueda, Z., & García-Salas, D. (2022). Intervenciones farmacológicas y ambientales en el control de la miopía: una revisión de literatura científica. *Qhalikay Revista de Ciencias de la Salud*, 6(2), 89-90. doi: <http://dx.doi.org/10.33936/qkracs.v6i2.4669>
- Uppsala Monitoring Centre, UMC. (25 de mayo de 2025). Vigilyze. Recuperado el 28 de mayo de 2025, de <https://vigilyze.who-umc.org/>
- Vidal Vademecum Spain. (2016). Obtenido de Drug Information Systems: https://www.vademecum.es/principios-activos-atc-mx-a_1
- Wajs, P. (2024). Optical hazard of solar radiation on the dilated eye. *OPHTHATHERAPY. Therapies in Ophthalmology*, 11(1), 60-67. doi: <https://doi.org/10.24292/01.OT.300324.8>
- Yanoff, M., & Duker, Y. (2018). En M. Yanoff, Y. Duker, & M. Yanoff (Ed.), *Ophthalmology* (5 ed., pág. 1440). Elsevier.