

# Antilirium – Antilirium

Authored by  
**memjavad**

October 27, 2025

## RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *Antilirium – Antilirium*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=1841>

## Antilirium

**Campo(s) Disciplinario(s) Principal(es):** Farmacología Clínica; Toxicología; Neurofarmacología

### 1. Definición y Clasificación Farmacológica

Antilirium es el nombre comercial de la sal de salicilato de **Fisostigmina**, un alcaloide parasimpaticomimético que opera como un inhibidor reversible de la enzima [Acetilcolinesterasa](#) (AChE). Esta clasificación lo sitúa dentro del grupo de los agentes anticolinesterásicos de acción terciaria, lo que significa que, a diferencia de algunos compuestos cuaternarios, posee la capacidad crucial de atravesar la barrera hematoencefálica. Esta propiedad es fundamental, ya que le permite ejercer sus efectos tanto en el sistema nervioso periférico como, de manera crítica, en el **Sistema Nervioso Central** (SNC), haciendo de Antilirium una herramienta indispensable en el ámbito de la toxicología clínica para el tratamiento de intoxicaciones específicas.

La función principal de la Fisostigmina, y por ende de Antilirium, es contrarrestar los efectos de los agentes anticolinérgicos. Al inhibir la AChE, la enzima responsable de hidrolizar el neurotransmisor acetilcolina (ACh) en la hendidura sináptica, Antilirium provoca un aumento significativo y sostenido de la concentración de ACh disponible. Este incremento potencia la neurotransmisión colinérgica, revirtiendo así los síntomas causados por el bloqueo de los receptores muscarínicos y nicotínicos, especialmente aquellos que afectan las funciones cognitivas y el estado de conciencia, como el **delirio anticolinérgico**.

Desde una perspectiva química, la Fisostigmina es un éster carbámico. Su estructura lipofílica facilita su distribución amplia por los tejidos del cuerpo, incluyendo el cerebro. Su uso terapéutico se centra casi exclusivamente en la reversión de estados tóxicos agudos, en contraste con otros inhibidores de la colinesterasa que se emplean para el manejo crónico de enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Alzheimer. La toxicología moderna reconoce a Antilirium como el prototipo de los antídotos para el síndrome anticolinérgico central severo, aunque su administración requiere una monitorización clínica rigurosa debido a su estrecho margen terapéutico y el potencial de efectos colinérgicos adversos.

### 2. Mecanismo de Acción Bioquímico

El mecanismo de acción de Antilirium se basa en la formación de un complejo carbamoil-enzima estable con la acetilcolinesterasa. Específicamente, la Fisostigmina actúa como un "falso sustrato" que carbamoila el sitio activo de la enzima. Este proceso inactiva temporalmente la AChE, impidiendo que degrade la acetilcolina endógena. A diferencia de los inhibidores organofosforados, que forman enlaces covalentes virtualmente irreversibles, la carbamoilación inducida por Antilirium es **reversible**; el complejo enzima-inhibidor se hidroliza lentamente,

regenerando la enzima funcional en un periodo de tiempo que oscila entre 30 minutos y dos horas, lo que explica la necesidad de dosificación repetida en casos de intoxicación prolongada.

La relevancia de la reversibilidad y la lipofilidad radica en su impacto clínico. La Fisostigmina es capaz de revertir tanto los efectos muscarínicos periféricos (como la taquicardia, la sequedad de mucosas y la retención urinaria) como los efectos centrales, que son a menudo los más peligrosos y angustiantes: el delirio, la agitación psicomotora y las alucinaciones. Al aumentar la concentración de acetilcolina en las sinapsis colinérgicas del tronco encefálico y la corteza cerebral, Antilirium restaura la función colinérgica necesaria para la cognición y el estado de alerta, interrumpiendo el ciclo de la toxicidad central inducida por agentes como la atropina, la escopolamina o los antidepresivos tricíclicos.

Es crucial diferenciar el efecto de Antilirium de otros inhibidores. Su capacidad para penetrar el SNC lo convierte en el único agente de esta clase ampliamente utilizado en toxicología para tratar los síntomas centrales. El aumento de ACh en las uniones neuromusculares también puede observarse, aunque sus efectos clínicos se priorizan en la reversión del bloqueo central. La especificidad del Antilirium como antídoto se basa en el principio de saturación enzimática: la Fisostigmina compite con el sustrato natural (ACh) y, al inactivar la enzima, permite que la ACh acumulada supere el bloqueo competitivo impuesto por el agente tóxico anticolinérgico en los receptores postsinápticos.

### 3. Indicaciones Terapéuticas Primarias

La indicación principal y más reconocida de Antilirium es el tratamiento del **Síndrome Anticolinérgico Central Severo**. Este síndrome puede ser provocado por una amplia gama de medicamentos, incluyendo antihistamínicos de primera generación, antipsicóticos, antiespasmódicos, y, notablemente, sobredosis de antidepresivos tricíclicos (ATC). El uso de Antilirium está justificado cuando los síntomas centrales (como coma profundo, convulsiones o delirio incontrolable) son graves y ponen en riesgo la vida del paciente o representan un peligro para el personal médico debido a la extrema agitación.

En el entorno de la emergencia toxicológica, Antilirium no es considerado un tratamiento de primera línea para todos los casos de intoxicación anticolinérgica, sino que se reserva para aquellos en los que el delirio y la agitación son tan intensos que impiden la aplicación de medidas de soporte vital esenciales, o cuando el diagnóstico de la etiología anticolinérgica es incierto y se requiere una prueba terapéutica. La rápida reversión del estado mental tras la administración de Antilirium (a menudo en minutos) no solo es terapéutica, sino que también sirve como una herramienta **diagnóstica** confirmatoria de la presencia de una toxicidad anticolinérgica central significativa.

Aunque su uso primario es la toxicología, históricamente la Fisostigmina ha tenido otras

aplicaciones. Fue uno de los primeros tratamientos utilizados para el glaucoma debido a su capacidad para inducir miosis (constricción pupilar), facilitando el drenaje del humor acuoso. Más recientemente, su capacidad para aumentar la ACh central estimuló su investigación en los años 80 y 90 como un potencial agente para el tratamiento sintomático de la **enfermedad de Alzheimer** y otras demencias, aunque fue rápidamente reemplazada por inhibidores de la colinesterasa más selectivos, con mayor vida media y un perfil de efectos secundarios más favorable, como el donepezilo o la rivastigmina.

#### 4. Farmacocinética y Metabolismo

Antilirium se administra típicamente por vía intravenosa (IV) o intramuscular (IM) en el ámbito hospitalario, ya que no se absorbe eficazmente por vía oral y su uso está limitado a situaciones agudas. Tras la administración intravenosa, el inicio de la acción es notablemente rápido, con efectos clínicos sobre el SNC observándose frecuentemente en un plazo de 5 a 10 minutos. Esta rapidez es esencial en el manejo de emergencias, permitiendo una intervención inmediata sobre el delirio y la agitación. Su alta liposolubilidad garantiza una distribución rápida a través de la barrera hematoencefálica y los tejidos periféricos.

Sin embargo, la principal limitación de Antilirium es su corta **vida media** plasmática, que generalmente oscila entre 15 y 40 minutos. Esta duración de acción tan breve significa que, si el agente anticolinérgico causante de la toxicidad tiene una vida media prolongada (como es común en muchos antidepresivos tricíclicos), los síntomas centrales pueden reaparecer rápidamente una vez que el efecto de la Fisostigmina desaparece. Por lo tanto, el manejo clínico a menudo requiere infusiones continuas o dosis repetidas, administradas bajo estricta vigilancia de los signos vitales y la respuesta neurológica del paciente.

El metabolismo de la Fisostigmina ocurre principalmente por hidrólisis plasmática y hepática, no dependiendo significativamente de los sistemas enzimáticos del citocromo P450. Esta rápida degradación contribuye a su corta duración de acción y minimiza el riesgo de acumulación sistémica, aunque también exige una vigilancia constante. La excreción de los metabolitos inactivos ocurre principalmente a través de la orina. La farmacocinética de Antilirium subraya que no es una cura para la intoxicación, sino un agente de control sintomático que "compra tiempo" mientras el cuerpo metaboliza y elimina la sustancia tóxica original.

#### 5. Efectos Secundarios y Contraindicaciones

Dado que Antilirium potencia la neurotransmisión colinérgica en todo el cuerpo, sus efectos secundarios son una manifestación de la **estimulación colinérgica excesiva**, lo que se conoce como síndrome colinérgico. Estos efectos pueden incluir síntomas muscarínicos como náuseas, vómitos, salivación profusa, diaforesis (sudoración), diarrea, broncoespasmo y, lo más

preocupante, bradicardia (disminución de la frecuencia cardíaca) e hipotensión. Los efectos nicotínicos pueden manifestarse como fasciculaciones musculares o debilidad. La administración debe ser lenta para mitigar estos riesgos, y la disponibilidad de atropina (el antídoto para el exceso colinérgico) es obligatoria en el lugar de la inyección.

Las **contraindicaciones** para el uso de Antilirium son estrictas y se centran principalmente en condiciones que podrían empeorar peligrosamente por la estimulación colinérgica. La contraindicación más importante es la presencia de bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado, o bradicardia sinusal significativa, ya que la Fisostigmina puede exacerbar la depresión de la conducción cardíaca. También está contraindicada en pacientes con obstrucción gastrointestinal o genitourinaria mecánica, asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave, debido al riesgo de broncoespasmo y aumento de las secreciones bronquiales.

Un debate crucial en toxicología rodea el uso de Antilirium en la sobredosis de antidepresivos tricíclicos (ATC). Aunque los ATC causan un síndrome anticolinérgico, también poseen propiedades de bloqueo de los canales de sodio cardíacos, que pueden provocar arritmias ventriculares fatales. La estimulación colinérgica inducida por Antilirium puede, en teoría, desestabilizar el miocardio ya sensibilizado, precipitando una asistolia. Por esta razón, muchos toxicólogos reservan su uso en intoxicación por ATC solo para casos de delirio refractario que no responden a sedación con benzodiazepinas, y siempre bajo monitorización electrocardiográfica intensiva, priorizando la estabilidad cardíaca sobre la corrección del estado mental.

## 6. Historia y Desarrollo Clínico

La historia de la Fisostigmina se remonta a su descubrimiento como un alcaloide aislado de la semilla del **Haba de Calabar** (*Physostigma venenosum*), una planta nativa de África occidental utilizada históricamente en rituales de "juicio" por tribus como la Efik de Nigeria. Si un acusado ingería la semilla y sobrevivía (logrando vomitarla antes de que hiciera efecto), se le consideraba inocente. Si moría por parálisis respiratoria o cardíaca, se le consideraba culpable. Este uso histórico demostró la potente actividad biológica del compuesto.

El compuesto activo, la Fisostigmina, fue aislado por primera vez por Jobst y Hesse en 1864. Su mecanismo de acción como inhibidor de la colinesterasa fue elucidado posteriormente, abriendo la puerta a su aplicación farmacológica. Inicialmente, su uso clínico se centró en la oftalmología para el tratamiento del glaucoma, aprovechando su capacidad para causar miosis. Sin embargo, su papel se expandió drásticamente con el auge de la psicofarmacología y el reconocimiento de los síndromes anticolinérgicos inducidos por fármacos como la atropina y, más tarde, los primeros antidepresivos.

La introducción de Antilirium en la farmacopea moderna como antídoto específico representó un avance significativo en la toxicología. Antes de su disponibilidad, el manejo del delirio

anticolinérgico central severo era extremadamente difícil, a menudo requiriendo sedación pesada que podía complicar el diagnóstico y el soporte respiratorio. La capacidad de Antilirium para revertir el estado mental de manera rápida y predecible proporcionó a los médicos una herramienta única para diferenciar la toxicidad colinérgica de otras causas de coma o delirio. A pesar de los debates sobre su uso en ATC, sigue siendo un componente estándar en muchos protocolos de manejo de intoxicaciones por agentes anticolinérgicos puros.

## 7. Debates Clínicos y Uso Específico

El principal debate clínico que rodea a Antilirium es la tensión entre su eficacia neurológica y su riesgo cardiovascular, especialmente en el contexto de sobredosis mixtas o desconocidas. Si bien Antilirium es altamente eficaz para revertir el delirio y la psicosis, la preocupación por la cardiotoxicidad (particularmente el riesgo de bradiarritmias graves) en pacientes que ya presentan una toxicidad cardíaca subyacente (como la provocada por los ATC) ha llevado a una política de uso muy cautelosa en muchos centros de toxicología. Algunos protocolos sugieren que la sedación con benzodiazepinas es la primera línea de tratamiento para la agitación, reservando Antilirium solo si la agitación es intratable y pone en peligro la vida.

Otro punto de discusión es su potencial uso en el manejo de la **Encefalopatía Traumática Crónica** (ETC) o el delirio postoperatorio, aunque estas aplicaciones son experimentales o históricas. La hipótesis es que el aumento de ACh podría mejorar el rendimiento cognitivo en estados de deficiencia colinérgica. Sin embargo, su corta vida media y el riesgo de efectos colinérgicos periféricos han limitado su adopción en estas áreas. La medicina actual ha optado por análogos sintéticos más seguros para el manejo crónico de la deficiencia colinérgica, dejando a Antilirium firmemente establecido en su nicho de antídoto de emergencia.

En resumen, el consenso moderno posiciona a Antilirium como un antídoto de segunda línea, pero altamente efectivo, para el síndrome anticolinérgico central severo. Los clínicos deben sopesar cuidadosamente los beneficios de la reversión rápida del delirio (que previene la rabdomiólisis, la hipertermia y la lesión cerebral secundaria a la agitación incontrolada) contra los riesgos de la sobreestimulación colinérgica, particularmente en el sistema cardiovascular. La administración debe realizarse siempre en un entorno de cuidados intensivos, con la capacidad inmediata de intubación y resucitación cardíaca.

## Lecturas Adicionales

[Fisostigmina \(Wikipedia en español\)](#)

[Physostigmine \(NCBI Bookshelf - StatPearls\)](#)

[Antilirium \(Physostigmine Salicylate\) Official FDA Label](#)