



La fisostigmina es un inhibidor reversible de la acetilcolinoesterasa que impide la destrucción de la acetilcolina y produce un efecto parasimpaticomimético indirecto mediante el aumento de la concentración de acetilcolina en el receptor.

USO CLÍNICO

- Reversión del síndrome anticolinérgico (**E:** extranjero).
- Antídoto o antagonista de intoxicaciones por (**E:** extranjero): anticolinérgicos (hiosciamina, atropina, escopolamina); alcohol; *Amanita pantherina* y *muscaria*; antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina, trimipramina...); antieméticos/antihistamínicos (fenotiazina, tioridacina, clorpromazina, prometazina...); neurolépticos (butirofenonas sobre todo); benzodiazepinas; espasmolíticos (tolderodina, oxibutinina); antiparkinsonianos (amantadina, difenhidramina); baclofeno, ácido 4-hidroxi-butanoico; ketamina; anestésicos inhalatorios.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Dosis inicial lenta, de 0,02 mg/kg (dosis máxima: 0,5 mg por dosis), por vía intravenosa o intramuscular. Se puede repetir dosis cada 5-10 minutos hasta respuesta o hasta dosis máxima de 2 mg/dosis.

Fallo renal y hepático: no es preciso ajuste.

Monitorización de tratamiento:

Se considerará que una dosis de fisostigmina es suficiente cuando se constate la recuperación de las capacidades mentales y de respuesta a estímulos. La semivida de eliminación es muy corta, por lo que es posible observar un rebote de sintomatología anticolinérgica al cesar a la administración del antídoto. Los pacientes deberían permanecer en observación al menos 3-5 horas más.

Preparación y administración:

- Inyección intravenosa directa: administrar lentamente durante 2-5 minutos sin exceder 1 mg/min en adultos y 0,5 mg/minuto en niños para evitar bradicardia, dificultad respiratoria y convulsiones.
- Perfusión intermitente intravenosa: diluir una ampolla en 50 ml de solución salina fisiológica y perfundir en 10 minutos.
- No administrar en infusión continua.
- Puede administrarse como inyección intramuscular, no diluida.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a fisostigmina o al metabisulfito sódico.

- **Contraindicación absoluta:** distrofia miotónica, bloqueo de despolarización tras el uso de relajantes musculares despolarizantes, intoxicación por ingestión de inhibidores de colinesterasa de efecto irreversible.
- Contraindicación relativa: asma bronquial, diabetes *mellitus*, bradicardia, alteraciones de la conducción auriculoventricular, embarazo, enfermedad de Parkinson, colitis ulcerosa.

PRECAUCIONES

- Debido al contenido de metabisulfito sódico, pueden producirse reacciones de hipersensibilidad, especialmente en asmáticos.
- Arritmias: los pacientes deben tener un QRS normal y debe usarse con cuidado en envenenamiento con agentes que se saben que prolongan la conducción intraventricular. En el tratamiento con antidepresivos tricíclicos existe riesgo de parada cardíaca aguda, por lo que debe llevarse a cabo con control electrocardiográfico, y de convulsiones.
- Pueden ocurrir síntomas de excesiva actividad colinérgica (salivación, incontinencia urinaria, defecación, vómitos). Si se observa diaforesis o náusea, reducir la dosis siguiente. La atropina debe estar disponible para revertir los efectos colinérgicos si es necesario.
- Uso con precaución en pacientes con epilepsia conocida o ingesta de fármacos epileptógenos. Riesgo de aumento de actividad convulsiva con administración demasiado rápida.
- Algunos productos contienen alcohol bencílico y derivados, que en grandes cantidades (>99 mg/kg/día) se han asociado a intoxicación potencialmente letal (síndrome de *gasping*) en neonatos, consistente en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiraciones en *gasping*, disfunción del sistema nerviosos central, hipotensión y colapso circulatorio.

EFFECTOS SECUNDARIOS

De frecuencia no conocida (**no hay datos específicos en pacientes pediátricos**):

- Cardiovascular: asistolia, bradicardia, palpitaciones.
- Sistema nervioso central: alucinaciones, nerviosismo, intranquilidad, picor, convulsiones.
- Dermatológicos: diaforesis.
- Gastrointestinales: diarrea, movimientos intestinales frecuentes, náusea, salivación, gastralgia, vómitos.
- Genitourinarios: poliuria.
- Reacciones de hipersensibilidad.
- Oftalmológicos: lagrimeo, miosis.
- Respiratorios: broncoespasmo, disnea, edema pulmonar, dificultad respiratoria, parálisis respiratoria.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Succinilcolina: considerar cambiar el tratamiento.
- Amifampridina: el uso concomitante puede aumentar el efecto de la amifampridina y la fisostigmina y sus efectos secundarios. Monitorizar el tratamiento.
- Agentes anticolinérgicos: pueden verse disminuidos los efectos de agentes anticolinérgicos y de fisostigmina. Monitorizar el tratamiento.
- Benoxinato: puede aumentarse el efecto y la duración de los efectos de benoxinato. Monitorizar el tratamiento.

- Betabloqueantes: el uso concomitante puede aumentar el efecto bradicardizante de los betabloqueantes. Monitorizar el tratamiento.
- Agonistas colinérgicos: se pueden aumentar los efectos tóxicos o adversos de los agonistas colinérgicos. Monitorizar el tratamiento.
- Corticoesteroides sistémicos: puede verse aumentado los efectos tóxicos/adversos de la fisostigmina. Monitorizar el tratamiento.
- Dipiridamol: puede disminuir el efecto de la fisostigmina. Monitorizar el tratamiento.
- Relajantes neuromusculares no despolarizantes: la fisostigmina puede disminuir el efecto de los relajantes musculares. Monitorizar el tratamiento.

DATOS FARMACÉUTICOS

Presentaciones comerciales: medicación extranjera no comercializada en España.

BIBLIOGRAFÍA

- Giménez Ponderós T, Garay C, Anta J. Guía de antidotos en HUMV. 1.ª ed. Santander: Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; 2016.
- Lexicomp Drug Interactions [herramienta de búsqueda de interacciones de fármacos]. Wolters Kluwer Health Clinical Solutions [consultado el 14/03/2020]. Disponible en: <https://www.wolterskluwercli.com/lexicomp-online/>
- Taketomo CK, et al. Lexicomp Pediatric & Neonatal Dosage Handbook. 24.ª edición. EE. UU.: Walters Kluwer Clinical Drug Information; 2017.
- Physostigmine: Drug information, UpToDate [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions [consultado el 14/03/2020]. Disponible en: www.uptodate.com

Fecha de actualización: agosto de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).