



La neostigmina es un inhibidor reversible de la enzima colinesterasa, que impide la destrucción de la acetilcolina y produce un efecto parasimpaticomimético indirecto mediante el aumento de la concentración de acetilcolina en el receptor. Es de duración corta.

## **USO CLÍNICO**

La neostigmina es utilizada para:

- La reversión de los efectos de los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes (**A**).
- El diagnóstico y tratamiento de la miastenia *gravis* (**A**).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

### **Tratamiento sintomático de la miastenia *gravis*:**

- Niños: 0,01-0,04 mg/kg cada 2-4 horas, se administra intravenosa, intramuscular o subcutánea cada 2-4 horas según necesidades. Se aconseja administrar durante mínimo 1 minuto y junto con atropina.

Diagnóstico de la miastenia *gravis*:

- Se deben suspender todos los medicamentos anticolinesterásicos por lo menos 8 horas antes de administrar la neostigmina.
- Administrar atropina intravenosa inmediatamente antes o por vía intramuscular 30 minutos antes de la neostigmina.
- Administración intramuscular: 0,025-0,04 mg/kg o 1mg/m<sup>2</sup> en dosis única.

### **Reversión del bloqueo neuromuscular no despolarizante:**

Siempre administrar después o concomitante con atropina.

- Neonatos: 0,03-0,07 mg/kg por vía intravenosa, dosis máxima de 0,07 mg/kg. La selección de la dosis dentro del rango depende del grado de recuperación espontánea hasta el momento de la administración, la vida media del bloqueante neuromuscular y si hay necesidad de reversión rápida. Dosis de atropina: 0,02 mg/kg.
- Niños: 0,02-0,075 mg/kg por vía intravenosa; dosis máxima: 5 mg. Dosis de atropina: 0,01-0,02 mg/kg.

En insuficiencia renal, se ha observado una prolongación del tiempo de eliminación de la neostigmina. Según la tasa de aclaramiento de creatinina:

- Aclaramiento renal de 10-50 ml/minuto: administrar el 50% de la dosis usual.

- Aclaramiento renal de <10 ml/minuto: administrar el 25% de la dosis usual.

**Monitorización:**

Se debe monitorizar la frecuencia respiratoria y cardiaca, además de la monitorización del tono muscular.

**Administración:**

Inyectar la solución directamente de la ampolla, por vía intravenosa lenta sin diluir, subcutánea o intramuscular. Por vía intravenosa, se debe administrar en al menos 1 minuto. En la administración endovenosa, se debe prevenir una posible respuesta vagomimética excesiva con la administración de 20 µg/kg/ de sulfato de atropina por vía intravenosa 5 minutos antes.

**CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad a la neostigmina o bromidas.
- Obstrucción gastrointestinal u obstrucción del tracto urinario, ya que aumenta las contracciones del músculo liso.
- En la peritonitis, debido a que puede exacerbarla mediante el aumento de la motilidad gastrointestinal.
- Bradicardia, disminuye la frecuencia cardiaca y agrava la situación.

**PRECAUCIONES**

- La neostigmina estimula la secreción de ácido gástrico y se debe utilizar con precaución en la úlcera péptica.
- Se debe tener precaución cuando se administra en pacientes con hipotensión y bradicardia, porque puede disminuir la presión arterial media y la frecuencia cardiaca por el aumento del tono vagal.
- Al tener efectos estimulantes en el miocardio puede aumentar la demanda de oxígeno, por lo cual debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiaca, enfermedad de la arteria coronaria o arritmias cardiacas.
- En condiciones de hipertiroidismo o epilepsia, puede estimular el sistema nervioso central agravando estas condiciones.
- Usar con precaución en pacientes con asma porque puede provocar broncoconstricción.
- Puede ser necesario administrar atropina, sobre todo por vía parenteral.
- Los aminoglucósidos, polimixima B, antiarrítmicos, fenitoína, sales de litio, hormonas tiroideas, benzodiazepinas y zolpidem pueden agravar la miastenia *gravis*.

**EFECTOS SECUNDARIOS**

No hay datos específicos en niños. Se describen solo los frecuentes (1-10%), muy frecuentes (>10%) o de relevancia clínica, para el resto consultar la ficha técnica.

- Los efectos no deseados más comunes son los derivados de la estimulación colinérgica de la neostigmina en órganos terminales: náuseas/vómitos, diarrea, dolor abdominal, hipersalivación.
- Efectos adversos de relevancia clínica: bradicardia, hipotensión o disritmias. En pacientes con

determinadas afecciones cardiovasculares, como enfermedad de las arterias coronarias, arritmias cardiacas o síndrome coronario agudo reciente, puede aumentar el riesgo de complicaciones de la presión arterial y la frecuencia cardiaca. El riesgo de estas complicaciones también puede aumentar en pacientes con miastenia *gravis*. Administrar antes anticolinérgicos (atropina) generalmente tiene éxito para mitigar el riesgo de complicaciones cardiovasculares.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- **Incremento del efecto:**
  - La neostigmina puede aumentar los niveles y efectos de los betabloquantes, agonistas colinérgicos y de la succinilcolina.
  - Los niveles y efectos de la neostigmina pueden aumentarse con el uso de bloqueantes neuromusculares no despolarizantes.
- **Disminución del efecto:**
  - Puede disminuir los niveles/efectos de los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes.
  - Los niveles y efectos de la neostigmina pueden disminuir por el uso concomitante de dipiridamol, aminoglucósidos, clindamicina, colistina y anestésicos halogenados. Al igual que aquellos fármacos que pueden agravar la miastenia *gravis* (quinina, cloroquina, hidroxicloroquina, quinidina, procainamida, propafenona, litio y betabloqueantes) pueden reducir la eficacia del tratamiento con parasimpaticomiméticos.
- **Suxametonio:** las anticolinesterasas como la neostigmina pueden inhibir el metabolismo del suxametonio, aumentar y prolongar su acción.
- **Atropina:** antagoniza los efectos de la neostigmina.
- **Betabloqueantes:** se han reportado varios casos de bradicardia e hipotensión cuando se administran concomitantemente con la neostigmina. Además, los betabloqueantes tienen el potencial de agravar los síntomas de miastenia *gravis* y por lo tanto reducir la eficacia del tratamiento con neostigmina.
- **Corticoesteroides:** aunque su uso por separado mejora la fuerza en los pacientes con miastenia *gravis*, en aquellos pacientes que reciben neostigmina o piridostigmna ha exacerbado los síntomas y producido debilidad profunda requiriendo ventilación asistida.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes:** cloruro de sodio al 0,9%.

**Conservación:** No requiere de condiciones especiales.

**Dilución:** no diluir.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 24.<sup>a</sup> edición.

Hudson (OH): Lexi Comp; 2017.

- Galiano A. Neostigmina. En: Vademecum [Internet] [consultado el 26/04/2020]. Disponible en: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/n014.htm>
- Lexicomp Drug Interactions [herramienta de búsqueda de interacciones de fármacos]. Wolters Kluwer Health Clinical Solutions [consultado el 08/03/2020]. Disponible en: <https://www.wolterskluwercli.com/lexicomp-online/>
- Neostigmine Methylsulfate Information. En: Drugs.com [Internet] [actualizado el 1/09/2020, consultado el 28/09/2020]. Disponible en: <https://www.drugs.com/pro/neostigmine-methylsulfate-injection.html>
- Neostigmine. Neofax/Pediatrics. En: Micromedex Solutions [Internet] [consultado el 25/09/2020]. Disponible en: <https://www-micromedexsolutions-com.eu1.proxy.openathens.net/micromedex2/librarian/PFActionId/evidencexpert.GetNeofaxDrugMonograph?navitem=neofaxDrugMonographDocRetrieval&drugName=Neostigmine&tabSelected=neonatal#>
- Neostigmine. The Complete Drug Reference. En: Micromedex Solutions [Internet] [consultado el 25/09/2020]. Disponible en: [https://www-micromedexsolutions-com.eu1.proxy.openathens.net/micromedex2/librarian/CS/0B0F3D/ND\\_PR/evidencexpert/ND\\_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/1FA25B/ND\\_PG/evidencexpert/ND\\_B/evidencexpert/ND\\_AppProduct/evidencexpert/ND\\_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.IntermediateToDocumentLink?docId=4502-f&contentSetId=30&title=Neostigmine&servicesTitle=Neostigmine](https://www-micromedexsolutions-com.eu1.proxy.openathens.net/micromedex2/librarian/CS/0B0F3D/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/1FA25B/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.IntermediateToDocumentLink?docId=4502-f&contentSetId=30&title=Neostigmine&servicesTitle=Neostigmine)
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

**Fecha de actualización:** septiembre 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).**