



La inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos es un inmunosupresor selectivo que actúa sobre los linfocitos T. La depleción de linfocitos probablemente constituye el mecanismo principal de inmunosupresión.

La inmunoglobulina policlonal antilinfocitos T obtenida de conejos inmunizados con células Jurkat, una línea celular linfoblásticoide, es citotóxica para los linfocitos humanos. Los datos muestran que los linfocitos activados son más susceptibles.

USO CLÍNICO

Inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos:

- Prevención y tratamiento del rechazo agudo en pacientes con trasplante renal (**A**).
- Tratamiento de la anemia aplásica grave en pacientes no respondedores a tratamiento previo inmunosupresor con inmunoglobulina antitimocítica equina (**A**).
- Prevención de la enfermedad del injerto contra el huésped tras un trasplante de progenitores hematopoyéticos procedentes de donantes no emparentados (**A**).
- Prevención del rechazo agudo en pacientes con trasplante de órgano sólido (**E: off-label**).

Inmunoglobulina de conejo antilinfocitos T humanos:

- Prevención del rechazo agudo en pacientes con trasplante renal.
- Tratamiento del rechazo agudo resistente a corticoesteroides en pacientes con trasplante renal.
- Prevención de la enfermedad del injerto contra el huésped tras un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas procedentes de sangre periférica o médula ósea.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Muy importante: la dosis y pautas de administración de las inmunoglobulinas de conejo antitimocíticas y antilinfocitos T no son intercambiables.

Trasplante de progenitores hematopoyéticos:

- Inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos: 2-2,5 mg/kg/día desde el día -4/-3 al -1 (dosis total: 6-10 mg/kg según los protocolos).
- Inmunoglobulina de conejo antilinfocitos T humanos: 20 mg/kg/día desde el día -3 al -1 (dosis total: 60 mg/kg).

Tratamiento de la anemia aplásica grave:

Inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos: 3,75 mg/kg/día durante 5 días.

Prevención y tratamiento del rechazo en trasplante renal:

- Inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos: 1-1,5 mg/kg/día durante 3-9 días (prevención) y 1,5 mg/kg/día durante 7-14 días (tratamiento).

- Inmunoglobulina de conejo antilinfocitos T humanos: 3-4 mg/kg/dosis. La duración del tratamiento variará según el estado del paciente, la dosis y los medicamentos concomitantes (entre 5 y 14 días).

Prevención del rechazo en trasplante pancreático y hepático:

Inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos: 1-1,5 mg/kg/día durante 2-9 días.

Prevención del rechazo en trasplante cardiaco y pulmonar:

Inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos: 1-2 mg/kg/día durante 2-5 días.

Tratamiento del rechazo de órganos sólidos:

Inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos: 1,5 mg/kg/día durante 3-14 días.

Tratamiento del rechazo en trasplante intestinal o multivisceral:

Inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos; 2-3 mg/kg administrados 6-8 horas antes de la perfusión del injerto seguido de 2-3 mg/kg 6-8 h tras la intervención, en combinación con otros inmunosupresores (prevención) o 1,5 mg/kg/día durante 4-5 días en función de los resultados de la biopsia.

CONTRAINDICACIONES

- No administrar en caso de hipersensibilidad a las proteínas del conejo o cualquier componente de la especialidad.
- Tampoco se deben administrar si el paciente presenta infecciones bacterianas, virales, micóticas o parasitarias, si no están bajo control terapéutico adecuado.
- La trombocitopenia grave también es una contraindicación.
- Está contraindicada la administración concomitante con vacunas de virus vivos atenuados.

PRECAUCIONES

- Se han comunicado reacciones alérgicas.
- Se debe tener precaución en caso de trastornos hepáticos y cardiovasculares.

EFFECTOS SECUNDARIOS

- **Más del 10%:** hipertensión, hipotensión, taquicardia, disnea, edemas, fiebre, escalofríos, *rash*, cefalea, dolor abdominal, vómitos, diarrea, leucopenia, trombopenia, cefalea, temblor.
- **Del 1 al 10%:** mareos, estomatitis, mialgias, enfermedad del suero, aumento de infecciones virales.
- **Menos del 1%:** convulsiones, prurito, urticaria, artralgia, debilidad, anemia, hemólisis, insuficiencia renal, adenopatías, alargamiento del tiempo de protrombina, edema.

Para controlar las reacciones adversas puede administrarse antipiréticos, antihistamínicos y corticoides antes de la administración de la inmunoglobulina.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No presentan interacciones con la administración concomitante de otros fármacos. Sin embargo, la coadministración con fármacos inmunosupresores puede aumentar el riesgo de infección, trombocitopenia y anemia. La vacunación con virus vivos atenuados está contraindicada en pacientes inmunodeprimidos. La respuesta de los anticuerpos a las vacunas inactivadas podría ser menor debido a la inmunosupresión.

DATOS FARMACÉUTICOS

Tiempo de administración: no inferior a 4 horas. La primera administración debe iniciarse a una velocidad reducida durante los primeros 30 minutos. Se debe administrar por una vía preferiblemente central o de buen flujo, con filtro de 0,22 µg de baja adsorción proteica en línea.

Estabilidad: se recomienda la administración inmediata después de su preparación, debido al riesgo de contaminación microbiológica. La manipulación en condiciones asépticas y controladas puede alargar el tiempo de estabilidad, pero sin superar las 24 h en refrigeración.

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

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 27/10/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Bacigalupo A, Lamparelli T, Milone G, *et al.* Pre-emptive treatment of acute GVHD: a randomized multicenter trial of rabbit anti-thymocyte globulin, given on day+7 after alternative donor transplants. *Bone Marrow Transplant.* 2010 Feb;45(2):385-91.
- Bartolomeo B, Oneto R, Bruno B, *et al.* Antithymocyte globulin for graft-versus-host disease prophylaxis in transplants from unrelated donors: 2 randomized studies from Gruppo Italiano Trapianti Midollo Osseo (GITMO). *Blood.* 2001;98:2942-7.
- Finke J, Bethge WA, Schmoor C. Standard graft-versus-host disease prophylaxis with or without anti-T-cell globulin in haematopoietic cell transplantation from matched unrelated donors: a randomised, open-label, multicentre phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2009;10:855-64.
- Hebart H, Ehninger G, Schmidt H, *et al.* Treatment of steroid-resistant graft-versus-host disease after allogeneic bone marrow transplantation with anti-CD3/TCR monoclonal antibodies. *Bone Marrow Transplant.* 1995 Jun;15(6):891-4.
- Hertig A, Zuckermann A. Rabbit antithymocyte globulin induction and risk of post-transplant lymphoproliferative disease in adult and pediatric solid organ transplantation: An update. *Transpl Immunol.* 2015 Jun;32(3):179-87.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters

Kluwer Health Clinical Solutions 2020. Disponible en: www.uptodate.com

Fecha de actualización: octubre 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).