



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 linfoblástica, 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 reperusión 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.<sup>ª</sup> 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](http://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).**