



Citocina producida por los linfocitos T activados. Actúa como factor de crecimiento de los linfocitos T, induce todos los tipos de subpoblaciones de linfocitos y activa la proliferación de linfocitos B, favoreciendo la respuesta inmunitaria y la actividad de muchas células que pueden destruir células neoplásicas. Aldesleukina es la IL-2 recombinante humana (IL-2hr) obtenida a partir de cepas de *E. coli* y su actividad biológica es similar a la actividad humana natural de IL-2, actuando como regulador de la respuesta inmune. Su uso terapéutico se basa fundamentalmente en su capacidad de inducir regresión tumoral (reduce tanto el crecimiento como la propagación del tumor).

USO CLÍNICO

Tratamiento de carcinoma metastásico de células renales **en adultos**.

En **niños de 0 a 18 años** existen publicaciones de uso en:

- Leucemia mieloide aguda (**E: off-label**).
- Neuroblastoma (**E: off-label**).
- Melanoma metastásico (**E: off-label**), aunque en este último no hay mucha experiencia puesto que es una enfermedad rara en pacientes pediátricos.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Leucemia mieloide aguda (E: off-label): 9×10^6 UI/m²/día en infusión continua de 24 horas durante 4 días; repetir 4 días después con $1,6 \times 10^6$ UI/m²/día infusión continua de 24 horas durante 10 días.

Melanoma metastásico (E: off-label): dosis inicial 72 000 IU/kg. Cada dosis sucesiva se duplica con respecto a la anterior hasta alcanzar 720 000 IU/kg/dosis. Se administra de forma intravenosa en 15 minutos cada 8 horas hasta un total de 14 dosis si tolera.

Neuroblastoma (E: off-label): 6×10^6 UI/m² subcutáneo durante 5 días, 6 ciclos administrados cada 2 semanas durante 3 meses. En alguna publicación se han descrito protocolos en donde se utilizó en infusión intravenosa continua a diferentes dosis y en diferentes días del ciclo.

Se **recomienda premedicación** con antipirético, antagonista H2, antieméticos y antidiarreicos e incluso el uso de antibiótico profiláctico.

En adultos se describe que si un paciente no pudiera tolerar el régimen de dosificación recomendado, deberá reducirse la dosis o interrumpirse la administración, hasta que se haya moderado la toxicidad. No se sabe hasta qué grado puede afectar una reducción de la dosis a las tasas de respuesta y a la mediana del tiempo de supervivencia.

Administración:

Inyección subcutánea, infusión intravenosa continua y en *bolus* dependiendo del protocolo.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Estado funcional ECOG ≥ 2 .
- Presencia simultánea de estado funcional ECOG ≥ 1 , más de un órgano con metástasis y un periodo de <24 meses entre diagnóstico inicial del tumor primario y fecha de evaluación del paciente para ser tratado con aldesleukina.
- Enfermedad cardíaca grave.
- Infección activa que requiere terapia con antibióticos.
- Pacientes con PaO₂ <60 mm Hg en reposo
- Disfunción grave preexistente en un órgano principal.
- Metástasis en SNC o convulsiones.
- Leucocitos <4000/mm³; plaquetas < 100 000/mm³; hematocrito < 30%.
- Bilirrubina y creatinina séricas fuera del rango normal.
- Pacientes con órganos alogénicos transplantados o antecedentes de rechazo a trasplante previo.
- Pacientes que probablemente necesiten corticoesteroides.
- Enfermedad autoinmune preexistente.

PRECAUCIONES

- Exacerbación de síntomas de la enfermedad en pacientes con metástasis en el SNC desconocidas clínicamente o no tratadas. Adecuada evaluación y tratamiento de las metástasis en el SNC antes del tratamiento.
- Exacerbación de derrames de superficies serosas. Deberá tenerse en cuenta el tratamiento de dichos derrames antes de iniciar el tratamiento.
- Electrocardiograma basal, estado funcional, signos vitales, evaluación objetiva para enfermedad coronaria vascular.
- Tratar las infecciones bacterianas existentes previamente antes de iniciar el tratamiento.
- Cambiar el lugar de la inyección en el cuerpo puesto que son comunes reacciones locales en tratamiento vía subcutánea.
- Administrar paracetamol cuando vaya a administrarse el tratamiento para reducir la fiebre y reacciones adversas gastrointestinales que se dan en la mayoría de los pacientes. Antieméticos, antidiarreicos y antihistamínicos según sea necesario.
- Pruebas clínicas y de laboratorio antes de iniciar tratamiento y después periódicamente (análisis hematológicos, bioquímicos y radiografía de tórax).

EFECTOS SECUNDARIOS

En **niños**, al igual que en adultos, se han descrito como muy frecuentes la toxicidad hematológica (granulocitopenia, trombocitopenia, anemia), fiebre, infecciones, irritación gastrointestinal y sangrado, náuseas y vómitos y diarrea.

Se describen además los más frecuentes y frecuentes en adultos, el resto consultar ficha técnica. Infecciones e infestaciones: infecciones del tracto respiratorio.

- Trastornos metabolismo/nutrición: anorexia, hiperglucemia, hipocalcemia, hipercalemia.

Trastornos psiquiátricos: ansiedad, confusión, cambios en el estado mental incluyendo irritabilidad, agitación, depresión, alucinaciones, insomnio.

- Trastornos sistema nervioso: mareo, cefalea, somnolencia, neuropatía, síncope, alteración habla. Trastornos oculares: conjuntivitis.
- Trastornos cardiacos: taquicardia; dolor en el pecho, angina *pectoris*, arritmia, cianosis. Trastornos vasculares: hipotensión, flebitis, hipertensión.
- Trastornos respiratorios y torácicos: disnea, tos, edema pulmonar, derrame pleural, hipoxia. Trastornos hepatobiliares: elevación de transaminasas hepáticas y fosfatasa alcalina, elevación de deshidrogenasa láctica, hiperbilirrubinemia.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: eritema/erupción, exfoliación de la piel, prurito, alopecia.
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: mialgia, artralgia.
- Trastornos renales y urinarios: oliguria con aumento de urea y creatinina en el plasma, hematuria. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: reacción, inflamación y dolor en el lugar de inyección, malestar y fatiga, dolor, edema, mucositis, hipotermia.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No está recomendada la administración simultánea con:

- Regímenes en los que se incluyan cisplatino, vinblastina y dacarbacina juntos.
- Interferón alfa.
- Glucocorticoides (utilizar dexametasona en caso de signos o síntomas amenazantes de su vida, hasta disminuir toxicidad a un nivel aceptable).
- Medicamentos con efectos hepatotóxicos, nefrotóxicos, mielotóxicos o cardiotóxicos.
- Medios de contraste durante las 2 semanas posteriores al tratamiento.
- Precaución con medicamentos:
- Antihipertensivos: controlar presión arterial.
- Que actúan sobre el sistema nervioso central (incluidos psicotrópicos).
- Antineoplásicos, especialmente dacarbazina, cisplatino, tamoxifeno e interferón-alfa (por posibles reacciones de hipersensibilidad).

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: manitol, lauril sulfato sódico, dihidrógenofosfato sódico, hidrógenofosfato de disodio.

Conservación:

- Conservar entre 2-8 °C (en nevera).
- Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.
- Después de la reconstitución 48 horas a temperatura ≥ 30 °C.

Preparación:

- Reconstituir el vial con 1,2 ml de agua para inyección. Dirigir el diluyente contra la pared del vial para evitar exceso de espuma. Girar suavemente facilitando disolución completa del polvo. No agitar.

- Para dilución y administración en infusión (intermitente o continua), se recomienda diluir en solución de glucosa 5%, hasta una concentración final entre 0.49-1.1 millones UI/ml (30-70 µg/ml).

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 01/11/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- Brooke Bernhardt M, Hicks MJ, Pappo AS. Administration of High-Dose Interleukin-2 in a 2-Year-Old with Metastatic Melanoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;53:1346-48.
- Frost JD, Hank JA, Reaman GH, *et al*. A phase I/IB trial of murine monoclonal anti-GD2 antibody 14.G2a plus interleukin-2 in children with refractory neuroblastoma: a report of the Children's Cancer Group. *Cancer*. 1997 Jul 15;80(2):317-33.
- Ladenstein R, Pötschger U, Siabalis D, *et al*. Dose finding study for the use of subcutaneous recombinant interleukin-2 to augment natural killer cell numbers in an outpatient setting for stage 4 neuroblastoma after megatherapy and autologous stem-cell reinfusion. *J Clin Oncol*. 2011 Feb 1;29(4):441-8.
- Lange BJ, Smith FO, Feusner J, *et al*. Outcomes in CCG-2961, a children's oncology group phase 3 trial for untreated pediatric acute myeloid leukemia: a report from the children's oncology group. *Blood*. 2008 Feb 1;111(3):1044-53.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Durgdex® System. 1974-2012 [consultado el 25/10/2012]. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020 [consultado el 01/11/2020]. Disponible en: www.uptodate.com

Fecha de actualización: noviembre 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).