



PROTOCOLOS/ENSAYOS CLÍNICOS (EC) EN EL TRATAMIENTO DE 1ª **LÍNEA DE ENFERMEDADES ONCOLÓGICAS PEDIÁTRICAS**

Abiertos en centros españoles para Inclusión-Reclutamiento y/o Registro de datos

NOTA: Confirmar con los coordinadores de protocolos la última versión activa del mismo.

Documento elaborado por el Dr. Ricardo López Almaraz (*MA Oncología/Hematología pediátricas HU Cruces*), con la colaboración/VºB de los diferentes coordinadores de grupos de tumores/patologías oncohematológicas de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas (SEHOP).

Versión 1. JULIO 2021

LEUCEMIAS y SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS (SMD)

Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA). [®]Edad ≥ 10 años y/o leucocitos al diagnóstico >50000/mm³; con una ERM ≥ 0,01% al finalizar la inducción IB.

Leucemia Mieloide Aguda (LMA). Leucemia Promielocítica (LPA). Cromosoma Filadelfia (Phi). Síndrome Mieloproliferativo Transitorio (SMT).

Neoplasia		Tratamiento de 1ª línea	Coordinador/a/es	
LLA	≥1-18 años	LAL/SEHOP-PETHEMA 2013 CASSIOPEIA (EC con terapia CAR-T para LLA de precursores B CD19+ de muy alto riesgo [®])	Susana Rives: Srives@sjdhospitalbarcelona.org José Luis Dapena: jdapena@sjdhospitalbarcelona.org	
	LLA Phi (+)	LAL/SEHOP-PETHEMA 2013 + imatinib, hasta que se abra EsPhALL 2017/COGAALL 1631	Mónica López Duarte: monica.lopez@scsalud.es	
	Lactantes (<1 año)	SEHOP-INTERFANT-06	Blanca Herrero: blanca.herrero@salud.madrid.org	
LMA	LMA no LPA	NOPHO-DBH AML 2012-Spain	José M ^a Fernández Navarro: chemafer@me.com	
	LPA	PETHEMA LPA 2017		
	Síndrome de Down	6 meses-4 años, y >4 a. con GATA (+)		DS-AML-2006
		>4 a. con GATA (-)		NOPHO-DBH AML 2012-Spain
SMT en Síndrome de Down		DS-AML-2006		

ALAL	Recomendaciones según Registro prospectivo iBFM AMBI2018	Mónica López Duarte: monica.lopez@scsalud.es
LMC	Imatinib ^{1, 2 y 3} Registro I-CML-Ped Study	Antonio Molinés: amolhon@gobiernodecanarias.org
NMPC Phi (-)	Guía GEMFIN para NMPC Phi (-) pediátricas	
SMD/LMMJ	EWOG-MDS 2006: Epidemiología y caracterización de los SMD y LMMJ Guía de recomendaciones para el TPH en niños con SMD y LMMJ	Albert Catalá: acatala@sjdhospitalbarcelona.org

Leucemia aguda de linaje ambiguo (**ALAL**)

Leucemia Mieloide Crónica (**LMC**):

- *Para diagnóstico y tratamiento inicial*; ¹de la Fuente J, et al. International BFM Group (iBFM) Study Group Chronic Myeloid Leukaemia Committee Managing children with chronic myeloid leukaemia (CML): recommendations for the management of CML in children and young people up to the age of 18 years. Br J Haematol 2014; 167: 33-47.
- *Para monitorización y otras decisiones durante la evolución de la enfermedad*: ²Hochhaus A, et al European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. Leukemia 2020; 34: 966-984, y ³Hijiya N, Suttorp M. How I treat chronic myeloid leukemia in children and adolescents. Blood 2019; 133: 2374-2384.

Neoplasias Mieloproliferativas Crónicas (**NMPC**).

International Registry for Chronic Myeloid Leukemia in Children and Adolescents (I-CML-Ped).

Grupo Español de Enfermedades Mieloproliferativas Crónicas Filadelfia Negativas (**GEMFIN**).

European Working Group (EWOG). Leucemia Mielomonocítica Juvenil (**LMMJ**). Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH)

LINFOMAS

Neoplasia		Tratamiento de 1ª línea	Coordinador/a/es	
LINFOMAS NO HODGKIN (LNH)	Linfoma/Leucemia de Burkitt y LDCGB	BR y RI (E I, II y III del IPNHLSS con <i>LDH</i> <2VN)	Inter-B-NHL Low-Intermediate	
		AR (E III con <i>LDH</i> >2VN, IV del IPNHLSS y LA-B)	Inter-B-NHL ritux 2010 (cerrado); se recomienda la rama con Rituximab	
	PMLBCL		Recomendaciones tras cierre del <i>fase 2</i> dentro del Inter-B-NHL ritux 2010 (cerrado): LMB01-modificado (consultar con los coordinadores del Grupo LNH) vs R-DA-EPOCH	Registro español: LNH-SEHOP 2018 Mara Andrés: maradres@gmail.com Jaime Verdú: verdu_josamo@gva.es
	Linfoma Linfoblástico (LL)		LBL 2018	
	ALCL		ALCL-99, con MTX 3 g/m ² iv en 3 horas y una única dosis de intratecal profiláctica. Si afectación del SNC: Consultar con los coordinadores del Grupo LNH	
	Linfomas “raros”		Consultar con los coordinadores del Grupo LNH	
	SLPT		Consultar con los coordinadores del Grupo LNH	

LINFOMAS DE HODGKIN (LH)	LH Clásico (C)	EuroNet-PHL-C2 (cerrado el 31/12/20). Se recomienda seguir tratamiento según la rama estándar de dicho EC. Posibilidad en AR (grupo TL-3) > 3 años : EC KEYNOTE 667	Ana Fernández-Teijeiro: anateijeiro@hotmail.com
	LH Predominio Linfocítico (LP)	<p style="text-align: center;">Propuestas del LP All STAGES trial:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estadio I y resección completa: seguimiento • Estadio I y no resección completa: seguimiento vs CVP vs R-CVP (3-6 ciclos▼). >16 años: valorar RT (30 Gy). • Estadio II: CVP vs R-CVP (3-6 ciclos▼). >16 años: valorar RT (30 Gy) • Estadio IIIA periférico: 4-6 ciclos R-CVP▼▼ • Estadio III con masa bulky, o con afectación central, o IIIB: 4-6 ciclos R-CHOP▼▼ • Estadio IV: 6 ciclos R-CHOP <p>➔ No evaluación de la respuesta con PET si se administra Rituximab</p>	

Bajo riesgo (**BR**). Riesgo estándar (**RE**). Riesgo intermedio (**RI**). Alto riesgo (**AR**). Estadio (E). Valor normal (VN). The revised International Paediatric Non-Hodgkin Lymphoma Staging System (IPNHLSS). Linfoma difuso de células grandes B (**LDCGB**). Leucemia aguda Burkitt (**LA-B**). Linfoma mediastínico primario de células grandes B (**PMLBCL**). Rituximab-Dosis ajustada de Etoposido-Prednisona-Vincristina-Ciclofosfamida-Doxorrubicina (R-DA-EPOCH). Linfoma anaplásico de células grandes (**ALCL**). Síndrome linfoproliferativo post-trasplante (**SLPT**)

Estadio avanzado o nivel de tratamiento 3 (TL-3).

Radioterapia (RT). Rituximab (R). Ciclofosfamida-Vinblastina-Prednisona (CVP). Ciclofosfamida-Doxorrubicina-Vincristina-Prednisona (CHOP)

▼ 3 ciclos; si respuesta completa tras el 3^{er} ciclo. ▼▼ 6 ciclos; si no respuesta completa tras el 3^{er} ciclo.

HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGHERHANS (LCH)
Y LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA (HLH)

Enfermedad	Tratamiento de 1ª línea	Coordinador/a/es
LCH	LCH-IV	Itziar Astigarraga: MARIAICIAR.ASTIGARRAGAAGUIRRE@osakidetza.eus
HLH	HLH-94 (= HLH-2004; pero la Ciclosporina A se empieza en el día +15)	

TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)

Coordinador: Álvaro Lassaletta: lassaalvaro@yahoo.com

El grupo de tumores cerebrales de la SEHOP ofrece a todos los miembros de la SEHOP la posibilidad de presentar sus casos de pacientes todos los martes al grupo. Se realizarán una serie de recomendaciones que serán plasmadas en unos minutos de la sesión. Para presentar un caso contactar con el Dr. Álvaro Lassaletta.

En todos los casos operables +/- biopsiables, y siempre que se pueda; se recomienda congelar muestra tumoral para estudios moleculares.

*Tener en cuenta las posibles secuelas postquirúrgicas y no solo la edad a la hora de plantear la RT si vs no (decisión individualizada en casos concretos). En caso de duda, consultar con los coordinadores del subgrupo MB.

**Metiloma recomendado. Presentar el caso en el comité TSNC-SEHOP.

***Evitar resecciones agresivas que puedan dejar secuelas (por ejemplo: región supraselar o cualquier lesión de línea media)

Neoplasia		Tratamiento de 1ª línea		Coordinador/a/es
MB	≥4 años*	BR y RE	PNET-5 (LR y SR). Se recomienda enviar al paciente a centros con el EC abierto.	Miguel García Ariza: MIGUELALEJANDRO.GARCIAARIZA@osakidetza.eus Ana Llor: allort@vhebron.net
		AR	COG-ACNS 0332 (rama B)*, hasta la apertura del EC SIOP MB-HR	
	<4 años*	BR (DMB/MBEN)	Head Start III vs HIT-SKK'92* a elección del centro tratante (similares resultados), hasta la apertura del EC SIOP MB YC-LR	
		AR (Resto de casos)	COG 99703*, hasta la apertura del EC SIOP MB YC-HR	

T. EMBRIONARIOS NO MB, y no AT/RT**	≥4 años	COG-ACNS 0332 (rama B)*, hasta la apertura del EC SIOB MB-HR Pinealoblastoma en >10 años: considerar abordaje personalizado con reducción de la dosis de RT (presentar el caso en el comité TSNC-SEHOP)	Palma Solano: palma.solano.sspa@juntadeandalucia.es
	<4 años	COG 99703*, hasta la apertura del EC SIOB MB YC-HR	
TERATOIDE ATÍPICO/TUMOR RABDOIDE (AT/RT)		Guía de recomendación terapéutica CNS ATRT-SEHOP 2018 (SOC CNS ATRT), hasta la apertura del EC SIOB ATRT 01	Eduardo Quiroga: equiroga66@gmail.com
EPENDIMOMA	Localizado	SIOB EPENDYMOMA II. Se recomienda enviar al paciente a centros con el EC abierto. En los pacientes que no cumplan los criterios para entrar en el EC; se recomienda evaluar el caso en el comité de TSNC-SEHOP.	Ana Fernández-Teijeiro: anateijeiro@hotmail.com Carmen Garrido: cgccolino@gmail.com
	Metastásico	Consultar con las coordinadoras del subgrupo Ependimoma	
TUMOR DE CÉLULAS GERMINALES (TCG)		SIOB-CNS-GCT II, hasta la apertura del EC SIOB-CNS-GCT III	Diego Plaza: diego.plaza@salud.madrid.org

<p>CARCINOMA DE PLEXOS COROIDEOS (CPT)</p>	<p>Esquema ICE - Cirugía - ICE (Toronto) > Despistaje síndrome Li Fraumeni. SIOP-CPT-Registry</p>	<p>Ofelia Cruz: Ocruz@sjdhospitalbarcelona.org</p>
<p>CRANEOFARINGIOMA</p>	<p>Cirugía/RT de protones/IFN intraquístico vía Ommaya intentando ser lo más conservador posible para evitar secuelas a medio/largo plazo.</p> <p>Individualizar caso a caso, y si es posible; presentarlo al grupo de la SEHOP antes de tomar una decisión</p>	<p>Ana Llor: allort@vhebron.net</p>
<p>GLIOMAS DE BAJO GRADO (LGG)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - En localizaciones resecables*** → Cirugía - Si no resecable en <1 año, afectación neurológica-visual grave, o S. diencefálico → 1ª línea: Vinblastina (opcional Carboplatino + Vincristina) hasta la apertura del ensayo clínico LOGGIC Europe Trial - Si no resecable sintomático <i>BRAF</i>^{V600E} (+) → Dabrafenib +/- Trametinib - Si no resecable sintomático en NF-1 → 1ª línea: Vinblastina. 2ª línea: terapia dirigida (inhibidor de <i>MEK</i>), hasta la apertura de EC para este grupo - Si afectación visual importante al diagnóstico: Presentar el caso en comité TSNC-SEHOP para valorar la adición de Bevacizumab - SEGA en ET → Everolimus 	<p style="text-align: center;">Análisis molecular al diagnóstico: LOGGIC Core</p> <p>Ofelia Cruz: Ocruz@sjdhospitalbarcelona.org</p> <p>Héctor Salvador (para NF-1): hsalvador@sjdhospitalbarcelona.org</p> <p>Álvaro Lassaletta: lssaalvaro@yahoo.com</p>

GLIOMAS DE ALTO GRADO (HGG)	GLIOMA DIFUSO DE TRONCO (DIPG)		Guía de recomendación terapéutica DIPG-SEHOP 2021 DIPG-Resgistry Se recomienda incluir en EC, si hubiera abierto en España	Andrés Morales: amorales@sjdhospitalbarcelona.org María Baro: maria.baro@salud.madrid.org Ofelia Cruz: Ocruz@sjdhospitalbarcelona.org
	GLIOMAS DIFUSOS DE LINEA MEDIA (DMG) K27 mutados		RT focal +/- TMZ +/- CCNU. Si toxicidad secundaria a QT → suspender. Se recomienda caracterización molecular en busca de dianas terapéuticas	
	FENOTIPO GLIOMATOSIS CEREBRI		RT focal vs holocraneal +/- TMZ +/- CCNU. Si toxicidad secundaria a QT → suspender. Se recomienda caracterización molecular en busca de dianas terapéuticas	
	Resto de casos	≥3 años	Cirugía → RT + TMZ → TMZ + CCNU	
		<3 años	Cirugía → QT de consolidación (Guía SEHOP). Se recomienda caracterización molecular en busca de dianas terapéuticas (BRAF, NTRK, ROS, ALK)	
OTROS TUMORES			Por su baja frecuencia, presentar al diagnóstico el caso en el comité TSNC-SEHOP	Álvaro Lassaletta: lassaalvaro@yahoo.com

Meduloblastoma (**MB**). Young Children (YC). Children Oncology Group (COG). International Society of Paediatric Oncology (SIOP). Meduloblastoma Desmoplasico/Meduloblastoma con extensa nodularidad (DMB/MBEN). Ifosfamida-Carboplatino-Etoposido (ICE). Interferón (IFN). Temozolamida (TMZ). Lomustina (CCNU). Neurofibromatosis tipo 1 (**NF-1**). Astrocitoma subependimario de células gigantes (**SEGA**). Esclerosis Tuberosa (**ET**).

OTROS TUMORES SÓLIDOS EMBRIONARIOS Y OTROS SUBTIPOS HISTOLOGICOS EN RIÑÓN E HIGADO

Neoplasia		Tratamiento de 1ª línea	Coordinador/a/es
NEUROBLASTOMA (NB)	BR, RI, y MAN	LINES (hay ramas cerradas dentro del EC)	Adela Cañete: canyete_ade@gva.es
	AR	HR-NBL 1.8 de SIOPEN, hasta la apertura del EC HR-NBL 2 de SIOPEN	
	con SOMA	OMS/DES 2011; cerrado	
TUMORES RENALES		SIOP-RTSG Umbrella 2016	Gema Ramírez: gema.ramirez.sspa@juntadeandalucia.es
TUMORES HEPÁTICOS		PHITT	Elena Mateos: mariae.mateos.sspa@juntadeandalucia.es
TCG EXTRACRANEALES (gonadales y extra-gonadales no del SNC)		Guía SEHOP para TCG no del SNC en elaboración (= ramas estándar de los ensayos clínicos para diferentes grupos de riesgo del MaGIC) vs Interim Guidelines for the treatment of extracranial Germ Cell Tumours in children and adolescents del CCLG (<i>Junio 2018</i>)	Ricardo López Almaraz: ricardo.lopezalmaraz@osakidetza.eus
RETINOBLASTOMA (Rb)		Guías SEHOP 2013 para el manejo del Rb vs Guía del EURbG (en construcción). ➔ En cada caso; lo que se indique desde el CSUR de Rb al que se remita al paciente, en función del estadio.	Constantino Sábado: csabado@vhebron.net
TUMOR RABDOIDE no del SNC		EU-RHAB	Soledad Gallego: sgallego@vhebron.net

Masas adrenales neonatales (**MAN**). European society of paediatric oncology neuroblastoma (SIOPEN). Sd. Opsoclonus-Mioclonus con Ataxia (**SOMA**). International Society of Paediatric Oncology- Renal Tumour Study Group (SIOP-RTSG). Pediatric Hepatic tumor International Therapeutic Trial (PHITT). Tumores de células germinales (**TCG**). Malignant Germ Cell International Consortium (MaGIC). Children's Cancer and Leukaemia Group (CCLG). European Retinoblastoma Group (EURbG). Centros, Servicios y Unidades de Referencia (CSUR)

SARCOMAS

Muy alto riesgo (**MAR**). The European Cooperative Study Group for Pediatric Rare Tumors (EXPeRT). The European Paediatric Soft tissue sarcoma Study Group (EpSSG).
Tumor del estroma gastrointestinal (**GIST**). *Wid type (WT)*. ☞90% en Pediatría

Neoplasia	Tratamiento de 1ª línea		Coordinador/es	
RABDOMIOSARCOMA (RMS)	BR	Guía GEIS-SEHOP 2021 para el diagnóstico y tratamiento de los RMS	Soledad Gallego: sgallego@vhebron.net	
	RE			
	AR	Ensayo clínico FaR-RMS (> recomendado) vs Guía GEIS-SEHOP 2021 para el diagnóstico y tratamiento de los RMS		
	MAR			
SARCOMA DE PARTES BLANDAS NO RMS (SPB-NR)	No metastásico (Otros)			EpSSG NRSTS 2005 (en construcción a nivel internacional Guías/EC para diferentes subtipos histológicos y estadios)
	Metastásico (Otros)			Recomendaciones EpSSG para SPB metastásicos
	FIBROSARCOMA INFANTIL			Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas de los grupos EXPeRT-EpSSG para Fibrosarcoma infantil vs ensayo clínico (<i>fase 2</i>) con Larotractinib
	SARCOMA ALVEOLAR DE PARTES BLANDAS (ASPS)			Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas de los grupos EXPeRT/EpSSG para ASPS
	GIST	WT☞	Cirugía + Ver y esperar	
		Todos los demás	Cirugía, y si resto tumoral o metastásico; Imatinib	

TUMORES DE LA FAMILIA EWING (TFEW)	Euro Ewing 2012 (EE-2012), cerrado → Guía SEHOP 2020 para el diagnóstico y tratamiento de los TFEw (rama B de QT y sin a. zoledrónico del EE-2012)		Ana Sastre: anasastre.urg@gmail.com
OSTEOSARCOMA (OS)	No metastásico	ISG-GEIS-OS-2 (GEIS-33); cerrado	Luis Gros: lgros@vhebron.net
	Metastásico	OS-M SEHOP-2011	

TUMORES SÓLIDOS MUY RAROS

Coordinador: Ricardo López Almaraz: ricardo.lopezalmaraz@osakidetza.eus

Neoplasia	Tratamiento de 1ª línea/Ensayo
TUMORES VASCULARES de riesgo intermedio (HEK-TA +/- KMP) inoperables	Sirolimus
TUMORES ADRENOCORTICALES (ACT)	Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas de los grupos EXPeRT/PARTNER para ACT
CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES	ATA Pediatric Guidelines 2015
TUMORES DEL ESTROMA GONADAL (SCTS)	Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas de los grupos EXPeRT/PARTNER para SCTS
CARCINOMA NASOFARÍNGEO (NPC)	Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas de los grupos EXPeRT/PARTNER para NPC
CARCINOMA DE GLÁNDULAS SALIVARES	Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas de los grupos EXPeRT/PARTNER para Ca. de glándulas salivares
BLASTOMA PLEUROPULMONAR (PPB)	Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas de los grupos EXPeRT/PARTNER para PPB
PANCREATOBLASTOMA (PBL)	Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas del grupo EXPeRT/PARTNER para PBL
TIMOMA Y CARCINOMA TIMICO	Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas de los grupos EXPeRT/PARTNER para Timoma y Carcinoma tímico
MELANOMA CUTÁNEO	Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas de los grupos EXPeRT/PARTNER para Melanoma cutáneo
OTROS (otros Carcinomas, Estesioneuroblastoma, Feocromocitoma-Paraganglioma, etc.)	Consultar con el Grupo de Tumores raros y Lesiones vasculares de la SEHOP +/- equipos de adultos

Hemangiendotelioma Kaposiforme (**HEK**). Angioma en penachos (**TA**). Fenómeno de Kasabach-Merritt (**KMP**). American Thyroid Association (**ATA**).
The European Cooperative Study Group for Pediatric Rare Tumors (EXPeRT). Paediatric Rare Tumours Network-European Registry (PARTNER)