



## RECOMENDACIONES CLÍNICAS MÍNIMAS PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE MIELOMA MÚLTIPLE

### Introducción

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia de células plasmáticas que clínicamente se caracteriza por la presencia de anemia, hipercalcemia, falla renal, lesiones óseas osteolíticas y una elevada frecuencia de infecciones (1). El pronóstico de los pacientes con MM es muy variable, en una serie de 245 pacientes tratados en 6 centros nacionales entre los años 1998 a 2002, la supervivencia a 5 años fue de solamente 23% y un 20% de los pacientes fallecieron antes de 6 meses luego del diagnóstico (2).

En las siguientes páginas presentaremos recomendaciones mínimas para el diagnóstico y tratamiento del MM fundamentado en la evidencia disponible actualmente.

### Diagnóstico

El diagnóstico de MM debe basarse en los siguientes test diagnósticos (3):

- a) Identificación y cuantificación del componente monoclonal:
  - Electroforesis de proteínas en plasma y orina
  - Cuantificación de inmunoglobulinas IgG, IgA e IgM
  - Inmunofijación de cadenas pesadas y livianas en plasma y orina
  - Proteinuria de 24 hrs.
- b) Evaluación de la infiltración medular por células plasmáticas.
  - Aspirado y/o biopsia de médula ósea
  - El estudio citogenético (cariograma y FISH) de las células neoplásicas si se encuentra disponible
- c) Evaluación de enfermedad ósea.
  - Serie ósea completa: huesos largos, columna, pelvis, cráneo, parrilla costal
  - En caso de sospecha de compresión medular se recomienda estudio por RNM
- d) Evaluación general y factores pronóstico.
  - Hemograma
  - Examen completo de orina
  - Creatininemia y clearance de creatinina
  - Calcemia
  - Albuminemia
  - Láctico deshidrogenasa
  - Beta 2 microglobulina

Los criterios utilizados actualmente para el diagnóstico de MM y otras gamopatías monoclonales son los propuestos por el International Myeloma Working Group (IMWG) (Tabla 1) (4).



**Tabla 1. Criterios diagnósticos de GMSI, MM asintomático y MM sintomático - International Myeloma Working Group (4).**

**Gamopatía Monoclonal de Significado Indeterminado (GMSI)**

Se requieren los 3 criterios:

1. Paraproteína monoclonal en el suero <3gr/dL o en la orina <1gr/24hr.
  2. Plasmocitosis en médula ósea inferior a un 10%.
  3. Calcio, hemoglobina y creatinina normales.
- Ausencia de lesiones óseas, ausencia de datos clínicos de amiloidosis.

**Mieloma Múltiple Asintomático**

Se requieren los 2 criterios

1. Paraproteína monoclonal en el suero >3gr/dL y/o Infiltración plasmática de la médula ósea >10%.
2. Ausencia de síntomas o evidencias de disfunción orgánica en relación con el mieloma (CRAB)

**Mieloma Múltiple Sintomático**

Se requieren los 3 criterios

1. Plasmocitosis monoclonal en médula ósea o plasmocitoma.
2. Presencia de paraproteína monoclonal en el suero o en la orina
3. Disfunción orgánica en relación con el mieloma (1 o más criterios)  
C} Elevación del calcio >0,5 mmol/L (1mg/dL) sobre el límite normal o >2,75 mmol/L(11mg/dL)  
R} Insuficiencia renal: Creatininemia > 173 mmol/L (1,96 mg/dL)  
A} Anemia: Hemoglobina < 10 gr/dl o 2 gr/dl por debajo de la normalidad.  
B} Lesiones líticas u osteoporosis con fracturas de compresión  
Otros: Hiperviscosidad sintomática, amiloidosis, infecciones bacterianas recurrentes (>2 episodios en 12 meses)



## Etapificación

El clásico sistema de etapificación propuesto por Durie y Salmon en 1975 ha sido reemplazado por el Sistema de Etapificación Internacional (ISS) desarrollado en base al seguimiento de 10.750 pacientes con MM no tratados previamente. Este sistema utiliza los niveles de albuminemia y beta-2-microglobulina plasmática para estratificar a los pacientes en tres etapas (Tabla 2)(5).

	Etapa	% población	Mediana de sobrevida
I.	B2M < 3,5 mg/L y albumina $\geq$ 3,5 g/dL	28%	62 meses
II.	B2M < 3,5 mg/L y albumina < 3,5 g/dL; B2M entre 3,5 a 5,4 mg/l	33%	44 meses
III.	B2M $\geq$ 5,5 mg/L	39%	29 meses

## Criterios de respuesta al tratamiento

Los criterios de respuesta al tratamiento han sido recientemente actualizados por el IMWG(6):

*Respuesta completa rigurosa (RCr):* RC + cociente de cadenas libres en suero normal + ausencia de células plasmática clonales en médula ósea por inmunohistoquímica o inmunofluorescencia.

*Respuesta completa (RC):* Inmunofijación negativa en suero y orina + desaparición de todos los plasmocitomas +  $\leq$  5% de células plasmáticas en médula ósea.

*Respuesta parcial muy buena (Very Good Partial Response, VGPR):* Componente M en suero u orina detectable por inmunofijación pero no por electroforesis o disminución del componente M  $\geq$  90% en suero y disminución a < 100mg en orina de 24 hr.

*Respuesta parcial (RP):* disminución del componente M  $\geq$  50% en suero y disminución  $\geq$  90% o a < 200mg en orina de 24 hr.

*Enfermedad estable:* no cumple las definiciones anteriores ni de enfermedad progresiva.

*Enfermedad progresiva:* requiere uno o más de lo siguiente:

- Aumento de  $\geq$  25% desde el valor inicial del componente M en suero u orina. El aumento absoluto debe ser  $\geq$  0,5 g/dL en plasma y  $\geq$  200 mg en orina de 24 hr.
- Indicadores directos de progresión de la enfermedad o de daño de órganos blanco (CRAB): 1) desarrollo de nuevos plasmocitomas o lesiones óseas. 2) Aumento definitivo de un plasmocitoma o lesión ósea preexistente. 3) Hipercalcemia > 11,5 mg/dL. 4) Disminución de hemoglobina  $\geq$  2 g/dL. 5) Aumento en creatinemia  $\geq$  2 mg/dL.

Sociedad Chilena de Hematología

Bernarda Morin 488, segundo piso, Providencia, Santiago, Chile | Fono (56-2) 753 5565 | Fax (56-2) 268 3394

[www.hematologia.org](http://www.hematologia.org) | [sochihem@smschile.cl](mailto:sochihem@smschile.cl) | [info@hematologia.org](mailto:info@hematologia.org)



## Tratamiento

### Mieloma Múltiple Asintomático

Estudios clínicos no han revelado ventajas cuando el tratamiento es iniciado en las etapas más precoces de la enfermedad (GMSI o MM asintomático). El inicio del tratamiento hasta la aparición de síntomas clínicos continúa siendo la conducta recomendada (3). Los pacientes con MM asintomático deben ser controlados cada 2-3 meses.

### Mieloma Múltiple Sintomático

#### Pacientes jóvenes (<65 años)

Una serie de estudios han demostrado que la quimioterapia mieloablativa basada en el uso de melfalan intravenoso en altas dosis y trasplante autólogo de médula ósea (TAMO) mejora las tasas de remisión completa, obtiene periodos libres progresión más prolongados, mejora la calidad de vida y puede aumentar la sobrevida (7). Esto ha posicionado al TAMO como el tratamiento estándar en pacientes jóvenes (Figura).

**Quimioterapia de inducción:** El tratamiento de inducción estándar para los pacientes candidatos de TAMO era el esquema VAD, sin embargo la combinación de talidomida y dexametasona (TD: Talidomida 200 mg/d + Dexametasona 40 mg vo d1-4, 9-12, 17-20, c/28d) ha mostrado una eficacia similar o superior a VAD (8,9), con la ventaja de poder ser administrado en forma oral y ambulatoria. Los efectos adversos más frecuente con TD son sedación, constipación, infecciones, polineuropatía periférica y tromboembolismo venoso. Todos los pacientes deben recibir algún tipo de tromboprolifaxis (ver Tromboprolifaxis). Es necesario el control frecuente para ajustar las dosis de los fármacos en caso de toxicidad. Es posible que dosis inferiores de talidomida (ej. 100mg/d) o dexametasona (ej. 40mg d 1,8,15,22) tengan una eficacia similar (10,11). Por sus efectos teratogénicos, la talidomida y análogos deben indicarse con consentimiento informado y bajo medidas de anticoncepción efectivas.

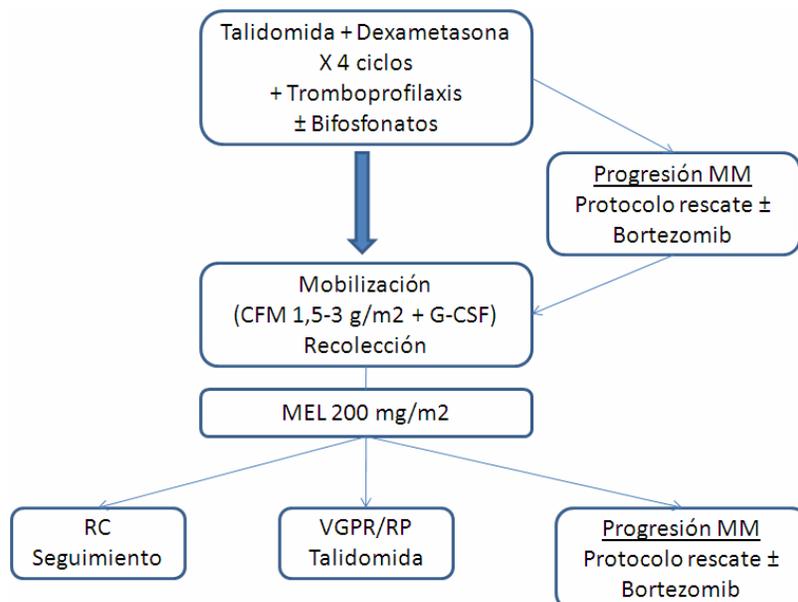


Figura. Mieloma Múltiple: Algoritmo de tratamiento en pacientes menores de 65 años candidatos de TAMO.

Sociedad Chilena de Hematología

Bernarda Morin 488, segundo piso, Providencia, Santiago, Chile | Fono (56-2) 753 5565 | Fax (56-2) 268 3394

[www.hematologia.org](http://www.hematologia.org) | [sochihem@smschile.cl](mailto:sochihem@smschile.cl) | [info@hematologia.org](mailto:info@hematologia.org)



**Movilización y recolección de progenitores hematopoyéticos:** Los esquemas de movilización más utilizados en los estudios clínicos son G-CSF (10 mcg/kg/d) o una combinación de ciclofosfamida (1,5-3 g/m<sup>2</sup>) + G-CSF. Utilizando estos esquemas se logra una recolección exitosa en más del 90% de los casos.

**Quimioterapia mieloablativa:** La dosis recomendada de melfalán es de 200 mg/m<sup>2</sup>. La combinación con radioterapia aumenta las complicaciones y dosis menores obtienen resultados inferiores. En caso de falla renal se recomienda reducir la dosis de melfalán a 140 mg/m<sup>2</sup> (7).

**Tratamiento de mantención post trasplante:** Los pacientes que no logran RC o al menos VGPR luego de un TAMO obtienen menores periodos libres de progresión y tienen una mayor mortalidad. Dos estudios han revelado que el uso de talidomida post TAMO en pacientes que no logran VGPR aumenta significativamente el tiempo libre de progresión y la supervivencia global (12,13). Se recomienda que todos los pacientes que no logren al menos VGPR luego un primer TAMO deben recibir talidomida de mantención (100-200mg/d), asociada o no a esteroides. En pacientes seleccionados se puede considerar un segundo TAMO.

### Pacientes mayores (>65 años)

La combinación de melfalán, prednisona y talidomida (MPT) ha sido comparada con el tratamiento estándar de melfalán y prednisona (MP) en estudios clínicos fase III logrando un aumento en las tasas de respuesta, en el tiempo de supervivencia libre de progresión y en la supervivencia global (14-16). Se recomienda el esquema MPT utilizado en los estudios que demostraron mayor beneficio: melfalán 0,25 mg/kg/d + prednisona 2mg/kg/d d1-4 + talidomida 200 mg/d (100mg en pacientes mayores de 75 años) continuo; ciclos cada 6 semanas hasta respuesta plateau con un máximo de 12 ciclos.

Un estudio Fase III en pacientes mayores reveló que el tratamiento con talidomida + dexametasona produjo mayor mortalidad que MP (mortalidad a 1 año 31% vs 17%) por lo que no se recomienda utilizar este esquema (17).

### Enfermedad en recaída o refractaria

La aparición de nuevas drogas y combinaciones han aumentado significativamente las opciones terapéuticas en pacientes con MM en recaída o refractario (18). En la Tabla 3 se describen diferentes esquemas de tratamiento con estudios Fase III o meta-análisis de estudios Fase II, su eficacia y perfil de toxicidad. Dada la amplia variedad de esquemas terapéuticos para pacientes en recaída o refractarios se recomienda que cada centro defina sus protocolos en base a consideraciones como edad, estado funcional, agresividad de la recaída, perfil de toxicidad y costos.

<b>Tabla 3. Esquemas de tratamiento para MM en recaída o refractario</b>				
Esquema (ref) Tipo estudio n	Dosis	Respuesta ≥RP (RC) %	TP / SG Mediana meses	Toxicidad G 3-4 (%)
Dexametasona (19-21) Fase III n=687	D 40 mg vo d1-4, 9-12, 17-20	18-24 (2)	3-4 / 20	Anemia (10), trombocitopenia (5), infecciones (6-12), TEV (3-5)
Talidomida (22) Meta-análisis Fase	T 100-800 mg/d	27-32 (1)	12 / 14	Constipación (16), somnolencia (11),

**Sociedad Chilena de Hematología**

Bernarda Morin 488, segundo piso, Providencia, Santiago, Chile | Fono (56-2) 753 5565 | Fax (56-2) 268 3394

[www.hematologia.org](http://www.hematologia.org) | [sochihem@smschile.cl](mailto:sochihem@smschile.cl) | [info@hematologia.org](mailto:info@hematologia.org)



II n=1674				neutropenia (11), neuropatía (6), TEV (2)
TD (23) Meta-análisis Fase II n=451	T 100-400 mg/d D 200-400 mg/mes	42-51 (4)	8 / 27	Constipación (37), somnolencia (26), neuropatía (27), TEV (5)
Bortezomib (19) Fase III n=333	B 1,3 mg/m <sup>2</sup> d1, 4, 8, 11 c/21 d ciclos 1-8 d1, 8, 15, 22 c/35d ciclos 9-11	43 (9)	6 / 29	Trombocitopenia (30), neutropenia (14), anemia (10), neuropatía (8), diarrea (7), TEV (1), herpes zoster (G1-2 11%, G3-4 2%)
Lenalidomida + D (20,21) Fase III n= 253	Len 25 mg/d vo D 40 mg vo d1-4, 9-12, 17-20	60 (15)	11 / 26	Neutropenia (30-41), trombocitopenia (10-15), anemia (8-12), TEV (12-14)
Bortezomib + Doxorubicina PL (24) Fase III n= 324	B 1,3 mg/m <sup>2</sup> d1, 4, 8, 11 c/21d Dox PL 30 mg/m <sup>2</sup> d4	44 (4)	9 / NR	Neutropenia (39), trombocitopenia (23), anemia (9), diarrea (7), neuropatía (4), TEV (1)
NR: no reportado; TD: talidomida + dexametasona; TEV: tromboembolismo venoso; PL: pegilada liposomal; TP: tiempo a progresión; SG: sobrevida global.				

## Terapia de soporte

### Tromboprofilaxis

El tromboembolismo venoso (TEV) es una complicación frecuente en los pacientes con MM tratados con Talidomida o Lenalidomida. Las medidas de tromboprofilaxis que han demostrado efectividad son: aspirina (81-325 mg/d), heparinas de bajo peso molecular o anticoagulación con cumarínicos (INR 2-3). El IMWG recomienda que los pacientes que tienen 0-1 factores de riesgo de TEV pueden ser tratados con aspirina. Los pacientes con 2 o más factores de riesgo de TEV o sean tratados con esquemas de poliquimioterapia + talidomida/lenalidomida deben recibir una heparina de bajo peso molecular (dosis de profilaxis) o cumarínicos (INR 2-3) como tromboprofilaxis (25).

### Uso de Bifosfonatos

En los pacientes con enfermedad ósea osteolítica el uso de bifosfonatos produce una mejoría en la sintomatología y reduce la frecuencia de nuevas complicaciones óseas. Se recomienda su uso en todos los pacientes con enfermedad ósea demostrada por imágenes o sintomática. Las dosis recomendadas son pamidronato 90mg y zolendronato 4 mg, ambos cada 4 semanas por un periodo de 2 años (26). Las complicaciones de mayor importancia asociadas al uso de bifosfonatos son la insuficiencia renal y la osteonecrosis de la mandíbula por lo que se requiere una evaluación dental antes de iniciar el tratamiento. Ambas complicaciones deben ser cuidadosamente vigiladas durante el tratamiento.

### Manejo de anemia

Hasta ahora el tratamiento de la anemia asociada a cáncer se ha basado en el uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis (epoetina, darbepoetina), sin embargo recientes estudios han revelado una mayor incidencia de eventos tromboembólicos y una tendencia a mayor mortalidad con su uso. Debido a la mayor frecuencia de eventos tromboembólicos en los pacientes con mieloma, el uso de estos

Sociedad Chilena de Hematología

Bernarda Morin 488, segundo piso, Providencia, Santiago, Chile | Fono (56-2) 753 5565 | Fax (56-2) 268 3394

[www.hematologia.org](http://www.hematologia.org) | [sochihem@smschile.cl](mailto:sochihem@smschile.cl) | [info@hematologia.org](mailto:info@hematologia.org)



agentes debe ser evaluado cuidadosamente. La ASH y la ASCO han actualizado las recomendaciones sobre el uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis a la luz de esta nueva información (27).

### Prevención de infecciones

Las infecciones, principalmente bacterianas, son una importante causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con mieloma. Medidas como uso profiláctico de antibióticos (28) o administración de inmunoglobulina endovenosa (29) han demostrado utilidad en estudios con un número reducido de pacientes por lo que su efectividad es incierta.

No se recomienda el uso rutinario de inmunoglobulina endovenosa sin embargo se puede utilizar en pacientes hipogamaglobulinémicos durante y posterior a un episodio de infección grave o por infecciones recurrentes clínicamente significativas. La dosis recomendada es 0,4 g/k cada 3 semanas durante 4-6 meses (30).

### Fecha de actualización

Santiago, 1 de Diciembre de 2008

### Referencias

1. Kyle RA, Rajkumar SV. Multiple Myeloma. N Engl J Med 2004;351:1860-73
2. Conte G, Figueroa G, Lois V, Cabrera ME, León A, García H, Rojas H. Mieloma múltiple en Chile. Características clínicas y supervivencia. Rev Med Chil 2007;135:1111-7.
3. Smith A, Wisloff F, Samson D. Guidelines on the diagnosis and management of multiple myeloma 2005. Br J Haematol 2005;132:410-451
4. International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. Br J Haematol 2003;121:749-57.
5. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, Crowley JJ, Barlogie B, Bladé J, et al. International staging system for multiple myeloma. J Clin Oncol 2005;23: 3412-3420
6. Durie BG, Harousseau JL, Miguel JS, Bladé J, Barlogie B, Anderson K, et al; International Myeloma Working Group. International uniform response criteria for multiple myeloma. Leukemia 2006;20:1467-73.
7. Harousseau JL. Role of Stem Cell Transplantation. Hematol Oncol Clin North Am 2007;21:1157-1174.
8. Cavo M, Zamagni E, Tosi P, Tacchetti P, Cellini C, Cangini D, et al. Superiority of thalidomide and dexamethasone over vincristine-doxorubicin-dexamethasone (VAD) as primary therapy in preparation for autologous transplantation for multiple myeloma. Blood 2005;106:35-9.
9. Macro M, Divine M, Uzunhan Y, Jaccard A, Bouscary D, Leblond V, et al. Dexamethasone + thalidomide compared to VAD as a pre-transplant treatment in newly diagnosed multiple myeloma: a randomized trial. Blood 2006;108: abstract 57.
10. Rajkumar SV, Jacobus S, Callander N, Fonseca R, Vesole D, Williams MV, et al. Randomized trial of lenalidomide plus high-dose dexamethasone versus lenalidomide plus low-dose dexamethasone in newly diagnosed myeloma (E4A03), a trial coordinated by the Eastern Cooperative Oncology Group: Analysis of response, survival, and outcome. J Clin Oncol 2008; 26 suppl; abstr 8504.
11. San Miguel JF, Dimopoulos M, Weber D, Olesnyckyj M, Yu Z, Zeldis J, et al. Dexamethasone Dose Adjustments Seem To Result in Better Efficacy and Improved Tolerability in Patients with Relapsed/Refractory Multiple Myeloma Who Are Treated with Lenalidomide/Dexamethasone (MM009/010 Sub-Analysis). Blood 2007;110: Abstract 2712
12. Attal M, Harousseau JL, Leyvraz S, Doyen C, Hulin C, Benboubker L, et al. Maintenance therapy with thalidomide improves survival in patients with multiple myeloma. Blood 2006;108:3289-94.
13. Abdelkefi A, Ladeb S, Torjman L, Ben Othman T, Lakhal A, Ben Romdhane N, et al. Single autologous stem-cell transplantation followed by maintenance therapy with thalidomide is superior to

**Sociedad Chilena de Hematología**

**Bernarda Morin 488, segundo piso, Providencia, Santiago, Chile | Fono (56-2) 753 5565 | Fax (56-2) 268 3394**

[www.hematologia.org](http://www.hematologia.org) | [sochihem@smschile.cl](mailto:sochihem@smschile.cl) | [info@hematologia.org](mailto:info@hematologia.org)



- double autologous transplantation in multiple myeloma: results of a multicenter randomized clinical trial. *Blood* 2008;111:1805-1810.
14. Palumbo A, Brinchen S, Liberati AM, Caravita T, Falcone A, Callea V, et al. Oral melphalan, prednisone, and thalidomide in elderly patients with multiple myeloma: updated results of a randomized, controlled trial. *Blood* 2008;112:3107-14.
  15. Facon T, Mary JY, Hulin C, Benboubker L, Attal M, Pegourie B, et al. Melphalan and prednisone plus thalidomide versus melphalan and prednisone alone or reduced-intensity autologous stem cell transplantation in elderly patients with multiple myeloma (IFM 99-06): a randomised trial. *Lancet* 2007;370:1209-18.
  16. Hulin C, Facon T, Rodon P, Pegourie B, Benboubker L, Doyen C, et al. Melphalan-Prednisone-Thalidomide (MP-T) Demonstrates a Significant Survival Advantage in Elderly Patients  $\geq 75$  Years with Multiple Myeloma Compared with Melphalan-Prednisone (MP) in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial, IFM 01/01. *Blood* 2007;110: Abstract 75
  17. Ludwig H, Hajek R, Tothova E, Drach J, Adam Z, Labar B, et al. Thalidomide-dexamethasone compared to melphalan-prednisolone in elderly patients with multiple myeloma. *Blood* 2008 Oct 27. [Epub ahead of print]
  18. Kastritis E, Mitsiades CS, Dimopoulos MA, Richardson PG. Management of relapsed and relapsed refractory myeloma. *Hematol Oncol Clin North Am* 2007;21:1175-215
  19. Richardson PG, Sonneveld P, Schuster MW, Irwin D, Stadtmauer EA, Facon T, et al. Extended follow-up of a phase 3 trial in relapsed multiple myeloma: final time-to-event results of the APEX trial. *Blood* 2007;110:3557-3560.3
  20. Weber DM, Chen C, Niesvizky R, Wang M, Belch A, Stadtmauer EA, et al; Multiple Myeloma (009) Study Investigators. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed multiple myeloma in North America. *N Engl J Med* 2007;357:2133-42.
  21. Dimopoulos M, Spencer A, Attal M, Prince HM, Harousseau JL, Dmoszynska A, et al; Multiple Myeloma (010) Study Investigators. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed or refractory multiple myeloma. *N Engl J Med* 2007;357:2123-32.
  22. Glasmacher A, Hahn C, Hoffmann F, Naumann R, Goldschmidt H, von Lilienfeld-Toal M, et al. A systematic review of phase-II trials of thalidomide monotherapy in patients with relapsed or refractory multiple myeloma. *Br J Haematol* 2006;132:584-93.
  23. von Lilienfeld-Toal M, Hahn-Ast C, Furkert K, Hoffmann F, Naumann R, Bargou R, et al. A systematic review of phase II trials of thalidomide/dexamethasone combination therapy in patients with relapsed or refractory multiple myeloma. *Eur J Haematol* 2008 Aug 26. [Epub ahead of print]
  24. Orłowski R, Nagler A, Sonneveld P, Bladé J, Hajek R, Spencer A, et al. Randomized Phase III Study of Pegylated Liposomal Doxorubicin Plus Bortezomib Compared With Bortezomib Alone in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma: Combination Therapy Improves Time to Progression. *J Clin Oncol* 2007; 25:3892-3901.
  25. Palumbo A, Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Richardson PG, San Miguel J, Barlogie B, et al; International Myeloma Working Group. Prevention of thalidomide- and lenalidomide-associated thrombosis in myeloma. *Leukemia* 2008;22:414-23.
  26. Kyle RA, Yee GC, Somerfield MR, Flynn PJ, Halabi S, Jagannath S, et al. American Society of Clinical Oncology 2007 clinical practice guideline update on the role of bisphosphonates in multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2007;25:2464
  27. Rizzo JD, Somerfield MR, Hagerty KL, Seidenfeld J, Bohlius J, Bennett CL, et al. Use of epoetin and darbepoetin in patients with cancer: 2007 American Society of Hematology/American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *Blood* 2008;111:25-41.
  28. Oken MM, Pomeroy C, Weisdorf D, Bennett JM. Prophylactic antibiotics for the prevention of early infection in multiple myeloma. *Am J Med* 1996;100:624-8
  29. Chapel HM, Lee M, Hargreaves R, Pamphilon DH, Prentice AG. Randomised trial of intravenous immunoglobulin as prophylaxis against infection in plateau-phase multiple myeloma. *Lancet* 1994;343:1059-63.



30. Anderson D, Ali K, Blanchette V, Brouwers M, Couban S, Radmoor P, et al. Guidelines on the use of intravenous immune globulin for hematologic conditions. *Transfus Med Rev* 2007;21(Suppl 1):S9-56.

### **Autores**

Los siguientes especialistas, han contribuido con la elaboración de las guías clínicas con recomendaciones mínimas de la Sociedad Chilena de Hematología.

- Dr. Jorge Alfaro Lucero
- Dr. Pablo Bertin Cortes-Monroy
- Dra. María Elena Cabrera Contreras
- Dra. Carmen Cao Pochintesta
- Dr. Guillermo Conte Lanza
- Dra. Patricia Fardella Bello
- Dr. Gastón Figueroa Maureira
- Dr. Milton Larrondo Lillo
- Dr. Federico Liendo Palma
- Dra. Vivianne Lois Varela
- Dr. Alejandro Majlis Luquer
- Dra. Sandra Mellado Villa
- Dr. Mauricio Ocqueteau Tacchini
- Dr. Jaime Pereira Garcés
- Dra. María de los Ángeles Rodríguez Siclari
- Dra. Gloria Rubio Arancibia
- Dra. Carmen Salgado Muñoz

**Sociedad Chilena de Hematología**

**Bernarda Morin 488, segundo piso, Providencia, Santiago, Chile | Fono (56-2) 753 5565 | Fax (56-2) 268 3394**

[www.hematologia.org](http://www.hematologia.org) | [sochihem@smschile.cl](mailto:sochihem@smschile.cl) | [info@hematologia.org](mailto:info@hematologia.org)