

doi: 10.60103/phc.v28.e933

Casos Clínicos · Clinical Cases

Experiencia en vida real con teclistamab en mieloma múltiple refractario: eficacia, seguridad y seguimiento farmacoterapéutico

Real-world experience with teclistamab in refractory multiple myeloma: efficacy, safety, and pharmacotherapeutic follow-up

Información

Fechas:

Recibido: 26/02/2026

Aceptado: 09/06/2026

Publicado: 13/07/2026

Correspondencia:

Raquel Gracia Piquer
raquelgracia94@gmail.com

Conflicto de intereses:

En esta publicación no se presentó ningún conflicto de interés.

Financiación:

En esta publicación no ha recibido ninguna ayuda o financiación.

Contribución de autorías

Todas las personas firmantes han contribuido por igual en la investigación y la elaboración de este trabajo.

Autorías

Raquel Gracia-Piquer¹  0009-0008-2901-4234

María Ligros-Torres¹  0009-0001-4996-0024

Raquel Puertolas-Val¹

Alejandro González-Álvarez¹

Nuria Labrador-Andujar¹

Sonia Angós-Vázquez²  0009-0001-2013-2102

Ana Villalba-Valenzuela²

¹Hospital Obispo Polanco, Servicio de Farmacia, Teruel, España

²Hospital Obispo Polanco, Servicio de Hematología, Teruel, España.

Cómo citar este trabajo

Gracia-Piquer R, Ligros-Torres M, Puertolas-Val R, González-Álvarez A, Labrador-Andujar N, Angós-Vázquez S, Villalba-Valenzuela A. Experiencia en vida real con teclistamab en mieloma múltiple refractario: eficacia, seguridad y seguimiento farmacoterapéutico. Pharm Care Esp. 2026;28:e933. doi: 10.60103/phc.v28.e933

RESUMEN

El mieloma múltiple en recaída y refractario continúa siendo un reto terapéutico, especialmente en pacientes expuestos a múltiples líneas previas. Los anticuerpos biespecíficos dirigidos frente a BCMA, como teclistamab, han supuesto un avance al redirigir linfocitos T contra células plasmáticas tumorales, con disponibilidad inmediata frente a terapias celulares. Este trabajo describe la experiencia en vida real en dos pacientes con mieloma múltiple altamente pretratadas, con citogenética de alto riesgo y comorbilidad relevante.

Ambas recibieron teclistamab según pauta estándar. La paciente 1 presentó respuesta metabólica significativa en PET-TC, con reducción de lesiones óseas y extramedulares, desarrollando síndrome de liberación de citocinas grado 1 e infecciones respiratorias manejadas con soporte y ajustes temporales del tratamiento. La paciente 2 mantuvo estabilidad clínica prolongada, presentando neutropenia e infección digestiva como principales complicaciones. Ambas desarrollaron hipogammaglobulinemia que requirió inmunoglobulinas intravenosas.

El seguimiento desde Farmacia Hospitalaria permitió optimizar la seguridad y continuidad terapéutica mediante monitorización estrecha y manejo precoz de toxicidades, confirmando la eficacia y manejabilidad de teclistamab en práctica clínica real.

Palabras clave: mieloma múltiple; anticuerpos biespecíficos; término MESH tercero.

ABSTRACT

Relapsed and refractory multiple myeloma remains a therapeutic challenge, especially in patients who have been exposed to multiple prior lines of therapy. Bispecific antibodies targeting BCMA, such as teclistamab, have represented an advance by redirecting T cells against tumor plasma cells, with immediate availability compared to cell therapies. This study describes the real-world experiences of two patients with heavily pretreated multiple myeloma and high-risk cytogenetics, along with relevant comorbidities.

Both received teclistamab according to the standard regimen. Patient 1 showed a significant metabolic response on PET-CT, with a reduction in bone and extramedullary lesions, developing grade 1 cytokine release syndrome and respiratory infections managed with support and temporary treatment adjustments. Patient 2 maintained prolonged clinical stability, presenting neutropenia and digestive infection as the main complications. Both developed hypogammaglobulinemia requiring intravenous immunoglobulins.

Follow-up from the hospital pharmacy allowed for the optimization of safety and therapeutic continuity through close monitoring and early management of toxicities, confirming the efficacy and manageability of teclistamab in real-world clinical practice.

Key Words: Emergency department; agitation; sedation; safety.

Listado acrónimos

DVd: daratumumab, bortezomib, dexametasona
 EMD: enfermedad extramedular
 EMR: enfermedad mínima residual
 ICANS: síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras
 Isa-Kd: isatuximab, carfilzomib, dexametasona
 ISS: sistema de clasificación internacional de mieloma múltiple
 MM R/R: mieloma múltiple recurrente refractario
 MM: mieloma múltiple
 Pocydex: pomalidomida, ciclofosfamida, dexametasona
 RAN: recuento absoluto de neutrófilos
 RC: respuesta completa
 Rd: lenalidomida, dexametasona
 SLC: síndrome de liberación de citoquinas
 TAPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos
 VCd: bortezomib, ciclofosfamida, dexametasona
 Vd: bortezomib, dexametasona
 VRd: bortezomid, lenalidomida, dexametasona

Introducción

El mieloma múltiple es el segundo cáncer hematológico más frecuente en el mundo occidental^(1,2,3). Pese a los significativos avances terapéuticos y la introducción de combinaciones de fármacos que han mejorado la supervivencia, sigue siendo una enfermedad incurable, en la que la mayoría de los pacientes recaen incluso tras alcanzar remisiones profundas^(1,2,4). El pronóstico es especialmente crítico en casos triple refractarios, con una supervivencia global mediana de 9,3 meses^(1,2).

La introducción de los anticuerpos biespecíficos ha supuesto un avance disruptivo en el manejo del mieloma múltiple avanzado. Estas moléculas actúan como puente entre linfocitos T(CD3) y antígenos tumorales (BCMA o GPRC5D), activando una respuesta citotóxica dirigida^(2,5). A diferencia de las CAR-T, su disponibilidad inmediata (“off-the-shelf”) permite tratar urgentemente a pacientes con progresión rápida^(2,5).

Teclistamab, anticuerpo biespecífico dirigido contra CD3-BCMA, ha sido aprobado por la Agencia Española de medicamentos y Productos sanitarios con indicación de tratamiento en monoterapia para pacientes con MM R/R tras, al menos, tres líneas previas^(1,2). Actualmente, se considera un nuevo estándar de tratamiento para la población triple expuesta dada su capacidad para inducir respuestas rápidas y profundas^(1,2).

A pesar de elevadas tasas de respuesta y remisiones duraderas en el ensayo pivotal MAJESTEC-1 en pacientes con MM R/R⁽⁷⁾, la evidencia de teclistamab en vida real sigue siendo limitada. Se estima que más del 70% de la población real no cumpliría los criterios de inclusión de este estudio por motivos de fragilidad, comorbilidades o refractariedad a tratamientos previos^(3,5,6,7).

Presentación de casos clínicos

Paciente 1

Mujer de 71 años diagnosticada en 2022 de MM de cadenas ligeras kappa oligosecretor, estadio III-A (ISS-I), con perfil de alto riesgo: del (13q14), del (17p13) [TP53], t (14q32) y t (11;14).

Inició inducción con el esquema VRd seguido de Rd, alcanzando RC con EMR negativa. En 2023, tras consolidación con TAPH y mantenimiento con lenalidomida, se mantuvo en RC. En 2024 presentó recaída clínica, mostrando resistencia sucesiva a líneas posteriores con Isa-KD y Pocydex, este último interrumpido por toxicidad hematológica. En marzo de 2025 inició talquetamab, sin embargo, tras dos ciclos se objetivó progresión clínica y radiológica, compatible con fenómeno de hiperprogresión por inmunoterapia.

Ante la urgencia clínica y la inaccesibilidad inmediata a terapias CAR-T, en junio de 2025 se inició teclistamab como tratamiento puente. Durante la etapa de *ramp-up*, tras la tercera dosis, la paciente presentó un SLC grado 1.

En noviembre de 2025, el PET-TC confirmó respuesta metabólica significativa con desaparición del componente paramedular. Talquetamab requirió interrupciones temporales debido a neumonía asociada a la comunidad y un episodio de gripe.

Tras el ciclo 29, se detectó elevación progresiva de LDH. El PET-TC de control y el aspirado de médula ósea (59% de células plasmáticas blásticas) confirmaron progresión medular difusa y afectación paramedular. Actualmente, se ha solicitado uso compasivo con selinexor-dexametasona y valoración para su potencial inclusión en un ensayo clínico.

Paciente 2

Mujer de 79 años con múltiples comorbilidades (hipertensión, osteonecrosis mandibular, trombosis venosa y adenoma suprarrenal) diagnosticada en 2008 de MM IgA lambda. Tras una inducción inicial con Vd, se procedió a la intensificación con TAPH en 2009 seguido de mantenimiento con lenalidomida hasta 2014. Posteriormente, progresó sucesivamente a esquemas que incluyeron VCd, Pocydex (con suspensión de ciclofosfamida por toxicidad), pomalidomida-dexametasona, DVd (suspendido por toxicidad hematológica). Posteriormente, recibió daratumumab en monoterapia, completando tres ciclos hasta progresión en febrero de 2025.

El estudio citogenético demostró una alteración del gen TP53 en el contexto de carga de enfermedad medular estable. El PET-TC basal evidenció ausencia de enfermedad activa y excelente función cardíaca.

Dada la naturaleza multirrefractaria de la enfermedad y el perfil citogenético adverso, se inició en julio 2025 teclistamab. La paciente presentó una excelente tolerancia inicial, destacando únicamente una reacción cutánea eritematosa leve en cuello y región pectoral que no precisó tratamiento.

El curso terapéutico presentó complicaciones infecciosas y hematológicas manejadas de forma ambulatoria.

Tras haber completado 28 ciclos, la paciente mantiene estabilidad clínica y analítica sostenida hasta la fecha, lo que demuestra una respuesta duradera a pesar de su fragilidad basal y múltiples líneas de tratamiento previas.

Evaluación

El Servicio de Farmacia Hospitalaria realizó una intervención activa y continuada del tratamiento con anticuerpos biespecíficos. Se solicitó y validó el uso de teclistamab conforme los criterios establecidos por la Comisión de

Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios en Atención Especializada de Aragón (CEMAE), que contemplaba el uso de teclistamab y talquetamab en monoterapia para pacientes adultos con MM R/R tras al menos tres líneas previas (inhibidor del proteasoma, inmunomodulador y anticuerpo anti-CD38), con progresión documentada al último tratamiento.

Se verificó el cumplimiento de los criterios de financiación: diagnóstico según la IMWG, edad ≥ 18 años, ECOG 0–1 y, para el caso de teclistamab, ausencia de tratamiento dirigido frente a BCMA.

Durante la fase inicial hospitalaria de *ramp-up* o escalado de dosis⁽⁴⁾, el seguimiento farmacéutico se centró en la prevención y manejo de toxicidades críticas: SLC, ICANS y las citopenias, colaborando con el servicio de hematología en la indicación y manejo de tratamientos específicos cuando fue necesario.

Se validó la profilaxis antiinfecciosa (virus herpes y *Pneumocystis jirovecii*), individualizada, así como el uso de alopurinol como profilaxis de síndrome de lisis tumoral. Además, se realizó el seguimiento de IgG y se administró IgIV cuando IgG < 400 mg/dL, con el objetivo de reducir la tasa de infecciones.

El seguimiento farmacoterapéutico permitió una optimización individualizada del tratamiento con un impacto positivo en la persistencia terapéutica y el perfil de seguridad, gracias al manejo proactivo de las reacciones adversas en pacientes con MM R/R tratados con terapias innovadoras en el escenario de la práctica clínica real.

Resultados

Las pacientes analizadas (Tabla 1) reflejaron una población con enfermedad más avanzada y compleja que la del ensayo pivotal MajesTEC-1⁽¹⁾, lo que se alineó estrechamente con los hallazgos reportados en vida real^(3,5-7). Mientras la mediana de edad en el ensayo fue de 64 años, las pacientes descritas tenían 71 y 79 años al inicio del tratamiento, en consonancia con los estudios observacionales donde la mediana de edad alcanza los 68 años y hasta el 25% de los pacientes supera los 75 años⁽³⁻⁷⁾. Ambas pacientes estaban altamente pretratadas, superando la mediana de 5 líneas del ensayo⁽¹⁾ y coincidiendo con la práctica clínica habitual, donde la mediana es de 6 líneas y existe mayor proporción de pacientes con refractariedad a pentafármacos (44-76% frente al 30% en el MajesTEC-1)⁽³⁻⁷⁾.

La citogenética de alto riesgo y EMD son factores diferenciales críticos. En MajesTEC-1, el riesgo citogenético elevado estaba presente en el 26% de los sujetos y la EMD en el 17%; en contraste, ambas pacientes descritas presentaban delección 17p, y la paciente 1 mostró EMD ósea y nodal extensa^(1,4). Este perfil de mal pronóstico es característico en vida real (citogenética ad-

versa hasta el 62%; EMD hasta el 44%), asociándose con respuestas menos duraderas y menor supervivencia libre de progresión^(3,5).

Ambos casos ejemplifican la inelegibilidad que afecta al 70-80% de los pacientes en vida real^(3,6,7). La paciente 1 presentaba exposición previa a terapias de redirección (talquetamab) y la paciente 2 comorbilidades significativas, las cuales constituían criterios de exclusión en el MajesTEC-1^(1,2). Pese a esta mayor fragilidad y carga tumoral, la duración del tratamiento (ciclos 29 y 28, respectivamente) superó ampliamente la mediana de 10 ciclos del ensayo pivotal⁽¹⁾.

En términos de efectividad, la paciente 1 presentó respuesta profunda por PET-TC, con una disminución drástica de la actividad metabólica en las lesiones óseas y la resolución del componente paramedular a los 5 meses de inicio hasta la progresión resgitrada en ciclo 29, mientras que la paciente 2 mantiene estabilidad clínica sostenida. Estos resultados son acordes con la tasa de respuesta global (ORR) del 63% del MajesTEC-1 y con las tasas reportadas en vida real (59% y 67%)^(1,3,6). Esta experiencia confirma que teclistamab puede inducir respuestas rápidas y duraderas en la práctica clínica habitual, incluso en individuos que no cumplen criterios de inclusión en ensayo clínico, por su edad avanzada o exposición previa a terapias dirigidas^(6,7).

La toxicidad observada se correlaciona estrechamente con Ficha Técnica⁽⁴⁾ e IPT⁽²⁾. El SLC, reportado en el 72% de los pacientes del estudio pivotal⁽¹⁾, se manifestó únicamente en la paciente 1, resolviéndose con paracetamol y tocilizumab, tal como sugieren las guías de manejo para eventos de bajo grado. La paciente 2 experimentó neutropenia, la toxicidad hematológica de mayor prevalencia descrita en la literatura (71%), lo que requirió la suspensión temporal de una dosis y el soporte con filgrastim hasta la recuperación del RAN a los niveles de seguridad ($>0,5 \times 10^9/l$) exigidos en la Ficha Técnica para el reinicio del esquema.

Ambas pacientes desarrollaron complicaciones de etiología infecciosa, lo cual concuerda con la elevada tasa de infecciones (76,4%) recogida en el IPT⁽²⁾.

Asimismo, la hipogammaglobulinemia concuerda con la incidencia registrada del 75%, lo que hizo necesario el uso de profilaxis antiinfecciosa estricta y múltiples ciclos de IgIV para mantener niveles de IgG adecuados.

El manejo en vida real confirmó que el ajuste del intervalo posológico representa la estrategia principal ante toxicidad, alineándose con las especificaciones de ficha técnica⁽⁴⁾. Los retrasos de ciclo observados en ambas pacientes fueron consistentes con el 56% de sujetos que requirieron ajustes en el ensayo pivotal⁽¹⁾. Esta concordancia subraya que, aunque las pacientes de la práctica clínica presentan mayor fragilidad, las toxicidades son manejables mediante seguimiento farmacoterapéutico estrecho y el cumplimiento de los protocolos de soporte.

Tabla 1. Descripción y evolución de casos clínicos.

Variable	Paciente 1	Paciente 2
Líneas previas	1º VRd, 2º Rd, 3º TAPH + 2 ciclos RD, mantenimiento lenalidomida, 4º Isa-Kd 5º Pocydex 6º Talquetamab	1ºVd, 2ºTAPH y mantenimiento lenalidomida, 3º Vd, 4º VCd, 5ºPocydex, 6ºDVd, 7ºDartumumab monoterapia
SLP	7,8 meses	7,6 meses
Respuesta	PET-TC (5 meses tratamiento): disminución drástica de la actividad metabólica en las lesiones óseas y la resolución del componente paramedular. PET-TC (7 meses): progresión medular difusa y afectación paramedular	Enfermedad medible en sangre periférica: proteinogramas seriados: último proteinograma en noviembre '25 policlonal, sin objetivarse componente monoclonal, en julio del 2025 el CM era de 0.7 con una ratio de 0.02
SLC (grado)	1	No
ICANS	No	No
Infecciones	Nuemonía, gripe A	GI por Campylobacter
IgIV	2 administraciones durante talquetamab y 5 durante teclistamab	4 administraciones
Suspensión de dosis	1 por ingreso por neumonía	1 por neutropenia y 1 por infección por Campylobacter
Profilaxis infecciosa y síndrome de lisis tumoral	aciclovir 800 mg/24h y trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg /12h sábados y domingos y alopurinol 100 mg/24h	aciclovir 800 mg/24h y trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 mg L-X-V y alopurinol 100 mg/24h

Conclusiones

Teclistamab representa una opción terapéutica eficaz y manejable en pacientes con MM R/R altamente pretratados, ya que induce respuestas sostenidas incluso en poblaciones de edad avanzada y con una elevada carga de comorbilidad.

El perfil de seguridad observado en este contexto confirma la importancia del manejo precoz de toxicidades hematológicas e infecciosas, así como de la monitorización inmunológica mediante la reposición de IgIV.

El seguimiento estructurado desde el Servicio de Farmacia Hospitalaria demostró ser fundamental para optimizar la seguridad, la continuidad terapéutica y los resultados clínicos en pacientes tratados con terapias inmunológicas innovadoras en la práctica médica habitual.

Bibliografía

1. Moreau P, Garfall AL, van de Donk NWCJ, Nahi H, San-Miguel JF, Oriol A, et al. Teclistamab in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. *N Engl J Med* [Internet]. 2022. [citado 22 enero 2026]. 387(6): 495-505. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35661166/>
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe de Posicionamiento Terapéutico de teclistamab (Tecvayli®) en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario, que han recibido al menos tres tratamientos previos, incluidos un agente inmunomodulador, un inhibidor del proteasoma y un anticuerpo anti-CD38 y han presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento. Ministerio de Sanidad [Internet]. Marzo 2024. [citado 22 enero 2026]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2024/IPT-256-Tecvayli-teclista-mab.pdf>
3. Derman B, Tan C, Steinfield I, Wilson F.R, Lin D, Wu B. Real-World Evidence Evaluating Teclistamab in Patients with Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: A Systematic Literature Review [Internet]. Abril 2025. [citado 25 enero 2026]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11988155/>
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica Tecvaly (teclistamab). Ministerio de Sanidad [Internet]. Agosto 2022 [citado 5 febrero 2026]. Disponible en: :: CIMA :: FICHA TECNICA TECVAYLI 10 MG/ML SOLUCION INYECTABLE
5. Mohan M, Monge J, Shah N, Luan D, Forsberg M, Bhatlapenumarthi V, et al. Teclistamab in relapsed refractory multiple myeloma: multi-institutional real-world study. *Blood Cancer J* [Internet]. Marzo 2024 [citado 2 febrero 2026];14(1):35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38443345/>
6. Tan CR, Asoori S, Huang CY, Brunaldi L, Popat R, Kastiris E, et al. Real-world evaluation of teclistamab for the treatment of relapsed/refractory multiple myeloma (RRMM): an International Myeloma Working Group Study. *Blood Cancer J* [Internet]. Abril 2025 [citado 5 febrero 2026];15(1):53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40175336/>
7. Usmani SZ, Garfall AL, van de Donk NWCJ, Nahi H, San-Miguel JF, Oriol A, Rosinol L, Chari A, Bhutani M, Karlin L, Benboubker L, Pei L, Verona R, Girgis S, Stephenson T, Elsayed Y, Infante J, Goldberg JD, Banerjee A, Mateos MV, Krishnan A. Teclistamab, a B-cell maturation antigen × CD3 bispecific antibody, in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (MajesTEC-1): a multicentre, open-label, single-arm, phase 1 study. *Lancet*. 2021 Aug 21;398(10301):665-674. [citado 29 mayo 2026]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38245601/>