

que la incidencia de estas SNMP tras el tratamiento con CAR-T es baja y que el riesgo podría ser inferior al observado con otros tratamientos antineoplásicos, pero las pruebas a este respecto son todavía escasas.

Recientemente, se han dado a conocer los resultados de un estudio en el que, utilizando los datos de eventos adversos reportados a la base de datos del sistema de farmacovigilancia estadounidense, se ha analizado la incidencia de SNMP en pacientes tratados con terapias CAR-T. De los 8455 eventos adversos reportados en estos pacientes, 386 (un 4,6 %) correspondieron a SNMP, principalmente neoplasias de tipo mieloides y tumores sólidos. Se observó una mayor proporción de SNMP en pacientes con neoplasias hematológicas tratados con terapias CAR-T respecto a los tratados con otros fármacos (*odds ratio* o razón de probabilidades: 2,63; IC_{95%}: 2,34-2,95).

A la vista de tales resultados, todo apunta a que el riesgo de aparición de nuevas neoplasias es real e idealmente deberán servir para optimizar el seguimiento a los pacientes de cara a una detección y abordaje tempranos. Este tipo de trabajos resaltan la importancia de los sistemas de farmacovigilancia, especialmente con medicamentos novedosos para los que se dispone de escasa experiencia de uso y se aprueban con determinadas incertidumbres, los cuales pueden producir efectos adversos poco comunes difíciles de detectar y cuantificar durante los ensayos clínicos.

Storgard R, Rejeski K, Perales MA, Goldman A, Shouval R. T-Cell Malignant Neoplasms After Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy. *JAMA Oncol.* 2024. DOI: 10.1001/jamaoncol.2024.0662.

LA EXTRUSIÓN CELULAR: POSIBLE MECANISMO QUE DESENCADENA EL ATAQUE DE ASMA

Tradicionalmente se ha aceptado que la patogenia del asma cuenta con un componente inmunitario cuya característica principal es la obstrucción reversible y recurrente de las vías respiratorias, si bien la causa subyacente de la enfermedad todavía no se conoce bien. Por ello, los tratamientos farmacológicos actualmente disponibles buscan bien el abordaje sintomático, principalmente con broncodilatadores agonistas de los receptores beta-2 adrenérgicos (como el salbutamol o salmeterol) y corticoides inhalados, o bien la reducción del componente inflamatorio de la respuesta inmunitaria (por ejemplo, anticuerpos como omalizumab o tezepelumab).

Una nueva investigación con un modelo murino ha arrojado más luz sobre los mecanismos fisiopatológicos que se desencadenan durante un ataque de asma: la broncoconstricción asociada al ataque dañaría el tejido bronquial y produciría la muerte de las células presentes a este nivel, un fenómeno cuyos descubridores han denominado “extrusión celular” y que expone al epitelio a una mayor susceptibilidad frente a patógenos o alérgenos. Esta hipótesis explicaría la tendencia recurrente a la inflamación, obstrucción de las vías respiratorias y secreción mucosa observada en los pacientes asmáticos, así como la mayor frecuencia de infecciones respiratorias.

Por tanto, el desarrollo de un tratamiento que consiguiera evitar la broncoconstricción y, consecuentemente, el daño sobre las células del tejido bronquial, permitiría interrumpir el ciclo recurrente de inflamación y obstrucción de las vías respiratorias característico de la enfermedad. A este respecto, los autores descubrieron que el gadolinio, hasta ahora utilizado en medicina como un com-

ponente de los agentes de contraste para la resonancia magnética, previene el daño sobre las vías respiratorias al producirse un evento de broncoconstricción, así como la consiguiente reacción inflamatoria.

Se debe tener en cuenta que este tratamiento por ahora se ha ensayado únicamente en ratones y no se conoce su eficacia ni seguridad en humanos. Pero el hallazgo de este mecanismo supone un importante avance en la comprensión de los aspectos fisiopatológicos del asma, y abre una vía que podría llevar a evitar el propio ataque asmático y mejorar la calidad de vida de los pacientes, reduciendo el consumo de fármacos que, en determinados pacientes, no logran un control adecuado de los síntomas ni de la reacción inflamatoria.

Bagley DC, Russell T, Ortiz-Zapater E, Stinson S, Fox K, Redd PF et al. Bronchoconstriction damages airway epithelia by crowding-induced excess cell extrusion. *Science.* 2024; 384(6691): 66-73. DOI: 10.1126/science.adk2758.