

## **Dra. Sandra D. Anderson**

### **Inventora del Test de Provocación Bronquial con Manitol**

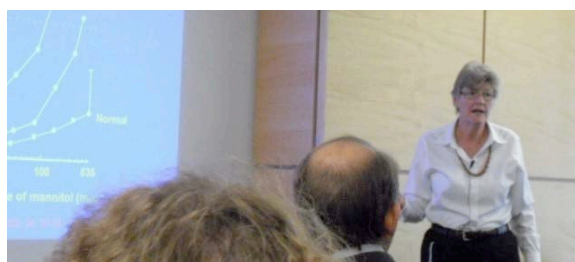


**1. Dra. Anderson, Ud. tiene una destacada carrera en el desarrollo de pruebas diagnósticas para el asma, ¿Cómo comenzó su interés? Y ¿Por qué cree que los médicos deberían utilizar las Pruebas de Provocación Bronquial como herramienta para un buen diagnóstico?**

La primera vez que me involucré en ensayos diagnósticos fue en el año 1970 cuando trabajaba con niños asmáticos en Londres y queríamos averiguar si podían sufrir un ataque de asma inducido por ejercicio. Nos encontramos con que la mayoría de los niños sufrían un ataque de asma cuando corrían mucho durante 6 a 8 minutos. Nos dimos cuenta de que muchos de los rasgos distintivos del asma inducido por ejercicio (AIE) eran similares a los de los ataques de asma causados por otros detonantes como pueden ser los alérgenos. También descubrimos que era posible prevenir el ataque de asma utilizando un fármaco llamado cromoglicato sódico justo antes de la práctica de ejercicio.

Cuando regresé a Australia dediqué bastante tiempo a pensar en cómo el ejercicio causaba ataques de asma. A principios de 1980 propusimos que el asma inducido por el ejercicio se debía a la pérdida de agua en la superficie de las vías respiratorias provocada por la necesidad de humedecer mucho aire en un corto periodo de tiempo. Podíamos demostrar que el asma inducido por el ejercicio podía producirse con la aspiración de aire seco caliente o frío siempre y cuando el ejercicio fuese intenso. También descubrimos que podíamos prevenir el asma inducido por ejercicio si conseguíamos que el paciente aspirase aire que ya estuviera a condiciones corporales es decir a 37°C y 100% de humedad relativa. Descubrimos que podíamos simular los efectos de aspirar aire seco durante el ejercicio haciendo que el asmático inhalase un aerosol húmedo salino con una concentración similar a la del agua marina.

Después demostramos que podíamos utilizar azúcar para hacer lo mismo y así desarrollamos el ensayo con manitol utilizando polvo seco. Con lo que ahora en vez de tener el costoso y complejo equipo de ejercicio en el laboratorio lo único que tenemos son unas cápsulas empaquetadas en tres



La Dra. Anderson durante una sesión sobre Manitol en la ERS de 2008

blisters listas para ser utilizadas dentro de un dispositivo inhalador de polvo seco que viene con el kit. En vez de tener que practicar ejercicio intenso por un periodo de 6 a 8 minutos con un seguimiento de 30 minutos cuando la respuesta tiene lugar, podemos simplemente hacer que el paciente inhale el polvo seco de manitol en dosis progresivamente mayores y normalmente la prueba se termina en menos de 25 minutos y se conoce el resultado inmediatamente. En vez de provocar una brusca y repentina caída en la función pulmonar, de un 30 y 40%, como es el caso frecuentemente tras practicar ejercicio intenso, podemos provocar una caída más suave, de un 15%, utilizando el test con manitol. La función pulmonar del paciente se recupera de manera espontánea en 30 minutos o la respuesta se puede inhibir en 5 minutos mediante la inhalación de un fármaco como salbutamol con la ayuda de un inhalador.

Las pruebas de provocación bronquial son importantes en el diagnóstico por varias razones. La primera de todas, por los síntomas de los cuales el paciente se queja al médico, pueden parecer asma o asma inducido por ejercicio pero puede que en realidad no sea asma con lo que a veces se producen sobre-diagnósticos y utilización innecesaria de medicación. La característica distintiva del asma es la exagerada sensibilidad de las vías respiratorias que provoca que se estrechen mucho y muy



fácilmente y es bueno corroborar esto antes de dar un diagnóstico. No recetaríamos nunca una medicación para la tensión arterial sin haber medido antes la presión arterial ni recetaríamos un tratamiento para la diabetes sin haber medido antes la glucosa en sangre. Tendremos mayor seguridad que no sobre-diagnosticaremos o infra-diagnosticaremos el asma si hacemos el diagnóstico en base a una medición.

## 2. ¿Podría explicarnos cómo funciona el test con manitol?

Cuando practicamos ejercicio necesitamos humedecer el aire antes de que éste llegue al fondo de los pulmones para liberar oxígeno y eliminar dióxido de carbono. Para ello, durante el ejercicio, el



agua necesita evaporarse del líquido que recubre la superficie de las vías respiratorias, un proceso que humedece el aire. Cuando practicamos ejercicio respiramos mucho más aire y más rápidamente que cuando estamos en reposo. Si la evaporación de agua desde el líquido de la superficie de las vías respiratorias es más rápida que la tasa a la cual el agua retorna entonces la concentración salina del líquido de la superficie de las vías respiratorias incrementará. Esto causa un efecto osmótico y provoca un retorno de agua a las vías respiratorias más rápido sin embargo el propio efecto osmótico también hace que algunas células en las vías respiratorias (concretamente los mastocitos)

liberen sustancias tales como prostaglandinas y leucotrienos e histamina. Estas son las sustancias que causan el asma inducido por ejercicio. El manitol es un azúcar y tiene el mismo efecto osmótico sobre el líquido de la superficie de las vías respiratorias que la evaporación de agua. Primero el azúcar causa la liberación de las sustancias que provocan un ataque de asma suave, luego el manitol facilita el retorno del agua al líquido de la superficie de las vías respiratorias desde la mucosa con lo que el efecto osmótico es transitorio.

### **3. Además de para ayudar a hacer un diagnóstico clínico, el manitol también se está utilizando para someter a prueba a atletas de elite ¿Con qué fin?**

La mayoría de los laboratorios no están equipados para evaluar atletas de elite excepto para ciclistas y corredores. Correr a gran velocidad en el laboratorio puede ser peligroso. Utilizar manitol como un sustitutivo del estímulo del ejercicio sobre la superficie de las vías respiratorias es una manera más rápida y segura de evaluar el potencial de sufrir asma inducida por ejercicio en el atleta de elite. Si el atleta da un resultado positivo a la inhalación entonces es probable que sufra asma que está actualmente activa y es probable que sufra asma inducida por ejercicio. Si



La Dra. Anderson y Alvaro Calzada,  
PM de Osmohale, de Aldo-Unión

los resultados son negativos al manitol entonces lo más probable es que si sufre de asma inducida por ejercicio, ésta sólo sea leve y el atleta puede que necesite ser examinado más a fondo en este campo, en las condiciones bajo las cuales normalmente practique ejercicio, es decir esquiando, patinando, remando, etc. La prueba con manitol para la identificación de hiperreactividad bronquial es una prueba aprobada por las asociaciones y federaciones deportivas (AMA, COI, etc.) para justificar la necesidad de beta2 agonistas antes de una prueba deportiva.

### **4. En muchos casos el diagnóstico clínico del asma es relativamente sencillo, ¿Dónde ve que encaje el manitol en el proceso de diagnóstico?**

Hay mucha gente que tiene una espirometría normal pero que pueden tener síntomas que se ajustan a un diagnóstico de asma o asma inducida por ejercicio. Sin embargo, es importante demostrar que las vías respiratorias son sensibles y se estrechan cuando han sido provocados con anterioridad simplemente recetando fármacos basándose en los síntomas. Si el paciente no responde al manitol inhalado durante todo el test entonces lo más probable es que no tenga asma activo en el momento de la prueba y en el caso de tener asma inducido por ejercicio éste sería muy leve.

Por otro lado, también hay gente que tiene un asma mucho más severo de lo que pueda parecer por sus síntomas y su función pulmonar. El hecho de que un paciente sea muy sensible al manitol indica al médico que tiene asma y que probablemente tenga un asma inducido por ejercicio lo suficientemente grave como para necesitar tratamiento diario con un antiinflamatorio como un corticosteroide inhalado.

## **5. ¿Puede la prueba con manitol ayudarnos a comprender el tratamiento de un paciente?**

Hacer una medición de la capacidad de respuesta bronquial usando manitol ayuda al médico a saber si el paciente tiene asma y si necesita tratamiento o si el paciente es ya un asmático diagnosticado, si la sensibilidad de sus vías respiratorias está bien controlada, sobre tratada o infra tratada.