

INFORMACIÓN SOBRE LA HISTAMINA Y LA DETERMINACIÓN DE LA ENZIMA DIAMINO-OXIDASA (DAO)

¿Qué es la histamina?

La histamina es una molécula sintetizada en nuestro cuerpo en células que tenemos en sangre, piel y mucosas. Juega un papel importante en la defensa frente a agentes externos. La histamina también está presente en mayor o menor medida en los alimentos que comemos. El consumo de alimentos liberadores de histamina no supone normalmente un problema dado que, en condiciones normales, la histamina es degradada y metabolizada en el intestino delgado por la enzima DAO (Diamino oxidasa). Cuando se tiene un déficit de síntesis de DAO, la histamina no se degrada y se acumula, causando diversos síntomas (picores, urticaria, diarreas, migraña).

El exceso de histamina circulante en sangre puede deberse a:

- una ingesta excesiva de alimentos ricos en histamina (pescados escombroides) o liberadores de histamina endógena
- una liberación de la misma por parte de células del sistema inflamatorio (mastocitos y basófilos) ante diferentes tipos de estímulos.
- una degradación disminuida de la histamina circulante (déficit de DAO).

¿Por qué puede haber una deficiencia de DAO?

La deficiencia de DAO puede deberse a tres causas:

- **Origen genético:** se han identificado variaciones génicas asociadas al déficit de la producción de esta enzima.
- **Origen patológico:** enfermedades inflamatorias intestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, cáncer de colon, post-operatorios intestinales...)
- **Origen farmacológico:** existen varios medicamentos que pueden inhibir la DAO.
- **¿Existen otras situaciones en las que varíe la función de la DAO?**

Sí, hay situaciones fisiológicas en que su actividad puede variar, como son:

- En mujeres la actividad de DAO es más baja (mayor frecuencia de migrañas en mujeres).
- Durante el embarazo, aumenta la actividad de DAO de 500 a 1000 veces, debido a que la placenta sintetiza esta enzima (**durante el embarazo suelen remitir las migrañas**)
- El alcohol inhibe la DAO, esto explica porque las bebidas alcohólicas empeoran la migraña.

¿Cómo se mide la DAO y para qué sirve medir su actividad?

La determinación de la actividad de la DAO es sencilla. Se requiere la extracción de una pequeña muestra de sangre a partir de la cual se obtiene el suero. En este suero, un laboratorio especializado mide la actividad de la enzima.

El saber si la actividad está baja o normal puede ayudar a instaurar un tratamiento adecuado mediante el aporte exógeno de esta enzima.

¿Cómo se interpretan los resultados de las concentraciones de DAO en sangre?

Actividad reducida de DAO: DAO < 40 HDU/ml

Actividad Intermedia de DAO: DAO 40-80 HDU/ml

Actividad Normal de DAO: DAO > 80 HDU/ml

HDU = unidades degradantes de histamina

1 HDU= actividad de DAO que degrada 1 pmol/ml de histamina

¿Cuáles son las recomendaciones en pacientes con migrañas u otras afecciones relacionadas con un exceso de histamina?

Las recomendaciones se basan en tres puntos:

1. Una dieta exenta de alimentos ricos en histamina o liberadores de histamina (véase la **tabla 1 y 2**) y **exenta en alcohol** que inhibe la actividad del a DAO.
2. Evitar el consumo de fármacos que inhiben la actividad de la DAO (véase la tabla 3)
3. Tomar DAO exógena en forma de complemento alimenticio, sobre todo si la actividad de la misma está disminuida (ésta debe ser prescrita por un médico para ajustar las dosis).

Tabla 1. Alimentos liberadores de histamina endógena

Papaya	Kiwi	Mariscos
Piña	Clara de huevo	Pescados azules
Fresas	Frutos secos	Carne de cerdo
Tomate		Bebidas alcohólicas
Chocolate		

Se deben evitar asimismo alimentos con los siguientes aditivos y colorantes liberadores de histamina:

Aditivos: glutamato, benzoato sulfitos y nitritos

Colorantes: E102; E110; E123 E124

Se propone eliminar de la dieta alimentos con concentraciones de histamina > 20 mg/kg.

La cantidad de histamina es muy variable dentro de una misma familia o producto, dado que depende del grado de fermentación. Se recomienda no comer "sobras de alimentos frescos".

Se consideran alimentos susceptibles de contener altos niveles de histamina los que se deterioran microbiológicamente con facilidad (carnes, pescados, alimentos o bebidas obtenidos por fermentación o maduración). Tabla 2

Tabla 2. Alimentos con alto contenido de histamina exógena (contenido de histamina en mg/kg)

Aguacate (23)
Berenjena (26)
Espinacas (20-30)
Col fermentada (Chucrut) (10-200)
Carnes curadas (embutidos) (350)
Salchichas (50)
Leche pasteurizada (162)

Queso de cabra (87)
Queso curado (162)
Queso emmental (500)
Queso rallado (550)
Queso roquefort (2000)
Pescado azul (1500)
Pescado congelado (894)
Derivados de soja (2.300)
Vinagre (500)
Vinagre de sidra (20)
Vino, cervezas (21)
Champagne (67)

Se ha estimado que un 20% de la población toma algún fármaco que disminuye la actividad de la DAO

Tabla 3. Fármacos capaces de inhibir la actividad de la DAO

GRUPO	PRINCIPIO ACTIVO
Analgésicos	Metamizol, Morfina
Antiinflamatorios	Aspirina, Diclofenaco; Naproxeno, Ketoprofeno, Indometacina
Antihistamínicos	Difenhidramina, Cimetidina, Prometazina
Antiarrítmicos	Quinidina, Propafenona
Antiasmáticos	Aminofilina, Teofilina
Antibióticos	Ácido clavulánico, Cefotiam, Cefiroxina, Cicloserina, Cloroquina, Framicetina, Pentamicina
Antidepresivos	Amitriptilina, Tranilcipromina
Antihipertensivos	Dihidralazina, Verapamilo
Anti-reumáticos	Acemetacina
Antisépticos	Acriflavina
Antituberculoso	Isoniazida
Cardiotónicos	Dobutamina
Diuréticos	Amiloride, Furosemida
Mucolíticos	Acetilcisteína, Ambroxol
Neurolépticos	Haloperidol
Procinéticos	Metoclopramida
Tranquilizantes	Diazepam
Relajantes musculares	Pancuronio, Alcuronio, D-Tubocuranina