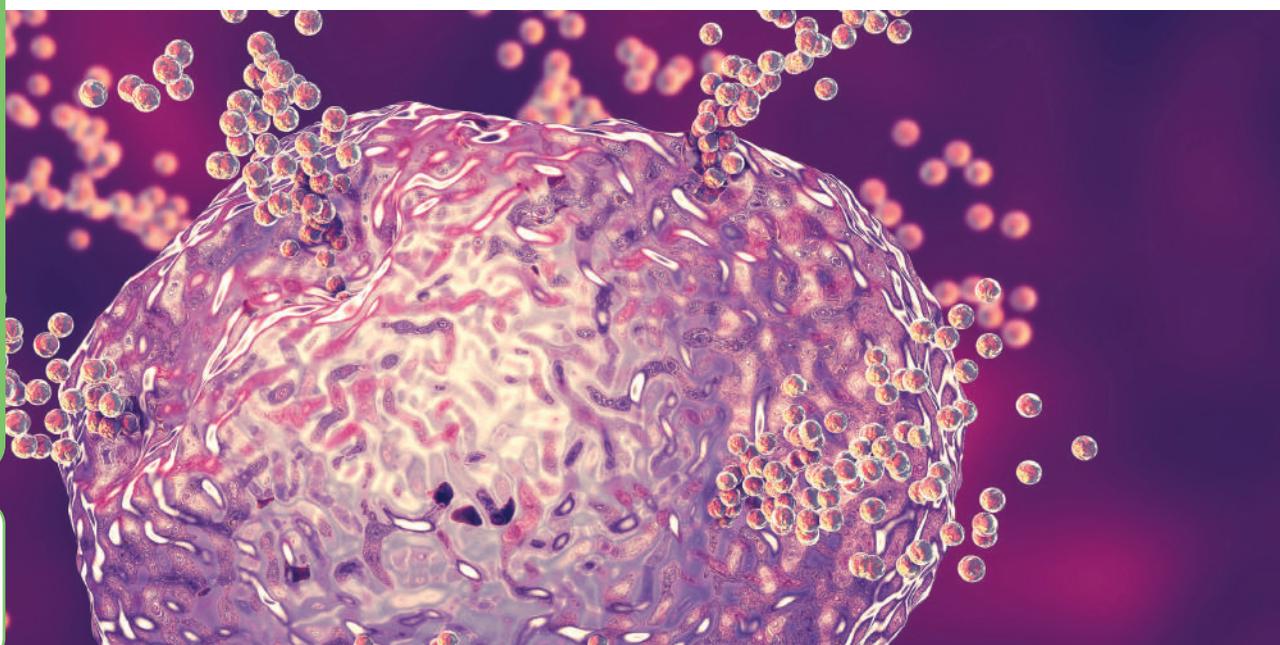


# Intolerancia a la histamina: origen, síntomas y gestión dietética

Por la Dra. Mariluz Latorre-Moratalla, Dr. Oriol Comas-Basté, Dra. M. Carmen Vidal-Carou, Campus de la Alimentación de la Universidad de Barcelona, Sociedad Española de Nutrición (SEÑ)



La intolerancia a la histamina, que se define como una reacción adversa no tóxica provocada por la ingesta de histamina a través de los alimentos, se origina por una capacidad reducida del organismo humano para metabolizar la histamina dietética a nivel intestinal<sup>1</sup>. Aunque algunos síntomas pueden confundir, no se trata de una alergia, ya que carece de mediación inmunológica, ni de una intoxicación alimentaria, porque puede darse tras el consumo de alimentos con cantidades normales o incluso bajas de histamina.

## ¿Por qué hay histamina en los alimentos?

La presencia de histamina en los alimentos se debe, principalmente, a una actividad bacteriana. Por este motivo, este compuesto puede encontrarse en un gran número de alimentos y en concentraciones muy variables<sup>2</sup>. La principal vía para la formación de histamina en los alimentos es la descarboxilación del aminoácido histidina a través de la acción de la enzima L-histidina descarboxilasa de origen bacteriano. Así, se pueden encontrar niveles elevados de histamina en alimentos microbiológicamente alterados, por la acción de bacterias contaminantes, o bien en aquellos alimentos fermentados/curados que, más allá de una posible contaminación, hayan sido elaborados con bacterias fermentativas con capacidad para descarboxilar la histidina<sup>3</sup>. También hay ciertos alimentos en los cuales la presencia de histamina no se atribuye a una actividad microbiana, como es el caso de los alimentos donde intervienen vísceras

o sangre y algunos productos vegetales, como el tomate o la berenjena, pero en estos casos su presencia suele ser a niveles más bajos.

## Síntomas de la intolerancia a la histamina

Las manifestaciones clínicas incluyen un amplio abanico de síntomas gastrointestinales y extra-intestinales inespecíficos (dermatológicos, respiratorios, neurológicos y hemodinámicos), respondiendo a la ubicua distribución de los cuatro receptores de la histamina en los diferentes órganos y tejidos del organismo<sup>1,4</sup>.

La presencia de dos o más síntomas, tras excluir alergias alimentarias o una mastocitosis sistémica, suelen usarse como indicadores diagnósticos de la intolerancia a la histamina. Además, la mejoría o remisión de los síntomas tras excluir los alimentos ricos en histamina se usa como prueba confirmatoria. También se utiliza un test que permite medir la actividad de la enzima DAO en una muestra de sangre, aunque hay algunos trabajos que ponen en duda su utilidad diagnóstica<sup>4</sup>.

## ¿Cuál es el origen de la intolerancia a la histamina?

El organismo humano posee sistemas de metabolización que limitan el acceso de la histamina procedente de la dieta a la circulación sistémica, por lo que cantidades moderadas de histamina no deberían suponer ningún riesgo para la salud. Sin embargo, un déficit en la actividad de la enzima diamino oxidasa (DAO), que es la principal encargada de la degradación

de la histamina dietética a nivel intestinal, puede dar lugar su acumulación en plasma y a la aparición de efectos adversos<sup>14</sup>. La población intolerante es sensible a dosis de histamina normalmente inocuas para la población sana y, en función del grado de déficit, puede desarrollar sintomatología más o menos severa para un mismo nivel de histamina en los alimentos. Se han identificado polimorfismos genéticos en el gen AOC1 del cromosoma 7 (7q36.1) relacionados con una menor actividad de la DAO. Concretamente, las variantes genéticas más relevantes que afectan la funcionalidad de la enzima DAO son rs10156191, rs1049742, rs1049793 y rs2052129, cuya identificación se ha propuesto recientemente como posible prueba para el diagnóstico de esta intolerancia alimentaria<sup>1</sup>.

El origen del déficit de DAO también puede ser adquirido, ya sea derivado de ciertas patologías o por interacción con ciertos fármacos<sup>5</sup>. Varias patologías inflamatorias intestinales que afectan la integridad de la mucosa se han identificado como causa de una menor actividad enzimática DAO<sup>6</sup>. Además, también se ha observado la presencia concomitante de intolerancia a la histamina y otros trastornos gastrointestinales vinculados con problemas de malabsorción intestinal, como por ejemplo la intolerancia a la lactosa, a la fructosa o la sensibilidad al gluten no celíaca<sup>6,7</sup>.

Por último, el déficit de DAO puede ser adquirido transitoriamente por el efecto inhibitorio que efectúan determinadas sustancias farmacológicas sobre la enzima y, por lo tanto, reversible una vez desaparece la presencia de estos agentes<sup>4</sup>. Se ha descrito que algunos fármacos

ampliamente usados, como por ejemplo el ácido clavulánico o la acetilcisteína, presentan capacidad para inhibir la DAO, aunque es importante mencionar que todavía son necesarios más estudios experimentales que confirmen esta afirmación y expliquen el mecanismo.

Más recientemente, se ha sugerido también una posible relación etiológica entre la intolerancia a la histamina y una disbiosis de la microbiota intestinal, con un sobrecrecimiento de microorganismos formadores de histamina y una menor abundancia de bacterias comúnmente asociada con una buena salud intestinal<sup>8</sup>.

### Gestión dietética de la intolerancia a la histamina

Actualmente, la estrategia más recomendada para prevenir la aparición de los síntomas de la intolerancia a la histamina es seguir una dieta baja en esta amina, basada en la exclusión de aquellos alimentos que los pacientes relacionan con la aparición de los síntomas<sup>9</sup>. No es un tema fácil, ya que las cantidades de histamina presentes en los alimentos son extremadamente variables, dependiendo del grado de frescura en algunos casos y de la higiene de materias primas y procesos en productos fermentados. Entre los alimentos que normalmente se excluyen se encuentran aquellos en los que es frecuente una elevada presencia de histamina, pero también algunos alimentos que, a priori, no contienen histamina. De acuerdo con datos de nuestro grupo de investigación, se trata, en muchos casos, de alimentos que si bien tienen poca histamina, pueden contener niveles elevados de otras diaminas, que por competencia enzimática

por la DAO potenciarían la absorción de la histamina exógena y explicarían la aparición de sus efectos adversos<sup>10</sup>.

En el año 2017, la Comisión Europea dio luz verde a la comercialización de un complemento enzimático formulado con enzima DAO de origen porcino al incluirlo en la lista oficial de nuevos alimentos (*novel foods*)<sup>11</sup>. El aporte de DAO exógena mejoraría la degradación de la histamina procedente de los alimentos a nivel intestinal, permitiendo seguir una dieta menos restrictiva<sup>1</sup>. Aunque ya se encuentran en el mercado complementos de DAO formulados a base de extracto proteico de riñón porcino, actualmente se está trabajando para obtener nuevas fuentes de DAO de origen vegetal y en forma de probióticos<sup>12</sup>.

Las primeras referencias científicas de la intolerancia a la histamina datan de hace aproximadamente 30 años, pero es significativo que al menos el 80% de las publicaciones se hayan realizado en la última década, lo que refleja el interés creciente de los investigadores por este desorden. Actualmente, es constante la aparición de trabajos científicos en el ámbito de la medicina, la nutrición o la ciencia y tecnología de los alimentos, que van sumando de forma progresiva evidencias en el conocimiento de esta intolerancia. Sin embargo, la novedad, complejidad e incluso controversia que envuelve este desorden, hacen que sigan siendo necesarios más y mejores estudios que profundicen en su conocimiento y también en el desarrollo de nuevas y mejores estrategias para su diagnóstico y manejo dietético. +



Referencias:

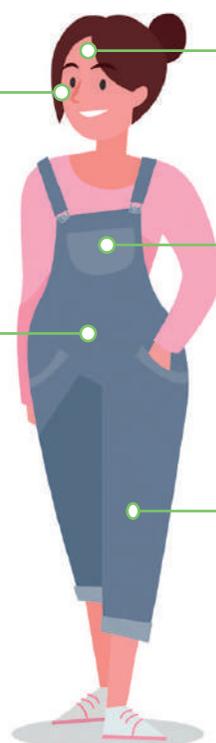
## SÍNTOMAS PRINCIPALES

### APARATO RESPIRATORIO

- Rinorrea
- Rinitis
- Congestión nasal
- Estornudos
- Disnea

### TRACTO GASTROINTESTINAL

- Hinchazón
- Flatulencia
- Plenitud posprandial
- Diarrea
- Dolor abdominal
- Estreñimiento
- Náuseas
- Vómito



### SISTEMA NERVIOSO

- Dolor de cabeza
- Mareo

### SISTEMA CIRCULATORIO

- Taquicardia
- Hipotonía
- Colapso

### PIEL

- Prurito
- Rubor
- Urticaria
- Eccema
- Hinchazón