

# Sensibilidad Química Alimentaria

**Mayca Carrillo Suárez**

Dietista - Nutricionista n° Col AND - 797



# Sensibilidad Química Múltiple

- Más común en **mujeres**
- Algunos pacientes tienen **anomalías en la patología nasal**
  - Defectos en las uniones estrechas y descamación del epitelio respiratorio
  - Aumento de la hiperreactividad de las vías respiratorias a la capsaicina
  - Aumento de neuropéptidos plasmáticos
  - Polimorfismos de la enzima metabolizadora de xenobióticos

# Sensibilidad Química Alimentaria



Algunos químicos y alimentos pueden causar **síntomas gastrointestinales** en algunas personas con SQM:

- Dolor abdominal tipo cólico
- Náuseas, vómitos
- Diarrea con urgencia defecatoria
- Reflujo gastroesofágico

Lieberman A. D., & Craven M.D. (1998). Reactive intestinal dysfunction syndrome (RIDS) caused by chemical exposures. *Archives of Environmental Health*, 53, 354–358

# Relación de la SQM con el SII



El inicio del SII puede desencadenarse tanto por exposiciones químicas como infecciosas

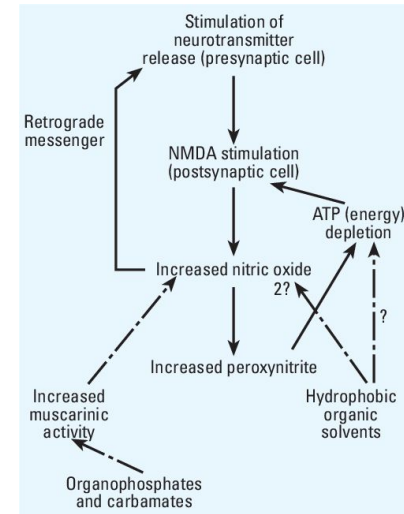
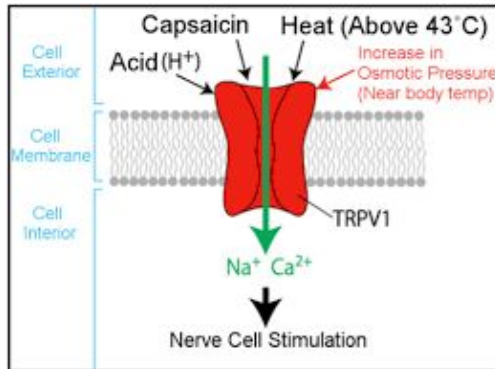
- **SII postinfeccioso**
  - Es común. Aparece después de un episodio de **gastroenteritis aguda [1]**
- **Síndrome de Disfunción Intestinal Reactiva (RIDS)**
  - Aparece después de **exposiciones a irritantes [2]**

[1] Thabane M, Marshall JK. Post-infectious irritable bowel syndrome. World J Gastroenterol. 2009

[2] Lieberman AD, Craven MR. Reactive Intestinal Dysfunction Syndrome (RIDS) caused by chemical exposures. Arch Environ Health. 1998 Sep-Oct;53(5):354-8

# Relación de la SQM con el SII

- Sensibilidad y otros cambios producidos por la actividad excesiva de los receptores **TRPV1** y **NMDA**
- Incremento de **óxido nítrico**



# Inflamación Neurogénica en SII



## Mediada por la **Sustancia P**

- Es un neurotransmisor implicado en el aumento de la **respuesta inflamatoria y en la sensibilidad al dolor**. Produce:
  - Vasodilatación
  - Aumento de la permeabilidad
  - Activación del Sistema Inmune (neutrófilos y macrófagos)
  - Liberación de mediadores inflamatorios (por ej. histamina)

Hunt, R. H., & Tougas, G. (2002). Evolving concepts in functional gastrointestinal disorders: Promising directions for novel pharmaceutical treatments. *Best Practice and Research. Clinical Gastroenterology*, 16, 869–883

William J. Meggs. The Role of Neurogenic Inflammation in Chemical Sensitivity

# Relación de la SQM con Permeabilidad Intestinal



- **El incremento de la Permeabilidad Intestinal conduce a Alergias Alimentarias**
- Esta permeabilización se debe al exceso de:
  - Óxido nítrico
  - Citoquinas inflamatorias
  - Actividad NF- $\kappa$ B
  - Peroxinitrito
    - Actúa estimulando la actividad de la poli (ADP)- ribosa polimerasa

# Principales químicos alimentarios que causan reacciones adversas no alérgicas

- **Naturalmente presentes en los alimentos:**

- **Cafeína**
- **Capsaicina**
- **Glutamato**
- **Salicilatos**
- **Aminas**





# Principales químicos alimentarios que causan reacciones adversas no alérgicas



- **Conservantes artificiales:**

- **Sulfitos**
- **Benzoatos**
- **Nitratos**
- **Propionatos**
- **Sorbatos**
- **Glutamato Monosódico**

- **Colorantes:**

- **Tartracina**

# ¿Cómo puedes saber si eres sensible?



- Dado que el Sistema Inmunitario no está involucrado, no existen pruebas de diagnóstico fiables
- El diagnóstico más certero se realiza mediante la eliminación de los químicos que se sospechan que son los causantes de vuestras reacciones, y luego se reintroducen uno a uno y se evalúa su tolerancia

# Aditivos Alimentarios



- Podrían contribuir tanto a **Síntomas Gastrointestinales, similares al SII**, como a **Síntomas Extraintestinales**:
  - Urticaria, eczema
  - Rinitis, congestión nasal, goteo nasal
  - Dolor de cabeza

Barrett J.S., Gibson P.R. Fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAPs) and nonallergic food intolerance: FODMAPs or food chemicals? Therap. Adv. Gastroenterol. 2012;5:261–268

# Aditivos Alimentarios



- Estudio con pacientes que tenían **fibromialgia + SII\***:
  - La **exclusión dietética de glutamato** durante 4 semanas **redujo >30% síntomas** en un 84% de los pacientes
  - Los síntomas volvieron después de la reintroducción de glutamato durante 3 días

\*Holton K.F., Taren D.L., Thomson C.A., Bennett R.M., Jones K.D. The effect of dietary glutamate on fibromyalgia and irritable bowel symptoms. Clin. Exp. Rheumatol. 2012;30:10–17

# Aditivos Alimentarios



- **Prevalencia de síntomas GI después de consumir grandes dosis de salicilatos** procedentes de la aspirina y de otros AINEs \*
  - **10-20%** en pacientes con **asma**
  - **0.6-2.5%** en la población general
- Sin embargo, no se sabe si esto se puede extrapolar a las cantidades relativamente bajas que tienen los alimentos

\*Malakar S. Bioactive food chemicals and gastrointestinal symptoms: A focus of salicylates. J. Gastroenterol. Hepatol. 2017; 32:73–77

# Sulfitos

**Evitan que las células del colon puedan utilizar el butirato como combustible, lo que dificulta la regeneración de la mucosa intestinal**

	Código CE
Dióxido de azufre	E 220
Sulfito sódico	E 221
Sulfito ácido de sodio	E 222
Metabisulfito sódico	E 223
Metabisulfito potásico	E 224
Sulfito cálcico	E 226
Sulfito ácido de calcio	E 227
Sulfito ácido de potasio	E 228

## **Personas con mayor riesgo de tener sensibilidad a los Sulfitos:**

- Asmáticas dependientes de esteroides
- En caso de hiperreactividad de las vías respiratorias
- Asma crónico
  - 3-10% personas con asma experimentan síntomas cuando ingieren sulfitos

# Sulfitos

- Pueden causar urticaria y angioedema [1]
  - Por aplicación tópica de cosméticos que los contienen
  - Por reacciones cutáneas tras la ingestión oral
- Otras reacciones menos comunes son la rinitis y la anafilaxia [2]



[1] Vally H, Misso NL. Adverse reactions to the sulphite additives. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2012;5:16–23

[2] Asero R. Multiple intolerance to food additives. J Allergy Clin Immunol. 2002;110:531–2



# Sulfitos - Posibles mecanismos por los que causan reacciones adversas



- La inhalación de dióxido de sulfuro, generado a partir de los sulfitos ingeridos, podría causar los síntomas respiratorios [1]
- Podría deberse a una reacción mediada por IgE [2, 3]
- Haber una deficiencia de la enzima Sulfito Oxidasa [4]
- Podrían producir que los leucotrienos provocaran una inflamación eosinofílica de las vías aéreas [5]

[1] Simon R. Adverse reactions to food and drug additives. *Immunol Allergy Clin N Am.* 1996;16:137–76

[2] Yang W, Purchase E, Rivington R. Positive skin tests and Prausnitz–Kustner reactions in metabisulfite-sensitive subjects. *J Allergy Clin Immunol.* 1986

[3] Boxer M, Bush R, Harris K, Patterson R, Pruzansky J, Yang W. The laboratory evaluation of IgE antibody to metabisulfites in patients skin test positive to metabisulfites. *J Allergy Clin Immunol.* 1988;82:622–6

[4] Prenner B, Stevens J. Anaphylaxis after ingestion of sodium bisulfite. *Ann Allergy.* 1976;37:180

[5] Gong H Jr, Linn WS, Terrell SL, Anderson KR, Clark KW. Anti-inflammatory and lung function effects of montelukast in asthmatic volunteers exposed to sulphur dioxide. *Chest.* 2001;119:402–8

# Efecto de los Sulfitos en niños



Se ha observado en algunos estudios con **niños asmáticos** como la ingesta de sulfitos pueden causar una reacción en algunos de ellos



Sanz J, Martorell A, Torro I, Carlos CJ, Alvarez V. Intolerance to sodium metabisulfite in children with steroid-dependent asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 1992;2:36–8

Anibarro B, Caballero T, Garcia-Ara C, Diaz-Pena JM, Ojeda JA. Asthma with sulfite intolerance in children: a blocking study with cyanocobalamin. *J Allergy Clin. Immunol.* 1992;90:103–9

# Efectos de los Sulfitos en la Microbiota



- Inhiben el crecimiento de 4 especies de bacterias intestinales beneficiosas, incluso a concentraciones consideradas como seguras
  - *L. plantarum*
  - *L. casei*
  - *L. rhamnosus*
  - *S. thermophilus*

Irwin SV, Fisher P, Graham E, Malek A, Robidoux A. Sulfites inhibit the growth of four species of beneficial gut bacteria at concentrations regarded as safe for food. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186629. Published 2017 Oct 18.  
doi:10.1371/journal.pone.0186629

# Sulfitos (E220-E227)



- **Carne, aves y marisco:**

- Gambas, langosta, bacalao salado deshidratado, palitos de cangrejo, calamar, hamburguesa, salchichas...

- **Frutas deshidratadas:**

- Uvas pasas, higos, ciruelas, albaricoques, dátiles, plátano, coco, arándanos...

Leclercq C, Molinaro MG, Piccinelli R, Baldini M, Arcella D, Stacchini P. Dietary intake exposure to sulphites in Italy—analytical determination of sulphite-containing foods and their combination into standard meals for adults and children. *Food Addit Contam.* 2000;17:979–89

Heimhuber B, Herrmann K. Benzoe-, Phyllessig-, 3-Phenylpropan- und Zimtsäure sowie benzoglucosen in einigen Obst- und Fruchtgemüse Arten. *Dtsch Lebensmittel Rundsch.* 1990;86:205–9

# Sulfitos (E220-E227)



- **Hortalizas, frutos secos, semillas y aperitivos salados:**
  - Champiñones deshidratados y otros hongos
  - Patatas congeladas, embotelladas o empaquetadas al vacío
  - Patatas fritas, puré de patatas, ñoquis, croquetas de patata
  - Hamburguesas y salchichas vegetarianas
  - Verduras enlatadas (espárragos, habas, judías verdes)
  - Castañas, nueces

# Sulfitos (E220-E227)



- **Condimentos:**
    - Colorante caramelo (E150d), Salsa Horseradish (salsa de rábano)
  - **Bebidas:**
    - Sidra, vino, cerveza, refrescos y bebidas de cola, zumos
- **Los productos que contengan más de 10 ppm están obligados a declararlos en el etiquetado**

Leclercq C, Molinaro MG, Piccinelli R, Baldini M, Arcella D, Stacchini P. Dietary intake exposure to sulphites in Italy—analytical determination of sulphite-containing foods and their combination into standard meals for adults and children. *Food Addit Contam.* 2000;17:979–89

Heimhuber B, Herrmann K. Benzoe-, Phyllessig-, 3-Phenylpropan- und Zimts- aure sowie benzoglucosen in einigen Obst- und Fruchtgemusearten. *Dtsch Lebensmittel Rundsch.* 1990;86:205–9

# Benzoatos



- Presente en muchas **plantas** e incluso en productos **animales**
- También puede ser un producto de la digestión [1,2]
  - Por ejemplo, el ácido cinámico de la **canela** se oxida hasta benzoato en el hígado [3]
- Se utiliza como **conservante** en muchos productos alimenticios

[1] Sieber R, Butikofer U, Bosset JO, Ruegg M. Benzoic acid as a natural component of foods—a review. Mitt Lebensmittelunters Hyg. 1989;80:345–62

[2] Wibbertmann A, Kielhorn J, Koenecker G, Mangelsdorf I, Melber C. Concise International Chemical Assessment Document 26. Benzoic acid and sodium benzoate. Vol. 26. Geneva: World Health Organisation; 2000. p. 1–48.

[3] Khasnavis S, Pahan K. Sodium benzoate, a metabolite of cinnamon and a food additive, upregulates neuroprotective Parkinson disease protein DJ-1 in astrocytes and neurons. J Neuroimmune Pharmacol. 2012;7:424–35

# Benzoatos



- Se han asociado a **urticaria crónica, asma, rinitis, anafilaxia y dermatitis atópica** [1,2]
- Pero no hay evidencia científica de calidad que haya demostrado estas asociaciones y hay estudios con resultados contradictorios
  - Además tampoco se sabe si los efectos son sólo producidos por los benzoatos añadidos como aditivos o también por los que están naturalmente presentes en los alimentos [3]

[1] Van Bever HP, Docx M, Stevens WJ. Food and food additives in severe atopic dermatitis. *Allergy*. 1989;44:588–94

[2] Wuthrich B. Food-induced cutaneous adverse reactions. *Allergy*. 1998;53:131–5

[3] Skypala IJ, Williams M, Reeves L, Meyer R, Venter C. Sensitivity to food additives, vasoactive amines and salicylates: a review of the evidence. *Clin Transl Allergy*. 2015;5:34. Published 2015 Oct 13. doi:10.1186/s13601-015-0078-3



# Efecto de los Benzoatos en niños



- Un estudio observó como 3/25 niños reaccionaron al benzoato sódico (aunque no fue estudio demasiado riguroso) [1]
- En otros estudios se ha observado como el benzoato sódico o los colorantes artificiales (o ambos) pueden incrementar la **hiperactividad en niños pequeños** [2]
- **Variantes genéticas asociadas a la degradación y eliminación de la histamina** son capaces de moderar el impacto de los aditivos sobre el **comportamiento** [3]

[1] Van Bever HP, Docx M, Stevens WJ. Food and food additives in severe atopic dermatitis. Allergy. 1989;44:588–94]

[2] McCann D, Barrett A, Cooper A, Crumpler D, Dalen L, Grimshaw K, Kitchin E, Lok K, Porteous L, Prince E, Sonuga-Barke E, Warner JO, Stevenson J. Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. Lancet. 2007;370:1560–7

[3] Food Standards Agency. Final technical report for additives and behaviour study submitted by School of Psychology, University of Southampton, 2007]

# Benzoatos



- **Carnes, pescados y mariscos:**
  - Platos que contengan una salsa picante, comidas precocinadas a las que le hayan añadido benzoatos
- **Lácteos:**
  - Yogur, queso
- **Frutas:**
  - Fruta deshidratada, aguacate, arándano, papaya
- **Verduras y hortalizas:**
  - Calabaza, brócoli, espinaca, snacks de patata o de maíz

# Benzoatos

- **Legumbres y frutos secos:**
  - Alubias, soja, frutos secos tostados y picantes
- **Condimentos:**
  - Canela, curry, nuez moscada, clavo, cacao, ketchup, salsa de soja, salsa Worcestershire, mayonesa, mermelada, encurtidos
- **Bebidas:**
  - Té, bebidas carbonatadas, cerveza



# Maltodextrinas



- Favorecen la **proliferación de bacterias proinflamatorias**
- Se utilizan como espesantes y endulzantes
- Se encuentran en bebidas vegetales y para deportistas, infusiones instantáneas, sopas de sobre, y bollería industrial

Nickerson, K.P.; McDonald, C. Crohn's disease-associated adherent-invasive Escherichia coli adhesion is enhanced by exposure to the ubiquitous dietary polysaccharide maltodextrin. PLoS ONE 2012

Nickerson, K.P.; Homer, C.R.; Kessler, S.P.; Dixon, L.J.; Kabi, A.; Gordon, I.O.; Johnson, E.E.; de la Motte, C.A.; McDonald, C. The dietary polysaccharide maltodextrin promotes Salmonella survival and mucosal colonization in mice. PLoS ONE 2014

Nickerson, K.P.; Chanin, R.; McDonald, C. Deregulation of intestinal anti-microbial defense by the dietary additive, maltodextrin. Gut Microbes 2015

# Sucralosa

El consumo de sucralosa y maltodextrinas, como los que se encuentran en el edulcorante Splenda, pueden exacerbar la actividad de la mieloperoxidasa (marcador de inflamación), en personas con una predisposición proinflamatoria



Rodriguez-Palacios, A.; Harding, A.; Menghini, P.; Himmelman, C.; Retuerto, M.; Nickerson, K.P.; Lam, M.; Croniger, C.M.; McLean, M.H.; Durum, S.K.; et al. The artificial sweetener splenda promotes gut proteobacteria, dysbiosis, and myeloperoxidase reactivity in Crohn's disease-like ileitis. *Inflamm. Bowel Dis.* 2018, 24, 1005–1020

# Carragenatos (E-407)



- Incrementa **sustancias inflamatorias** como la IL-6 [1]
- Eleva la **calprotectina fecal** [1]
- Produce **disbiosis** intestinal [2]
- **Reduce la *Akkermansia muciniphila*** [3]

[1] Bhattacharyya, S.; Shumard, T.; Xie, H.; Dodda, A.; Varady, K.A.; Feferman, L.; Halline, A.G.; Goldstein, J.L.; Hanauer, S.B.; Tobacman, J.K. A randomized trial of the effects of the no-carrageenan diet on ulcerative colitis disease activity. *Nutr. Healthy Aging* 2017

[2] Shang, Q.; Sun, W.; Shan, X.; Jiang, H.; Cai, C.; Hao, J.; Li, G.; Yu, G. Carrageenan-induced colitis is associated with decreased population of anti-inflammatory bacterium, *Akkermansia muciniphila*, in the gut microbiota of C57BL/6J mice. *Toxicol. Lett.* 2017, 279, 87–95

Shang, Q.; Sun, W.; Shan, X.; Jiang, H.; Cai, C.; Hao, J.; Li, G.; Yu, G. Carrageenan-induced colitis is associated with decreased population of anti-inflammatory bacterium, *Akkermansia muciniphila*, in the gut microbiota of C57BL/6J mice. *Toxicol. Lett.* 2017, 279, 87–95

## Polisorbato 80 (E-433) y Carboximetilcelulosa (E-466)

- Alteran la microbiota intestinal [1] [3]
- Inducen un aumento de la permeabilidad intestinal [1]
- Crean un ambiente proinflamatorio en el intestino [2]
- Tienen un impacto sobre la ansiedad [4]

[1] Chassaing, B.; Koren, O.; Goodrich, J.K.; Poole, A.C.; Srinivasan, S.; Ley, R. E.; Gewirtz, A.T. Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome. *Nature* 2015; 519(7541):92–96

[2] Viennois, Merlin, Gewirtz, A.T.; Chassaing, B. Dietary emulsifier-induced low-grade inflammation promotes colon carcinogenesis. *Cancer Res.* 2017

[3] Chassaing, B.; Van de Wiele, T.; De Bodt, J.; Marzorati, M.; Gewirtz, A.T. Dietary emulsifiers directly alter human microbiota composition and gene expression ex vivo potentiating intestinal inflammation. *Gut* 2017, 66, 1414–1427

[4] Holder, M.K.; Peters, N.V.; Whylings, J.; Fields, C.T.; Gewirtz, A.T.; Chassaing, B.; de Vries, G.J. Dietary emulsifiers consumption alters anxiety-like and social-related behaviors in mice in a sex-dependent manner. *Sci. Rep.* 2019, 9, 172

# Emulsificantes



## Polisorbato 80

- Causa la **liberación de enzimas lisosomales** de las células de la mucosa intestinal [1]
- **Incrementa la translocación bacteriana** a través del epitelio intestinal [2]
  - ↑ **59 veces** la translocación de E. Coli [3]

[1] Dimitrijevic D. Shaw A.J. Florence A.T. Effects of some non-ionic surfactants on transepithelial permeability in Caco-2 cells J Pharm Pharmacol

[2] Roberts CL, Rushworth SL, Richman E, Rhodes JM. Hypothesis: increased consumption of emulsifiers as an explanation for the rising incidence of Crohn's disease. J Crohns Colitis 2013;7:338e41

[3] Roberts C.L. Keita A.V. Duncan S.H. O'Kennedy N. Söderholm J.D. Rhodes J.M.et al. Translocation of Crohn's disease E. coli across M-cells: contrasting effects of soluble plant fibres and emulsifiers Gut



# Dióxido de Titanio (E-171)



Se asocia a:

- **Inflamación de bajo grado** en el colon [1]
- Aumento del **estrés oxidativo** [2]
- Incrementa la **permeabilidad intestinal** [2]

[1] Bettini, S.; Boutet-Robinet, E.; Cartier, C.; Comera, C.; Gaultier, E.; Dupuy, J.; Naud, N.; Tache, S.; Grysan, P.; Reguer, S.; et al. Food-grade TiO<sub>2</sub> impairs intestinal and systemic immune homeostasis, initiates preneoplastic lesions and promotes aberrant crypt development in the rat colon. *Sci. Rep.* 2017

[2] Ruiz, P.A.; Moron, B.; Becker, H.M.; Lang, S.; Atrott, K.; Spalinger, M.R.; Scharl, M.; Wojtal, K.A.; Fischbeck-Terhalle, A.; Frey-Wagner, I.; et al. Titanium dioxide nanoparticles exacerbate DSS-induced colitis: Role of the NLRP3 inflammasome. *Gut* 2017, 66, 1216–1224

# Dióxido de Titanio (E-171)

- La administración de **flavonoides** (Quercetina o Naringenina) inhibe la artritis inducida por **dióxido de titanio** puesto que:
  - Reduce la producción de citoquinas
    - La naringenina reduce la expresión génica de TNF- $\alpha$  en macrófagos
  - Disminuye el estrés oxidativo

Borghi, S.M.; Mizokami, S.S.; Pinho-Ribeiro, F.A.; Fattori, V.; Crespigio, J.; Clemente-Napimoga, J.T.; Napimoga, M.H.; Pitol, D.L.; Issa, J.P.M.; Fukada, S.Y.; et al. The flavonoid quercetin inhibits titanium dioxide (TiO<sub>2</sub>)-induced chronic arthritis in mice. *J. Nutr. Biochem.* 2018

Manchope, M.F.; Artero, N.A.; Fattori, V.; Mizokami, S.S.; Pitol, D.L.; Issa, J.P.M.; Fukada, S.Y.; Cunha, T.M.; Alves-Filho, J.C.; Cunha, F.Q.; et al. Naringenin mitigates titanium dioxide (TiO<sub>2</sub>)-induced chronic arthritis in mice: Role of oxidative stress, cytokines, and NF kappa B. *Inflamm. Res. Off. J. Eur. Histamine Res. Soc.* 2018, 67, 997–1012

Gaggeri R, Rossi D, Daglia M, Leoni F, Avanzini MA, Mantelli M, et al. An eco-friendly enantioselective access to (R)-naringenin as inhibitor of proinflammatory cytokine release. *Chem Biodivers.* 2013;10(8):1531-8

# Bisfenol A (BPA)



- Aumenta la **permeabilidad intestinal** en estudios con ratas
  - Efecto dependiente de la dosis
- Induce **hipersensibilidad visceral** en respuesta a la distensión colorrectal

Braniste, V.; Jouault, A.; Gaultier, E.; Polizzi, A.; Buisson-Brenac, C.; Leveque, M.; Martin, P.G.; Theodorou, V.; Fioramonti, J.; Houdeau, E. Impact of oral bisphenol A at reference doses on intestinal barrier function and sex differences after perinatal exposure in rats. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2010, 107, 448–453

DeLuca, J.A.; Allred; Menon; Riordan, R.; Weeks; Jayaraman; Allred, C. Bisphenol-A alters microbiota metabolites derived from aromatic amino acids and worsens disease activity during colitis. *Exp. Biol. Med.* 2018, 243, 864–875

# Salicilatos

- Son sustancias parecidas a la **aspirina** que están naturalmente presentes en los alimentos
- **Intolerancia a los salicilatos:** Es una reacción de hipersensibilidad pseudoalérgica
  - No interviene la IgE



# Salicilatos

- Las frutas y verduras tienen mayor contenido en salicilatos cuando acaban de recolectarse o están menos maduras
  - **El contenido va disminuyendo durante la maduración y con el cocinado**
- Están presentes en **mayor cantidad en la piel** y en las capas más externas



# Salicilatos



- Se ha sugerido que **2-7% de pacientes con EII y alergias alimentarias** podrían estar afectados de **intolerancia a los salicilatos** [1]
- Otros investigadores sugieren que puesto que no hay estudios que hayan demostrado la eficacia de evitar los salicilatos cuando hay una enfermedad intestinal, la **1ª línea de tratamiento para estos pacientes debería ser una dieta baja en FODMAP** [2,3]

[1] Raithel M. et al. Significance of salicylate intolerance in diseases of the lower gastrointestinal tract. J Physiol Pharmacol. 2005 Sep;56 Suppl 5:89-102

[2] Gibson PR. Food intolerance in functional bowel disorders. J Gastroenterol Hepatol. 2011;26:128–131

[3] Barrett JS, Gibson PR. Fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAPs) and nonallergic food intolerance: FODMAPs or food chemicals? Ther Adv Gastroenterol. 2012;5:261–268]

# Salicilatos

La aspirina puede desencadenar urticaria, a través de la activación de los mastocitos de la piel, por tanto, los salicilatos, también pueden **empeorar la urticaria** en algunas personas



Skypala et al. Sensitivity to food additives, vasoactive amines and salicylates: a review of the evidence. Clin Transl Allergy (2015) 5:34

# Salicilatos



## Alimentos que los contienen en mayor cantidad:

- Manzana, melocotón, fresa, aguacate, mora, cereza, arándano, dátil, pomelo, kiwi, limón, naranja mango, piña, maracuyá, frambuesa, uva, tomate, fruta deshidratada, café, té, miel, menta, hierbas, berenjena, verduras encurtidas, chucrut, champiñón, alga, aceituna, haba, lácteos, cubito de caldo, nueces, regaliz, jengibre, vinagre, pimienta

Venema DP, Hollman PCH, Janssen KPLTM, Katan MB. Determination of acetylsalicylic acid and salicylic acid in foods, using HPLC with fluorescence detection. *J Agric Food Chem.* 1996;44:1762–7

Scotter MJ, Roberts DPT, Wilson LA, Howard FAC, Davis J, Mansell N. Free salicylic acid and acetyl salicylic acid content of foods using gas chromatography-mass spectrometry. *Food Chem.* 2007;105:273–279



# Glutamato monosódico (GMS)



- E-621-625
- Los glutamatos están naturalmente presentes en algunos alimentos:
  - Quesos Camembert, Parmesano...
  - Tomate
  - Salsa de soja
  - Champiñones
- Estimula las terminaciones nerviosas, por eso se utiliza como potenciador del sabor en productos procesados



# Glutamato

- Es un aditivo muy común de los productos salados
- También **se produce de manera natural** en los alimentos
  - Durante la **maduración de las frutas** como los tomates
  - Durante el **curado de la carne** como el jamón
- Originalmente esta intolerancia se describió como “**Síndrome del Restaurante Chino**”



# Glutamato Monosódico (GMS)



- En algunos estudios se ha observado que en algunas personas podría producir síntomas cuando se toma en gran cantidad [1,2]
- Pero en otros no se ha observado que provoque reacciones [3,4]
- El GMS se ha asociado al **asma, dolor de cabeza, urticaria, angioedema, rinitis, desórdenes psiquiátricos y convulsiones** [5,6]

[1] Metcalfe DD Sampson H, Simon RA, Lack G. Food allergy: adverse reaction to foods and food additives. 5th ed. New York: Wiley-Blackwell; 2014

[2] Kenney RA. Placebo-controlled studies of human reaction to oral monosodium l-glutamate. *Glutamic Acid: Adv Biochem Physiol*; 1979. p. 363–73

[3] Morselli PLGS. Monosodium glutamate and the Chinese Restaurant Syndrome. *Nature*. 1970;227:611–2

[4] Germano PCS, Hahn B, Metcalfe DD. An evaluation of clinical reactions to monosodium glutamate (MSG) in asthmatics, using blinded placebo-controlled challenge. *J Allergy Clin Immunol*. 1991;87:177

[5] Wilson BGBS. Adverse reactions to food additives. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005;95:499–507

[6] Gultekin F, Doguc DK. Allergic and immunologic reactions to food additives. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2013;45:6–29

# Glutamato Monosódico (GMS)



- El **dolor de cabeza** es el síntoma más frecuente en relación con el GMS [1]
- Sin embargo, no hay suficiente evidencia científica que apoye la recomendación de llevar una dieta libre de GMS en personas con dolor de cabeza crónico [2]
- La ingestión de glutamato por personas con **SQM** parece **desencadenar síntomas asociados con sensibilidad periférica**, no tan sólo central [3]

[1] Gray D. Food and Drug Administration Memorandum, glutamate in food. Fed Regist. 1996;61:48102–10

[2] Metcalfe DD Sampson H, Simon RA, Lack G. Food allergy: adverse reaction to foods and food additives. 5th ed. New York: Wiley-Blackwell; 2014

[3] Miller, Prihoda, A controlled comparison of symptoms and chemical intolerances reported by Gulf War veterans, implant recipients and persons with multiple chemical sensitivity. 1999

# Efecto del GMS en niños

- En un estudio se observó que el **10% de los niños presentaban urticaria o angioedema** en respuesta al GMS [1]
- En otro estudio se demostró la utilidad que tiene la **restricción dietética de GMS para el manejo del síndrome de vómitos cíclicos** (variante de la migraña en niños) [2]



[1] Supramaniam GWJ. Artificial food additive intolerance in patients with angioedema and urticaria. Lancet. 1986;2:907–9

[2] . Paul SP, Barnard P, Soondrum K, Candy DC. Antimigraine (low-amine) diet may be helpful in children with cyclic vomiting syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;54:698–9

# Glutamatos



**Se encuentran en** la salsa de soja, fruta deshidratada, ciruela, uva, tomate, espinaca, chucrut, champiñón, alga, hígado, extractos de carne y de levadura, vísceras, carnes procesadas, almendras, quesos curados, miso, zumos, bebidas alcohólicas, cubitos de caldo, tempeh, arroz instantáneo, etc

# Aminas Biógenas o Vasoactivas



- **Histamina, Tiramina, Serotonina...**
- Están **naturalmente presentes** en el vino, aguacate, chocolate, queso curado, piña, plátano, frutas cítricas, carne y pescado enlatados, berenjena, espinacas...
- Pueden actuar directamente sobre los **vasos sanguíneos, dilatándolos**
  - Por esta razón pueden causar **migrañas, rubor, congestión nasal** y otros síntomas en algunas personas

# Aminas Biógenas o Vasoactivas



- Son **producidas por bacterias** durante la **fermentación, almacenamiento o deterioro del alimento** [1,2,3]
- La **histamina** es la que más se asocia a los síntomas, aunque hay muchas otras (tiramina, triptamina, putrescina, cadaverina, espermina, espermidina, beta-feniletilamina)

[1] Maintz L, Novak N. Histamine and histamine intolerance. Am J Clin Nutr. 2007;85:1185–96

[2] Jansen SC, van Dusseldorp M, Bottema KC, Dubois AE. Intolerance to dietary biogenic amines: a review. Ann Allergy Asthma Immunol. 2003;91:233–40

[3] Bodmer S, Imark C, Kneubühl M. Biogenic amines in foods: histamine and food processing. Inflamm Res. 1999;48:296–300



# Alimentos que probablemente contienen gran cantidad de “químicos alimentarios” (de manera natural o añadida)



Alimento	Aminas	Glutamato	Salicilato	Sulfito	Benzoato
Queso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
Vino	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Soja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
Té		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Tomate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Hierbas y especies			<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Fresa y piña	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		
Espinacas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>
Fruta deshidratada			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

# Intolerancia a la histamina (IH)



- ≈ 1 % población: **sensibilidad incrementada** a la histamina
  - Reacciones adversas con cantidades “normales”
- Se desarrolla tanto por una **disponibilidad aumentada de histamina** en el cuerpo, como por una **capacidad reducida de las enzimas para degradarla**
- Por **enfermedad previa gastrointestinal** y/o por **genética**

# Diagnóstico de IH



- Se basa en tener:
  - **Bajos niveles de DAO**
  - Presencia de **trastornos gastrointestinales** funcionales
  - Mejora de los síntomas con una **dieta reducida en histamina**
- Esta dieta no sólo mejora la sintomatología, sino que incrementa los niveles de DAO
  - Se correlaciona con el grado de adherencia a la dieta

## Razones por la que la histamina puede estar aumentada



- Algunos **fármacos** que bloquean la DAO o que aumentan la liberación endógena de histamina
- Trastornos gastrointestinales como el **síndrome del intestino permeable y la Enfermedad Inflamatoria Intestinal**
- Ingesta de **alimentos ricos en histamina** y de alimentos que **desencadenan la liberación** de histamina
- **Sobrecrecimiento bacteriano** (LIBO, SIBO...)

# Otras causas de histaminosis



- **Sensibilizaciones a alimentos**
- **Hipersensibilidad a estímulos** como la luz, el ruido, los olores, los cambios de temperatura y sustancias químicas  
(**Sensibilidad Química Múltiple**)
- **Alergias**

(Aquí no nos estamos refiriendo a IH sino a otras causas por las que la histamina puede estar elevada)

## Hay que descartar que se trate de una alergia alimentaria

- Si una persona sensible a la histamina ingiere una comida rica en histamina, será muy probable que se eleven los niveles plasmáticos de esta amina
- Pero debido a que es difícil diagnosticar esta condición, lo primero que habría que hacer es **descartar que se trate de una alergia alimentaria antes de restringir los alimentos ricos en aminas biógenas**

# Síntomas de Intolerancia a la Histamina



Son **parecidos a los de la alergia**, aunque en este caso no es una reacción mediada por IgE

- Por eso se denomina intolerancia y no alergia
- Test del Prick y Rast suelen ser negativos
- De aquí la importancia de haber descartado primero la alergia alimentaria

# Síntomas de Histaminosis



Varía mucho la gravedad y el momento en que se desencadenan de una persona a otra, pero la mayoría presentan estos síntomas:

- **Migraña o dolor de cabeza**
- **Trastornos digestivos:** ERGE, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea...
- **Problemas respiratorios:** asma, rinoconjuntivitis...
- **Problemas cutáneos:** dermatitis, eczemas, erupciones, urticaria, prurito (picazón), rubor...
- **Arritmias, baja presión arterial, sensación de mareo...**



## Efectos de la histamina según su concentración plasmática (ng/mL)

Histamina	Efecto Clínico
0 - 1	Referencia
1 - 2	↑ Secreción ácida gástrica ↑ Ritmo cardíaco
3 - 5	Taquicardia, dolor de cabeza, rubor, urticaria, prurito
6 - 8	Disminución de la presión arterial
7 - 8	Broncoespasmos
≈ 100	Paro cardíaco



Skypala, Isabel J et al. "Sensitivity to food additives, vaso-active amines and salicylates: a review of the evidence" *Clinical and translational allergy* vol. 5 34. 13 Oct. 2015



# Dieta baja en histamina



- Considerar la relación riesgo-beneficio
- Debe partirse de un buen estado nutricional
- No es apropiada para niños muy pequeños
- Se llama dieta baja en histamina para simplificar, pero algunos de estos alimentos contienen poca histamina. Algunos son ricos en otras aminas, liberan histamina endógena o bloquean la DAO

Kim J, Kwon J, Noh G, Lee SS. The effects of elimination diet on nutritional status in subjects with atopic dermatitis. Nutr Res Pract. 2013;7(6):488-94

# Fase 1: Dieta de eliminación



- Tomar **tan sólo alimentos que se toleran** muy bien para poder **eliminar así todos los síntomas**
- Durante estas **4 - 6 primeras semanas** se debe **adherir a la dieta lo máximo posible**, y a ser posible, sin tomar ninguna medicación para asegurarnos que lo que está funcionando es la dieta y no tan sólo los fármacos
- Se debe **registrar en un diario** todo lo que se ingiere y los síntomas que se tienen.
  - Es una herramienta muy útil para evaluar tanto las mejoras, como para identificar a qué se deben las recaídas

## Fase 2: Pruebas de provocación



- Se **reintroducen gradualmente** los alimentos que contienen histamina para determinar el grado de tolerancia
- Se reintroducen alimentos que se toleran mal de los diferentes **grupos de alimentos** (lácteos, frutas, aditivos...) pero uno a uno
- Se toman **descansos de de 1 o 2 días** o hasta que desaparezcan los síntomas

## Fase 2: Pruebas de provocación



- **Si se reacciona a casi todos estos alimentos**, entonces podemos estar bastante seguros de que **se trata de una IH**
- Esta fase no es el comienzo de una futura dieta ilimitada, sino que es parte del **diagnóstico**
- No hay que probar cada uno de los alimentos del listado, sino que esta fase concluye una vez que tenemos un resultado claro

# Reintroducción hasta conseguir una dieta variada



- Se incorpora la **máxima cantidad de alimentos** que se tolere
- Se trata de un **proceso de aprendizaje** que puede durar años
- La **intensidad de los síntomas depende de la dosis**
- La dieta debe seguirse **indefinidamente** mientras que persista la IH
- Las **transgresiones** normalmente son castigadas mediante el desencadenamiento de **síntomas a las pocas horas**

# Reevaluación



- Puede que algunos alimentos no se toleren bien al comienzo de la dieta por alguna razón que luego desaparezca
- Por eso se deben **reevaluar los alimentos** que fueron identificados como mal tolerados unos meses atrás

# Efectos del cocinado sobre la Histamina



- **Pescado y Marisco:** A la plancha o **parrilla aumenta** la cantidad con respecto a crudo o hervido
- **Carne:** A la **plancha aumenta** los niveles mientras que **hervida los disminuye**
- **Huevos:** **No hay diferencia** en ningún tipo de cocinado
- **Hortalizas:** **Fritas tienen más cantidad** que crudas
- **Fermentados:** **No hay apenas cambios** en su contenido después de ser hervidos



# Puntos clave para tener en cuenta



- Durante la fase de eliminación intenta **cocinar tú mismo** todas las comidas
- Evita o **limita alimentos precocinados y alimentos enlatados**
- Evita los alimentos **muy procesados**
  - Los **colorantes artificiales** pueden ser unos de los principales desencadenantes

# Puntos clave para tener en cuenta



- Mantén tu **cocina muy limpia**
- **Refrigera** los alimentos tan pronto como sea posible ya que la histamina se forma conforme se va deteriorando el alimento
  - Desecha la carne que lleve más de 48h refrigerada
  - Descongela los alimentos de manera rápida (microondas, cocer directamente...)

# Suplementos



- Cuando no se puede cubrir los requerimientos nutricionales sólo con comida
- En teoría, un suplemento de **Vitaminas C y B6, Zinc y Cobre** podrían ayudar a mejorar la función de la enzima DAO ya que son cofactores
  - Tomar bajo supervisión médica o de un nutricionista
- **Enzima DAO exógena** (DAOFOOD, DAOSIN, MIGRASIN)
  - Tomar 20 minutos antes de la comida

# Probióticos



- Algunas bacterias pueden **producir histamina**, otras ayudan a **degradarla** y otras parece que ayudan a **minimizar la liberación de histamina** (**Lactobacillus rhamnosus** y varias cepas de **Bifidobacterias**)
- Parece que son más útiles para prevenir reacciones alérgicas que para tratar síntomas de IH

Dev S, Mizuguchi H, Das AK, Matsushita C, Maeyama K, Umehara H, Ohtoshi T, Kojima J, Nishida K, Takahashi K, Fukui H. Suppression of histamine signaling by probiotic Lac-B: a possible mechanism of its anti-allergic effect. J Pharmacol Sci. 2008 Jun;107(2):159-66

# Probióticos



- **Bifidobacterium infantis** y **B. longum** suprimen factores involucrados en la producción de histamina (estudio en ratas) (1)
- Algunas cepas de **Lactobacillus rhamnosus** tienen la capacidad de calmar el sistema inmunitario y minimizar la liberación de histamina por los mastocitos (2)

- (1) Dev S, Mizuguchi H, Das AK, Matsushita C, Maeyama K, Umehara H, Ohtoshi T, Kojima J, Nishida K, Takahashi K, Fukui H. Suppression of histamine signaling by probiotic Lac-B: a possible mechanism of its anti-allergic effect. J Pharmacol Sci. 2008 Jun;107 2):159-66
- (2) Oksaharju A, Kankainen M, Kekkonen RA, et al. Probiotic Lactobacillus rhamnosus downregulates FCER1 and HRH4 expression in human mast cells. World J Gastroenterol. 2011;17(6):750-9

# Probióticos



- **La formación de Aminas Biógenas depende de la cepa y no de la especie**
  - Por tanto, se recomienda que la industria farmacéutica seleccione bien las cepas que van a utilizar en los probióticos y se aseguren de que no tienen actividad descarboxilasa
  - La industria alimentaria también debería tenerlo en cuenta a la hora de seleccionar las cepas iniciadoras de la fermentación (“starter”)

# Probióticos



- En un estudio se observó como el *Lactobacillus casei* (TISR 389), el *L. delbrueckii* subespecies *bulgaricus* (TISTR) producen aminas biógenas (1)
- Los **Lactobacillus Casei** pueden degradar aminas biógenas como la histamina y la tiramina (se está estudiando añadirlos a quesos ricos en estas aminas tóxicas para reducir su contenido) (2)

(1) Deepika Priyadarshani, W. M. and Rakshit, S. K. (2011), Screening selected strains of probiotic lactic acid bacteria for their ability to produce biogenic amines (histamine and tyramine). *International Journal of Food Science & Technology*, 46: 2062-2069

(2) Ana Herrero-Fresno, Noelia Martínez, Esther Sánchez-Llana, María Díaz, María Fernández, María Cruz Martín, Víctor Ladero, Miguel A. Álvarez. *Lactobacillus casei* strains isolated from cheese reduce biogenic amine accumulation in an experimental model, *International Journal of Food Microbiology*, Volume 157, Issue 2, 2012, Pages 297-304

# Probióticos



- Los **alimentos fermentados**, que contienen de manera natural probióticos, **no son una opción para quien tiene IH**
  - Necesidad de recurrir a la suplementación
  - Aunque no hay suficiente evidencia científica para que se pueda recomendar de forma sistemática su uso
- **No se conoce la dosis óptima para esta condición y los efectos secundarios** que quizás pudiera tener si se tomara a largo plazo
  - Consultarlo primero con vuestro médico o D-N



# Listados de alimentos mal tolerados



- No es posible compilar un listado de alimentos bien o mal tolerados que fuera igualmente válido para todos los que padecen IH
- Hay una transición gradual desde lo que se tolera mal a lo que se tolera bien, por lo que no hay un límite bien definido
- La dieta correcta debe ser determinada basándose en las susceptibilidades individuales

# Alimentos con potencial histamínico



- Alimentos que contienen gran cantidad de histamina (H)
- Alimentos que provocan la liberación endógena de histamina (L)
- Otras aminas biógenas (AB)
- Inhibidores de la degradación de histamina (I)

# Alimentos que contienen histamina (H)



- La H puede estar presente en los alimentos por varias razones:
  - Subproducto del deterioro de la comida perecedera
  - Creada durante la fermentación microbiana
  - Producida durante la maduración del alimento
  - Creada durante la excesiva maduración de la fruta
  - Algunos alimentos de origen vegetal la contienen de manera natural, incluso aunque sean muy frescos

## Medicación para cuando la causa es la H de los alimentos



- Suplementos de DAO (Daosin, Daofood, Migrasin)
  - Funcionan mejor si se toma de 15 a 30 minutos antes de las comidas
- Antihistamínicos H1
- Posiblemente también antihistamínicos H2
- Los antihistamínicos pueden ayudar a aliviar la sintomatología, pero únicamente si no se está siguiendo ya una dieta baja en histamina

# Alimentos ricos en histamina



No se puede saber con exactitud la cantidad que contiene un alimento porque va a depender de muchos factores:

- **Composición** (que contenga aminoácidos que por descarboxilación bacteriana se transformen en sus correspondientes aminas biógenas, por ej, el pescado azul contiene mucha histidina que se puede transformar en histamina)
- **Higiene de los ingredientes de base**
- **Composición microbiana** (tipos de bacterias)

# Alimentos ricos en histamina



- Condiciones y duración de la **fermentación**
- **Microorganismos** utilizados para realizar la fermentación
- **Métodos de conservación:**
  - **Temperatura** (tiempo que lleva sin conservarse con suficiente frío)
  - **Empaquetado** (menos manipulaciones y contaminación microbiana)
  - **Pasteurización, irradiación, uso de aditivos** (conservantes)

# Principales fuentes alimentarias de histamina



- **Lácteos fermentados:** queso madurado, queso quark, yogur, kéfir
- **Vegetales fermentados** (ej. chucrut) o **encurtidos**
- Otros alimentos fermentados como el **pan**
- **Pescados ahumados**
- **Productos de soja fermentados** (tofu, salsa de soja, miso, tempeh)
- **Alimentos agrios** (crema agria, suero de leche)
- **Té** (té verde, matcha...), **café**, **cacao**
- Todas las **legumbres** (incluidos los cacahuetes) y los **frutos secos**
- Cualquier tipo de **alcohol** (especialmente vino, cerveza y cava)



# Principales fuentes alimentarias de histamina

- Frutas cítricas, fresas, frambuesas, plátanos, piña, uvas, peras y zumos de fruta
- Aguacate, berenjena, espinacas, tomate y sus derivados (ketchup, zumo de tomate)
- Vinagre
- Caldos
- Alimentos muy procesados
- Bebidas que contienen colores o sabores artificiales

Sánchez-Pérez, Sònia et al. "Biogenic Amines in Plant-Origin Foods: Are They Frequently Underestimated in Low-Histamine Diets?" *Foods (Basel, Switzerland)* vol. 7,12 205. 14 Dec. 2018, doi:10.3390/foods7120205



# Alimentos ricos en histamina



- **Pescado**
  - Si no está recién pescado
  - Si no se ha descongelado rápidamente
  - Especialmente el pescado azul
- **Carne, si no está muy fresca**
  - Descartar la que ya lleve refrigerada más de 48h
- **Carnes procesadas o curadas**
  - Tienen un contenido muy elevado
- **Queso madurado y el procesado**
  - La histamina incrementa con la maduración

# Alimentos ricos en histamina



- Cualquier alimento fermentado (por ejemplo el chucrut)
- Berenjena, espinacas, aguacate, tomate, calabaza, calabacín
- Zumos de fruta fermentados
- Vinagre y vegetales encurtidos
- Salsa de soja, salsa Worcestershire
- Extracto de levadura (aunque no hay mucho consenso)



## Cantidad de histamina que se puede tolerar

Como regla general, se recomienda que el alimento no supere los 100 mg de histamina por kg de peso

- Por ejemplo, si tomamos 100 g de un alimento, no debe contener más de 0'01 mg de histamina

Janice M. Vickerstaff Joneja & Cabrini Carmona-Silva (2001) Outcome of a Histamine-restricted Diet Based on Chart Audit, *Journal of Nutritional & Environmental Medicine*, 11:4, 249-262

Laura Maintz, Natalija Novak; Histamine and histamine intolerance, *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 85, Issue 5, 1 May 2007, Pages 1185–1196



## Alimentos que contienen otras Aminas Biógenas (AB)

- Naranja, piña, kiwi, pera, plátano, pomelo, papaya, frambuesa
- Cacahuetes
- Legumbres (lentejas, judías, productos procedentes de la soja)
- Germen de trigo



# Otras Aminas Biógenas (AB)



## Hay varias AB que comparten la misma forma de degradación de la histamina

- Compiten por ser degradados por la misma enzima
- La DAO tiene preferencia por las otras aminas, por lo que degradará primero a las demás
- Mientras la DAO está ocupada metabolizando a las otras AB, la degradación de histamina está temporalmente disminuida o bloqueada
- Algunas de estas AB tienen propiedades similares a las que tiene la histamina y pueden causar directamente síntomas parecidos

# Otras Aminas Biógenas (AB)



## Tratamiento farmacológico:

- Suplementos de DAO
- Antihistamínicos H1

# Liberadores de histamina



- Hacen que los **mastocitos liberen histamina** endógena
- Este mecanismo es **independiente de la falta de DAO**
- Esta liberación está potenciada en personas que padecen el **Síndrome de Activación Mastocitaria** y, en menor grado, puede que también cuando la **actividad de la HNMT esté reducida**
- Incluso la gente sana puede reaccionar a los liberadores si la dosis fuera suficientemente elevada

# Sustancias que liberan histamina endógena



- Alcohol y el producto de su degradación (acetaldehído)
- Fresas
- Nueces, anacardos
- Marisco (crustáceos, moluscos)
- Cacao, chocolate
- Tomate (ketchup, zumo de tomate)
- Frutas cítricas (kiwi, limón, lima, piña, ciruelas...)
- Algunos aditivos (benzoatos, sulfitos, nitritos, glutamato, colorantes)
- Algunos fármacos



# Tratamiento Farmacológico para histaminosis por liberación endógena de histamina

- Antihistamínicos H1
  - Cromoglicato disódico
  - Ibuprofeno
- Los suplementos de enzima DAO no tienen ningún efecto directo sobre los liberadores de histamina

# Inhibidores de la enzima DAO



- Es una molécula sensible cuya actividad puede ser bloqueada por ciertas sustancias químicas
- Todavía no se conoce apenas las sustancias que pueden inhibir la actividad de la HNMT

## Tratamiento farmacológico:

- **Antihistamínicos H1**
- Los suplementos de DAO tan sólo pueden ayudar a reducir las AB, pero no son ineficaces contra los inhibidores de la enzima DAO

# Inhibidores de la enzima DAO



- **Alcohol** y su producto de degradación (Acetaldehído)
- Algunas **Aminas Biógenas**
- **Teobromina** (cacao, té, hierba mate, guaraná, nuez de cola)
- Algunos **medicamentos**

# Permeabilidad Intestinal



- Algunas sustancias pueden producir el **síndrome de intestino permeable**
- Esto favorece que moléculas grandes y otras sustancias que se encuentran en el tracto digestivo **puedan entrar** en el cuerpo
- Esto incrementa el riesgo de desarrollar una **alergia mediada por IgE o una intoxicación**

# Tratamiento farmacológico para la histaminosis producida por el aumento de la Permeabilidad Intestinal



- **Estabilizantes de los mastocitos** (son más eficaces si se toman antes de la exposición al antígeno) (Ej. Cromoglicato disódico)
- **Antihistamínicos H1** (Ej. Ebastel, Ibis)
- Los suplementos de **enzima DAO** no tienen ningún efecto en estos casos



## Alimentos que incrementan la Permeabilidad Intestinal

- El **alcohol** puede que **aumente la absorción de alérgenos** que se encuentran en el tracto gastrointestinal
- Las **especias picantes**, como la pimienta, el chile, el curry... son capaces de **incrementar la permeabilidad intestinal** de histamina y aumentar su absorción

Gracias por su atención

¿Alguna pregunta?

**Mayca Carrillo Suárez**

688 92 45 50

info@aristeanutricionistas.com

**www.aristeanutricionistas.com**

