EPHEDRA
FORMACIÓN

Sistema inmunitario

Breve introducción

Maria Terricabras Castells

www.ephedraformacion.com

EPHEDRA
FORMACIÓN

Contenido

Definición 3

Células y substancias del sistema inmunitario 4

Linfocitos 5
Anticuerpos 5
Interleucinas 6

Alteraciones del sistema inmunológico 7

Definición

El sistema inmunitario es el sistema de defensa principal de nuestro cuerpo. Su función es reconocer y posteriormente proteger al organismo frente posibles agresores.

Está formado por un conjunto de órganos, tejidos y células que se encuentran distribuidos por todo el organismo. Estos órganos, denominados órganos linfoides, son: las amígdalas (en el paladar y en la faringe; estas últimas, comúnmente, llamadas *vegetaciones*), el timo, el apéndice, la médula ósea, el bazo, los ganglios y los vasos linfáticos. También encontramos agregados celulares de este mismo sistema en las mucosas del aparato digestivo, respiratorio y genitourinario.

En todos estos lugares tiene lugar la producción, maduración y activación de células especializadas, denominadas linfocitos, que producen proteínas con actividad inmunológica (los anticuerpos y las interleucinas).

Se trata de un complejo organizado e intercomunicado que actúa frente a agresiones tanto del exterior (bacterias, virus, parásitos…) como del interior (células degeneradas o células tumorales).

Veremos que intervienen diferentes tipos de células y diferentes moléculas en la respuesta inmunitaria, es decir en la respuesta del sistema inmunológico.

Destaca en su actuación dos formas distintas y complementarias.

La primera es llamada reacción inmediata que se lleva a cabo en poco tiempo y siempre en las primeras exposiciones a un antígeno. La segunda llamada reacción adaptativa, en la que el propio sistema ya reconoce (gracias a su capacidad de memoria) a un antígeno al cual estuvo expuesto en otra ocasión previamente.

Células del sistema inmunitario

Las células del sistema inmunitario se originan en la médula ósea de los huesos, desde donde se diferencian, a partir de las células madre hematopoyéticas pluripotenciales, en dos grandes familias:

- mieloide (monocitos y granulocitos)

- linfoide (linfocitos y células linfoides innatas)

Cuando hablamos de células del sistema inmunitario las denominadas **leucocitos o glóbulos blancos.**

LOS LEUCOCITOS SE CLASIFICAN EN:

- Granulocitos (**neutrófilos, eosinófilos y basófilos**)

- Agranulocitos, que no tienen gránulos específicos, son mononucleares y tienen el núcleo más grande que los granulocitos (**monocitos y linfocitos**)

Dentro del grupo de los linfocitos podemos hacer la siguiente diferenciación:

· Linfocitos B: libera anticuerpos y coopera para la activación de linfocitos T

· Linfocitos T: Inmunidad celular

- Células CD4 cooperadoras: activan y regulan linfocitos T y B.

- Células CD8 citotóxicas: destruyen células infectadas por virus y células tumorales por apoptosis.

- Células Tδ: funcionan como un puente entre la inmunidad innata y la adaptativa; fagocitosis

- Células T reguladoras (supresoras): vuelven la funcionalidad del sistema inmune a operar normalmente después de una infección; previenen autoinmunidad.

· Células NK (natural killer): destruyen células infectadas por virus o células tumorales por lisis.

LINFOCITOS

Los linfocitos son las células protagonistas del sistema inmunitario. Se encuentran tanto alojados en los tejidos linfoides como circulando por la sangre.

Hay varios tipos de linfocitos, pero principalmente tenemos: los linfocitos B, llamados así porque es en el bazo donde se desarrollan, y los linfocitos T, que lo hacen en el timo. Ambos tienen funciones de reconocimiento y de defensa contra las enfermedades infecciosas.

Los linfocitos B se transforman en células plasmáticas y son los encargados de la producción de los anticuerpos.

Los linfocitos T se especializan en la secreción de interleucinas.

Existen varios subgrupos de linfocitos, dependiendo de la función que realicen.

Existe un tercer tipo de linfocitos T, muy importante, que es el de los reguladores del sistema inmunitario (linfocitos T reguladores). Estos linfocitos amplifican o suprimen la respuesta inmunológica, para que esta se produzca de una forma organizada y armónica. En enfermedades como las inmunodeficiencias, su cantidad o su actividad están disminuidas.

ANTICUERPOS

Los anticuerpos son proteínas producidas por el sistema inmunitario, en concreto por los linfocitos B convertidos en células plasmáticas -circulan por la sangre-. Los anticuerpos también son denominados inmunoglobulinas y se abrevian con las letras "Ig". Desde el punto de vista estructural, tienen forma de Y griega

Los linfocitos B (células) → generan → anticuerpos: inmunoglobulinas

Hay cinco familias de inmunoglobulinas que se denominan con letras: G, A, M, D y E, dependiendo del tipo de cadena proteica que las formen (IgG: γ-gamma; IgA: α-alfa; IgM: μ-mi o mu; IgD: δ-delta; IgE: ε-épsilon)

Los anticuerpos son generados por el sistema inmunitario como una respuesta de defensa contra todas las sustancias que contactan y son extrañas al organismo. El sistema inmunitario dispone de un repertorio de inmunoglobulinas capaces de interaccionar con un ilimitado número de moléculas diferentes.

Si estas sustancias externas son reconocidas por el sistema inmunitario como no perjudiciales, resultan toleradas y se producen anticuerpos del tipo IgG. Por ejemplo, se generan anticuerpos IgG frente a los pólenes que son inhalados por las personas sanas. Por el contrario, en las personas alérgicas lo que se producen son anticuerpos del tipo IgE.

INTERLEUCINAS

Son unas moléculas -también llamadas citocinas o citoquinas- que circulan en la sangre y actúan como mensajeros, comunicando unas células con otras, para estimular o inhibir sus funciones. Son producidas por numerosos tipos de células inmunitarias (linfocitos, células dendríticas, macrófagos, neutrófilos...).

Son las responsables de la regulación de la respuesta inmunológica.

Las interleucinas se nombran con un número precedido de la abreviatura “IL” (interleucina 4, IL-4) o por su función seguida de un carácter griego (interferón gamma, IFN-γ). Actualmente se han identificado un gran número de estas.

Todas ellas son cruciales para el desarrollo de los linfocitos y específicas del tipo de respuesta que se produce. Así, en la rinitis o el asma bronquial alérgica, se origina una alteración en el equilibrio existente entre los linfocitos Th1 y Th2, a favor de los Th2, y se produce un incremento de IL-4, IL-5 e IL-13, que va a favorecer el desarrollo de la respuesta alérgica. Por el contrario, los linfocitos Th1 producen IFN-γ que neutraliza la respuesta de la IL-4 y de los linfocitos Th2. Finalmente, los linfocitos T reguladores, para ejercer su papel de organizador de la respuesta inmunológica, producen IL-10.

Alteraciones del sistema inmunológico

En condiciones normales, el sistema inmunitario está vigilante para permitir nuestra supervivencia en un medio natural hostil, con presencia de virus, bacterias, hongos y parásitos. Sin embargo, en ocasiones, hay alteraciones congénitas o adquiridas que modifican su funcionamiento y producen enfermedades y/o alteraciones.

Las principales, conocidas y catalogadas son:

1. Las inmunodeficiencias: sucede cuando el sistema inmunitario no cumple con su función de protección y se produce un aumento del número o de la gravedad de las infecciones.

2. Las enfermedades autoinmunes, en las cuales, el sistema inmunitario falla en el reconocimiento de las células propias, considerándolas extrañas y reaccionando contra ellas (por ejemplo, las enfermedades reumatológicas como el lupus o la artritis reumatoide).

3. Las enfermedades alérgicas y/o la alergia: el sistema inmunológico reacciona de forma brusca (mediante una reacción de hipersensibilidad) frente a sustancias extrañas no peligrosas (polen, alimento, medicamento, etc.). Como consecuencia de esta reacción, se dañan los tejidos propios. Estas enfermedades pueden ser ocasionadas tanto por los anticuerpos como por las células del sistema inmunitario. Como consecuencia de la reacción anómala y exagerada, las enfermedades alérgicas pueden producir síntomas en cualquier órgano del cuerpo, aunque sean más frecuentes los problemas respiratorios, digestivos o de la piel, debido a que estas son las zonas de mayor contacto con los agentes externos.

EPHEDRA
FORMACIÓN

Alergias

Como se desencadenan

www.ephedraformacion.com

Maria Terricabras Castells

Contenido

Definición de alergia ..... **¡Error! Marcador no definido.**

¿Cómo se desencadena la alergia?..... **¡Error! Marcador no definido.**

Participantes de la alergia 5

Alérgenos más conocidos 7

Síntomas de la alergia.....7

Diagnóstico de la alergia.....8

Definición de alergia

La alergia es una respuesta exagerada de nuestro sistema inmunitario frente a sustancias normalmente inofensivas de nuestro entorno (ácaros, pólenes, hongos, epitelios de animales, veneno de avispas y abejas, alimentos…)

Se trata de una reacción de hipersensibilidad

Esta respuesta alérgica implica un proceso inflamatorio en el que participan distintos tipos de células y una enorme diversidad de sustancias producidas por estas células.

Cuando hablamos de alergia hablamos de una respuesta por parte del sistema inmune frente a un antígeno, la cual se ve mediada por IgE. Hablamos entonces de una reacción de hipersensibilidad inmediata.

La inmunoglobulina E (IgE) es un tipo de anticuerpo presente en todas las personas. Al igual que otras inmunoglobulinas, interviene en la respuesta inmune específica al reconocer un agente extraño potencialmente peligroso sobre el que actúan nuestras defensas. Este agente se denomina **antígeno**.

Cuando una persona presenta alergia, presenta esta reacción frente a un agente generalmente inofensivo, que al unirse a la IgE induce una serie de mecanismos que desencadenan la liberación de mediadores inflamatorios que producen la reacción alérgica. Este agente, que interactúa como un antígeno, se denomina **alérgeno**.

Esta reacción sucede siempre después de una previa exposición a este antígeno, la cual llamamos fase de sensibilización a un agente.

Como en toda respuesta inmune específica, los anticuerpos tienen que producirse tras una o varias exposiciones previas al alérgeno, durante las cuales se tolera su contacto. En esta fase se generan anticuerpos IgE que reconocen al alérgeno, de forma que en posteriores contactos se desencadena la reacción alérgica.

→ La **reacción alérgica** se produce por la liberación de sustancias procedentes de células inflamatorias. Este tipo de reacción se media a través de las IgE, quienes activaran, entre otras células, a los mastocitos, los cuales una vez activados, liberaran mediadores inflamatorios.

→ La **reacción alérgica** es una respuesta inmunológica aberrante, no necesaria, que es perjudicial frente a sustancias que no deberían suponer ninguna amenaza para el organismo. Para que se produzca una reacción alérgica, necesitamos dos etapas que ocurren en períodos de tiempo diferentes. La primera, es la sensibilización del paciente al alérgeno (fase de sensibilización) que precede en días, semanas, meses o incluso años, a la aparición de los síntomas. Durante este período se sintetizan anticuerpos IgE y se generan linfocitos específicos para el alérgeno. La segunda etapa es la manifestación de la enfermedad alérgica, y ocurre en un siguiente contacto con el alérgeno. En ella se desencadena la reacción alérgica, dando lugar a la liberación de mediadores de la inflamación y a los síntomas

¿Cómo se desencadena?

Las enfermedades alérgicas se desarrollan en los individuos predispuestos genéticamente, en quienes, después de ser sensibilizados por un alérgeno y contactar de nuevo con él, se producen síntomas en diferentes órganos.

En las personas sanas, los mecanismos de defensa del sistema inmunitario identifican y reaccionan contra las sustancias extrañas no peligrosas (polen, alimento, medicamento, etc.) sin causar ningún daño en el propio organismo. Sin embargo, en las personas alérgicas, el sistema inmunitario reacciona agresivamente contra ellas y, como consecuencia de esta acción, se dañan los tejidos propios, lo que causa las enfermedades de hipersensibilidad.

Como consecuencia de la reacción anómala y exagerada, las enfermedades alérgicas pueden producir síntomas en cualquier órgano del cuerpo, aunque sean más frecuentes los problemas respiratorios, digestivos o de la piel, debido a que estas son las zonas de mayor contacto con los agentes externos.

Antígeno: toda molécula que el sistema inmunológico reconozca como extraña y que haga reaccionar a este.

Veremos que, si la reacción es de tolerancia, hablamos de antígeno. Pero cuando esta molécula comporta que el sistema inmune lo ataque mediante las IgE, con una reacción de hipersensibilidad, produciendo pues una reacción alérgica, hablamos de alérgeno.

→ *Habitualmente, la reacción que se produce es de tolerancia al antígeno y se origina una respuesta inmunológica natural que no produce ningún síntoma. Por el contrario, un alérgeno es un antígeno capaz de provocar una enfermedad alérgica.*

Alérgenos: se caracterizan por ser sustancias no peligrosas para las personas no alérgicas, y por tener la propiedad de inducir la producción de las inmunoglobulinas E (IgE) en personas con sensibilidad frente a esta sustancia.

→ *Prácticamente cualquier sustancia puede ser un alérgeno: sustancias que se encuentran en suspensión en el aire y se respiran (polen, ácaros, epitelios de animales), alimentos, medicamentos, etc.*

Veremos entonces que, si estas sustancias externas son reconocidas por el sistema inmunitario como no perjudiciales, resultan toleradas y se producen anticuerpos del tipo IgG. Por ejemplo, se generan anticuerpos IgG frente a los pólenes que son inhalados por las personas sanas. Por el contrario, en las personas alérgicas lo que se producen son anticuerpos del tipo IgE.

Participantes de la alergia

La reacción de alergia está mediada por inmunoglobulinas E (IgE). Estas inmunoglobulinas activaran ciertas células que llevaran a cabo la respuesta inflamatoria. Principalmente hablamos de las siguientes células: mastocitos, basófilos, linfocitos y eosinófilos.

Veremos pues que el desencadenamiento de una reacción alérgica supone la liberación de mediadores inflamatorios contenidos en estas células, que son los responsables de los síntomas que padecen los pacientes.

Inmunoglobulina E

Forma parte de una de las cinco clases de inmunoglobulinas. Se eleva en sangre sobre todo en las enfermedades alérgicas y en las enfermedades producidas por parásitos

Posee la capacidad de activar determinadas células (mastocitos, basófilos, eosinófilos) que liberan de su interior productos muy tóxicos, capaces de eliminar a los parásitos. En el caso de responder frente un alergeno, también se desencadena esa misma reacción, aunque con menos sentido biológico, ya que se actúa frente a una sustancia inocua, pero comportando daños en el organismo y síntomas relacionados con las sustancias liberadas -tóxicas-.

La IgE produce pues liberación masiva de sustancias vasoactivas (histamina, triptasa, prostaglandinas y leucotrienos) por su unión a células del sistema inmunitario como basófilos y mastocitos, responsables de los síntomas alérgicos.

Mastocitos

Los mastocitos son células grandes (20-30 μm de diámetro) que contienen gránulos en su interior, los cuales a su vez contienen diversas sustancias capaces de producir inflamación – destaca la histamina -.

Los mastocitos no circulan por la sangre, sino que se localizan bajo la superficie de los epitelios y de las mucosas, estando ampliamente distribuidos en el aparato respiratorio, la piel y el aparato digestivo.

Se caracterizan por su capacidad de poder fijar moléculas de IgE en el exterior de su membrana celular. Pueden llegar a tener alrededor de 500.000 receptores por cada célula.

Células presentadoras de antígeno

Tienen como función captar, procesar y presentar los antígenos en la superficie de su membrana para que sean ahí reconocidos por los linfocitos T. Este es el primer paso de una respuesta inmunológica específica. Son células presentadoras de antígenos: las células dendríticas, los macrófagos y los linfocitos B

Sistema del complemento

Es un conjunto de moléculas que circulan por la sangre y participan en reacciones encadenadas para potenciar la respuesta inflamatoria y facilitar la defensa natural del organismo frente a microorganismos. Está constituido por más de treinta sustancias diferentes, muy relacionadas entre sí, que se activan por diferentes estímulos. Algunas de estas proteínas son capaces de unirse a la membrana de los microorganismos invasores y activar un mecanismo directo para su destrucción.

SUSTANCIAS QUE SE GENERAN EN LAS REACCIONES ALÉRGICAS

Hay que entender que las responsables últimas de los síntomas que sufre la persona que presenta una reacción alérgica son las sustancias liberadas de las células que intervienen en esta reacción.

Estas sustancias se denominan de forma genérica como mediadores de la reacción inflamatoria aguda, las cuales tienen dos efectos principales:

- la dilatación de los vasos sanguíneos

- la contracción de los músculos bronquiales

[En circunstancias normales, estas mismas moléculas contribuyen al desarrollo de una reacción defensiva antiinflamatoria rápida y eficaz. Se han identificado varios cientos de moléculas que participan en estas reacciones, aunque los avances en inmunología, bioquímica y biología molecular están permitiendo identificar continuamente nuevos tipos celulares y mediadores que añaden complejidad a los mecanismos involucrados conocidos]

Uno de los principales mediadores de la inflamación alérgica es la histamina, tanto por su abundancia como por su actividad proinflamatoria Se encuentra en los gránulos de mastocitos y de los basófilos.

La triptasa es una molécula también producida por los mastocitos que se libera durante las reacciones alérgicas y en respuesta a otros estímulos activadores de estas células. Sin embargo, su función y su mecanismo de acción molecular no se conocen, aunque se sabe que participa en la regulación de la coagulación. Se utiliza como un marcador de la participación de los mastocitos.

Alérgenos más conocidos

- Caspa y proteínas de animales
- Polvo
- Medicamentos (como antibióticos o medicamentos que se aplican sobre la piel)
- Alimentos (como huevo, maní, leche, nueces, soya, pescado, carne de animal y trigo)
- Esporas fúngicas
- Heces de insectos y ácaros
- Piquetes y mordeduras de insectos (su veneno)
- Látex de hule natural
- Polen

Síntomas

- estornudos
- ojos llorosos
- picor en la nariz
- goteo nasal
- picores en la piel
- erupciones cutáneas

Diagnóstico

En los últimos años, se ha progresado considerablemente en el desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas en las enfermedades alérgicas. No obstante, la herramienta más importante para el diagnóstico de estas enfermedades es la historia clínica, que debe incluir los antecedentes personales, familiares, ambientales, factores desencadenantes de los síntomas, hábitos de vida, etc**.**

[La alergia tiene muchas expresiones y agrupa distintas enfermedades con manifestaciones clínicas muy variadas como el asma, la rinitis, conjuntivitis, dermatitis, urticaria y anafilaxia.]

1. HISTORIA CLÍNICA

2. SI SE SOSPECHA DE ALERGIA → se pasa a hacer pruebas específicas:

2.1. Se evalúa si hay reacción alérgica frente ciertas sustancias sospechosas

Las distintas pruebas que se llevan a cabo son:

- pruebas cutáneas

- análisis de sangre

- pruebas de exposición o provocación controlada

**Las pruebas más utilizadas son las pruebas cutáneas que reproducen la reacción inflamatoria alérgica localmente sobre la superficie cutánea. Los alérgenos que se van a probar se seleccionan de acuerdo con la historia clínica del paciente y su hábitat*

Pruebas cutáneas

Existen tres tipos de pruebas cutáneas para el diagnóstico alergológico:

1. Prick-test (prueba intra-epidérmica)

2. Prueba intradérmica (intradermorreacción) de lectura inmediata y tardía

3. Pruebas epicutáneas (parches)

→ Una prueba cutánea positiva significa la presencia de sensibilización frente al alérgeno que se está probando, es decir que el paciente ha desarrollado anticuerpos frente él. La sensibilización no indica alergia en todos los casos. Una prueba cutánea positiva, sensibilización, no tiene ningún valor si no se acompaña de síntomas sugestivos de tipo alérgico tras la exposición al alérgeno.

Análisis de sangre:

Tienen como finalidad confirmar la existencia de una reacción alérgica, cuantificando los mediadores liberados en ésta y evaluando el tipo de anticuerpos; y, por otra, de identificar el alérgeno causante de la reacción, para así poder establecer una relación causa-efecto.

Estos análisis in vitro se pueden clasificar entre pruebas serológicas o celulares.

1. Pruebas serológicas: se determinan las inmunoglobulinas desencadenantes de la reacción alérgica (IgE), -es la técnica más utilizada- (además también se puede determinar la presencia de otras inmunoglobulinas o la detección de mediadores de la respuesta alérgica)

2. Pruebas celulares: consisten en estimular las células que participan en la reacción alérgica, aisladas de la sangre, con el alérgeno sospechoso de provocar la reacción, para valorar si se produce una respuesta inmunológica que explique la reacción alérgica que presenta el paciente.

→ La positividad de los análisis de sangre o pruebas de laboratorio frente a un alérgeno concreto o frente a una de sus proteínas o componentes, indica la presencia de una sensibilización a dicho alérgeno. Es decir, una propensión, no la certeza, a desarrollar una reacción alérgica.

→ Por otro lado, hay que tener también en cuenta que la negatividad de los análisis de sangre o pruebas de laboratorio frente a un alérgeno no excluye la existencia de una sensibilización a dicho alérgeno.

Pruebas de exposición o provocación controlada

En las pruebas de provocación, la persona está directamente expuesta al alérgeno. Esta prueba se suele llevar a cabo cuando la persona afectada debe documentar su reacción alérgica, por ejemplo, para una solicitud de discapacidad. A veces se usa para diagnosticar una alergia alimentaria. Es la menos usado por el riesgo que puede suponer la exposición directa al alergeno y al consecuente reacción.

EPHEDRA
FORMACIÓN

Histaminosis

¿Qué hay detrás…?

Contenido

¿Qué es la histamina?..... **¡Error! Marcador no definido.**

Histaminosis / intolerancia a la histamina..... 4

Causas de la histaminosis 5

Síntomas de la histaminosis ..... .10

Diagnóstico.....12

Metabolismo de la histamina.....14

Déficit de la enzima DAO.....15

Opciones de tratamiento.....18

Dieta baja en histamina.....20

¿Qué es la histamina?

La histamina se define químicamente como una amina. Se obtiene a partir de su precursor, la histidina (un aminoácido), por transformación (descarboxilación realizada por la enzima histidin-descarboxilasa). Puede ser de origen endógeno -producida por nuestras células (mastocitos, basófilos, neuronas, células gástricas, células entero-cromafines. Se almacena en gránulos y es liberada en respuesta a diversos estímulos, por un mecanismo conocido como desgranulación)- o de origen exógeno -externo, absorbida a nivel intestinal-.

Es una molécula que fabrica nuestro cuerpo y que está presente en diferentes partes de nuestro cuerpo, ya que interviene en varias y diferentes funciones, con lo cual, dependiendo de que función cumpla y en dónde se requiera la segregaran unas u otras células. Cuando pensamos en el sistema inmunológico, veremos que las principales células que la segregan son los mastocitos y los basófilos; si pensamos en el estómago, serán las células gástricas… Y así dependiendo de donde intervenga tendrá una u otra función.

A la vez es una molécula que la encontramos en menor o mayor medida en la mayoría de los alimentos (algunos se caracterizan por ser ricos en esta y/o por provocar mayor liberación endógena de esta).

Cabe resaltar que cumple muchas funciones en nuestro cuerpo. Tiene tanto funciones hormonales como neurotransmisoras. También regula la producción de ácido en el estómago, la contracción del intestino, el sueño y el apetito.

Como toda molécula natural del cuerpo, no es mala de por sí; suele ser su exceso lo que nos lleva a una clínica de desequilibro con síntomas presentes

Los valores normales en sangre oscilan entre 25-65 ng/ml.

→ un exceso de parásitos comporta mayor histamina; son microorganismos que no se fagocitan si no que el mecanismo que se usa conlleva segregación de histamina (los eosinófilos elevados son un posible indicador de exceso de parásitos)

La liberación de la histamina produce:

- picor cutáneo (por estimulación de los nervios sensitivos)

- produce calor y enrojecimiento de la piel y de las mucosas (por dilatación y aumento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos)

- hinchazón (por la salida de líquido intravascular hacia los tejidos de alrededor, debido a la mayor dilatación y permeabilidad de los vasos)

- contracción de la musculatura de los bronquios

[Aunque la histamina provoque estos síntomas nada agradables cuando son acentuados, es una molécula de base absolutamente indispensable para el normal funcionamiento del organismo. Es una molécula que actúa en nuestro cuerpo como hormona y como neurotransmisor, para regular diferentes funciones biológicas, como el ritmo biológico del sueño, el control del apetito y de la digestión, y el calibre de los vasos sanguíneos.]

Ha sido importante el estudio más profundo de esta sustancia ya que se ha ido detectando cada vez más el exceso de su presencia en algunas personas, manifestando una clínica muy molesta y en muchas ocasiones crónica.

Un punto importante que destacar, cuando se ha ido entendiendo mejor que situaciones clínicas comportaban un exceso de histamina -llamando a esta condición, situación clínica, histaminosis o intolerancia a la histamina- ha sido ver que no siempre iba asociado a una reacción alérgica, si no que en otras situaciones también se desencadenaba este exceso de histamina.

Ahí está el punto clavo para profundizar más cuando una persona se nos presenta con clínica de alergia. Podemos tener la sospecha, pero no la certeza. Que tenga alergia es una opción. No la única. Nos podemos encontrar pues, frente a una histaminosis no alérgica.

Histaminosis _ intolerancia a la histamina

De forma muy sencilla, podemos describir la histaminosis como un exceso de histamina presente en sangre. La persona afectada presenta a proporción más histamina de la que puede tolerar. Habrá entonces de valorar a partir de este concepto madre, que conlleva este exceso:

- se fabrica demasiada?

- se presenta dificultades en el metabolismo de esta sustancia?

(en la mayoría de los casos el exceso de histamina no es primario, sino que es fruto de otros problemas de salud que comportan consecuentemente un exceso de esta)

A nivel clínico cabe destacar que es muy importante poder eliminar correctamente la histamina. Su exceso conlleva mucha clínica, molesta y de difícil convivencia. La clínica derivada de este exceso se debe a que la histamina puede adherirse a diferentes receptores (H1, H2, H3, H4) los cuales están presentes en tejidos específicos y es en estos donde se manifiestan toda una serie de síntomas.

Veremos que esta histaminosis -acumulación de histamina en los tejidos de nuestro cuerpo- se da por la incapacidad de degradarla, ya sea por déficit de la enzima DAO o por otros desajustes intestinales, hepáticos, etc. y/o porque nuestro cuerpo genera un exceso -por bacterias aumentadas, virus, hongos, parásitos u otros-.

Asimismo, es un proceso 'no alérgico' porque no está implicada la inmunoglobulina E.

Causa de la histaminosis

Vemos primero la clasificación por 3 vías generales y luego profundamos un poco más en todas las causas en las cuales podemos intervenir:

Exceso de producción de histamina endógena:

· Alergia

· Parásitos

· Mastocitosis

· Policitemia Vera

· Tumores de células entero-cromafines

· Síndrome de activación de los mastocitos

Alergia: respuesta del sistema inmune que se media con producción de inmunoglobulina E (IgE) frente a ciertas proteínas (alérgenos)

Parásitos: el cuerpo activa la vía del sistema inmunológico que desencadena la segregación de IgE con la posterior segregación de histamina

Mastocitosis: enfermedad hematológica que comporta una producción incontrolada de mastocitos alterados, los cuales liberan sus mediadores con más facilidad ante diversos estímulos (calor, estrés, ciertos medicamentos…)

Policitemia vera: trastorno mieloproliferativo crónico, de causa desconocida que cursa con una mayor producción en la médula ósea de todas las líneas celulares: glóbulos rojos, leucocitos y plaquetas

Tumores de células entero-cromafines: tumores benignos del tubo digestivo, por proliferación excesiva de células entero-cromafines (las cuales producen y liberan sustancias vasoactivas como la histamina, el péptido intestinal vasoactivo, la serotonina, la dopamina)

Síndrome de activación de los mastocitos: desregulación de los mastocitos, los cuales se encuentran en número normal, pero liberan sus mediadores (histamina y otros) con más facilidad de lo normal ante múltiples estímulos (calor, estrés, picaduras…)

Histamina exógena:

Escombroidosis: intoxicación alimentaria por pescados que son ricos en su musculatura en L-histidina. En condiciones inadecuadas de conservación y refrigeración, las bacterias pueden convertir la L-histidina en histamina

Sobrecrecimiento bacteriano intestinal: presencia excesiva de bacterias en el intestino delgado proximal. Además de producir síntomas de gases, hinchazón, malestar, pueden producir histaminosis, dado que muchas de estas bacterias son capaces de generar histamina

Problemas en el metabolismo de la histamina exógena por déficit de DAO

Origen genético: se han descrito varios polimorfismos que dan lugar a una proteína DAO defectuosa con una actividad disminuida. Es posible hacer el estudio genético para saber si ésta es la causa del déficit de actividad de DAO

Inhibición competitiva por otras aminas (tiramina, putrescina) o alcohol: otras aminas son metabolizadas también por la enzima DAO y, al "ocuparla" comportan que la DAO no pueda degradar de primeras la histamina de los alimentos

Inhibición de la DAO por fármacos: se conocen múltiples fármacos que inhiben la actividad de la DAO y/o interfieren en su metabolismo de alguna u otra forma

Enfermedades intestinales: la DAO se produce en las células intestinales, por lo que las enfermedades o situaciones que dañen la mucosa intestinal, pueden ser una causa de déficit de DAO

Parámetros que influyen y/o pueden ser la causa o un de las causas del exceso de histamina y que podemos trabajar/ modular/ mejorar/ revertir/ solucionar:

- exceso de parásitos
- SIBO
- disbiosis intestinal
- déficit de la enzima DAO
- déficit de la enzima HNMT
- síndrome de activación de los mastocitos
- problemas intestinales
- disfunciones hepáticas
- estrés mal gestionado
- ciertos fármacos

*** A menudo no hay una causa aislada si no una mezcla de estas

PARÁSITOS:

Un exceso de parásitos comporta mayor histamina; son microorganismos que no se fagocitan si no que el mecanismo que se usa conlleva segregación de histamina (los eosinófilos elevados son un posible indicador de exceso de parásitos)

SIBO:

Algunas bacterias tienen la capacidad de sintetizar histamina. No siempre, pero en ciertos casos de SIBO nos podemos encontrar en que haya una producción extra de histamina.

DISBIOSIS INTESTINAL:

En la misma línea que en el SIBO, cuando hay un desajuste en la presencia de bacterias podemos encontrarnos con una fabricación extra de histamina

SÍNDROME DE ACTIVACIÓN DE LOS MASTÓCITOS (SAM):

Se caracteriza por una hiperactividad del sistema inmune innato, produciendo grandes cantidades de histamina y otras sustancias (triptasa, prostaglandinas, leucotrienos). Se habla de síndrome para englobar una serie de situaciones en las cuales se activan los mastocitos provocando una segregación de histamina

*Los Mastocitos son células imprescindibles para el buen funcionamiento de tu sistema inmune y tu cuerpo. El problema surge cuando estas células se vuelven hiperactivas.

Se trata de un síndrome descrito en los últimos años y que engloba diversas situaciones. Vamos a ver las más destacadas:

* *Seguramente se irá profundizando más en este síndrome. Ya que no es una patología en sí, sino más bien una serie de condiciones que comportan más activación de los mastocitos*

1. Genética: se cree que ciertas personas pueden tener más predisposición genética a que comporte desarrollar/ tener este síndrome

2. Intoxicación por metales pesados: una intoxicación por mercurio (Hg) o aluminio puede desestabilizar los mastocitos.

3. Infecciones y/o disbiosis intestinal: infecciones bacterianas, parasitarias, cándida… pueden afectar a la actividad de las células del sistema inmune provocando mayor activación de los mastocitos

4. Micotoxinas: Un exceso de estas sustancias puede hiper activar los mastocitos

PROBLEMAS INTESTINALES:

Todo lo que afecte al epitelio intestinal puede interferir en la correcta síntesis de la enzima DAO, indispensable para la metabolización de la histamina a nivel intestinal

DISFUNCIONES HEPÁTICAS:

Las tendremos en cuenta sobre todo cuando sospechemos que se presentan problemas en la metilación (vía de detoxificación que se realiza en el hígado) y que cuando funciona lenta también afecta a la correcta eliminación de la histamina (en la metilación interviene la enzima HNMT)

ESTRÉS MAL GESTIONADO

El estrés tiene la capacidad de activar más los mastocitos con la consecuente segregación de histamina

FÁRMACOS:

Existe un conjunto de fármacos implicados en el déficit o en la baja actividad de la enzima Diamino Oxidasa (DAO). Bloquean o inhiben enzimas implicadas en la metabolización de la histamina, sobre todo de la DAO, o liberan histamina endógena. Medicamentos que interfieren:

- ANALGÉSICOS: metamizol, acido acetilsalicílico, meperidina, morfina (animal)
- ANESTÉSICOS: tiopental, prolocaína
- ANTIHISTAMÍNICOS: difenhidramina, cimetidina, prometazina
- ANTIARRÍTMICOS: quinidina, propafenona
- ANTIASMÁTICOS: teofilina
- ANTIBIÓTICOS: acido clavulánico, cefotiam, cefiroxina, cicloserina, cloroquina, framicetina, levofloxacino, neomicina, pentamicina, rifaximina
- ANTIDEPRESIVOS: amitriptilina, tranilcipromina
- ANTIEMÉTICO: metoclopramida
- ANTIEPILÉPTICO: topiramato
- ANTIHIPERTENSIVOS: dihidralazina, verapamilo
- ANTINEOPLÁSICOS: ciclofosfamida
- ANTIINFLAMATORIOS: ibuprofeno, naproxeno, ácido meclofenámico, diclofenaco, indometacina, ketoprofeno
- ANTIULCEROSOS: cimetidina
- ANTIREUMÁTICOS: acemetacina
- ANTISÉPTICOS: acriflavina
- ANTITUBERCULOSOS: isoniazida
- ANTITUSIVOS: codeína
- BETABLOQUEANTES: aprenolol
- BRONQUIOLÍTICOS: aminofilina
- CARDIOTÓNICO: dobutamina
- DIURÉTICOS: amiloride, furosemida
- EXPECTORANTES: ambroxol
- MUCOLÍTICOS: acetilcisteína
- NEUROLÉPTICOS: haloperidol
- TRANQUILIZANTES: diazepam

Síntomas de histaminosis

SÍNTOMAS DE INTOLERANCIA A LA HISTAMINA (no alérgica)

La histaminosis provoca síntomas diversos ya que la histamina se puede acumular en diversos tejidos del cuerpo. Estos síntomas suelen aparecer entre 2 y 24 horas después de comer alimentos o bebidas con altos contenidos de histamina.

** Para que la histamina cause reacciones adversas y síntomas debe ser reabsorbida en el intestino y transportada por el torrente sanguíneo sin que las enzimas, diaminooxidasa (DAO) e histamina N-metiltransferasa (HMT) presentes en las células epiteliales intestinales la inactiven (Schwelberger, 2009)*

A grandes rasgos podemos ver que la liberación de la histamina produce:

- picor cutáneo (por estimulación de los nervios sensitivos)

- produce calor y enrojecimiento de la piel y de las mucosas (por dilatación y aumento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos)

- hinchazón (por la salida de líquido intravascular hacia los tejidos de alrededor, debido a la mayor dilatación y permeabilidad de los vasos)

- contracción de la musculatura de los bronquios

Los síntomas más usuales son:

- Urticaria, eczema
- Inflamación de la piel, específicamente de la cara
- Picazón en los ojos, cara, oídos y nariz
- Taquicardia
- Dolor de pecho
- Ansiedad o estados de pánico
- Congestión nasal
- Conjuntivitis
- Dolor de cabeza
- Fatiga, confusión, irritabilidad

De forma más exhaustiva podemos clasificar los síntomas por sistemas:

- Síntomas intestinales: ardor o dolor estomacal, náuseas, reflujo, vómitos, diarrea, estreñimiento, sensación de hinchazón, flatulencias
- Síntomas en la piel: enrojecimiento de la piel en ciertas situaciones (practica de deporte, cuando se siente vergüenza, con el contacto con agua caliente o fría), dermografismo si se rasca la piel, dermatitis y/o picores de la piel, eccemas, urticaria, piel atópica. Marca más acentuada si te pica un mosquito
- Síntomas cardiovasculares: arritmias, taquicardias y presión arterial baja por vasodilatación. En ocasiones también retención de líquidos
- Síntomas pulmonares: estornudos, rinitis, mucosidad o congestión nasal, dificultad para respirar (broncoespasmo), asma alérgica, tos
- Síntomas del sistema nervioso: cefaleas y migrañas, agresividad, irritabilidad, ansiedad, pánico, falta de atención, insomnio
- Síntomas ginecológicos: dolor menstrual (dismenorrea) -por contracción del útero-
- Otros: dolores articulares, musculares y fibromialgia. Cansancio o fatiga crónica

** Esta bien saber cómo extra en la valoración de los síntomas _ anamnesis referente al exceso de histamina, que la placenta es una generadora de la enzima DAO (sobre todo a partir del 3r mes de embarazo) con lo que la persona, si tiene problemas con la histamina vera como mejora de los síntomas relacionados con está el exceso de ésta*

Diagnóstico

La primera parte del diagnóstico se da cuando el paciente empieza a manifestar una serie de síntomas -que muchas veces no comprende de donde derivan- que son acentuados y se repiten. Los más frecuentes y representativos son los que hemos mencionados.

La segunda parte suele ser, cuando una vez se recogen los síntomas expresados por el paciente, se sospecha de una reacción alérgica (ya que también interviene la histamina, con lo que la clínica expuesta puede ser muy parecida) pero se comprueba que no se cumplen con los requisitos diagnósticos de la alergia. Principalmente porque no se detectan valores aumentados de IgE.

Entonces pues tenemos a un paciente que acude por molestias mantenidas (síntomas), se sospecha de alergia por las características clínicas manifestadas, pero no cumple con los requisitos y finalmente ya, si se tiene conocimiento al respecto se pasa a sospechar de HISTAMINOSIS NO ALERGICA.

Para el diagnóstico de la histaminosis no alérgica no hay una única prueba concreta. El diagnostico consiste en investigar porque hay un exceso de histamina. Cuando se encuentran factores relacionados con este exceso se hace una relación de causalidad.

Destaca que no suele ser una relación tan directa e inmediata como la alergia en qué, cuando se entra en contacto con el alergeno se desencadena la alergia -normalmente de forma bastante inmediata- sino que más bien, los síntomas se manifiestan cuando por la suma de factores (ingesta de alimentos, problemas digestivos, déficit de DAO…) presentamos un exceso de histamina (con lo cual, si bien se suelen dar los síntomas normalmente en un margen de horas después de una ingesta de alimentos ricos en histamina no tiene por qué tener una relación tan directa, ingesta - reacción, sino más bien, que la suma de todos los factores denotara que no hay suficiente tolerancia.

El diagnóstico definitivo precisa de una provocación con histamina oral, a doble ciego y controlado por placebo en combinación con una determinación de las concentraciones de histamina en plasma y parámetros físicos objetivos (frecuencia cardiaca, presión arterial, eritema).

No se usa mucho en consulta PNIE y/o similares, ya que, una vez recogidos los síntomas, ya se relaciona muy directamente con un problema con la histamina… Entonces la cuestión no será tanto diagnosticar un exceso de histamina si no saber por qué se da este exceso.

PRUEBAS QUE SE PUEDEN HACER PARA INVESTIGAR EL EXCESO DE HISTAMINA PRESENTE:

Algunos ejemplos de pruebas que se podrían solicitar, dependiendo del caso, son:

- Estudio de parásitos (ideal PCR en heces)

- Valores en analítica de eosinófilos

- Test de SIBO en hidrógeno y metano

- Test de lactosa, fructosa y sorbitol

- Test de microbiota en heces por PCR

- Test para valorar la actividad de la enzima DAO

- Analítica en sangre de los cofactores de la enzima DAO

- Todos los parámetros que nos den información del estado del intestino - relacionados con inflamación y/o permeabilidad (zonulina, IgA…)

- Parámetros para valorar la funcionalidad del hígado (sobre todo de la metilación: vitamina B6, B9, B12, zinc, selenio/ homocisteína)

Lo ideal, como todo, antes de hacer pruebas, es hacer una buena anamnesis (entrevista clínica) para sospechar mejor cuales son las posibles causas que puedan comportar este exceso de histamina (inflamación intestinal, parásitos, déficit de DAO…) Recordando que algunos factores causales se retroalimentan (a más permeabilidad intestinal, más inflamación intestinal, más facilidad para tener problemas con la actividad de la enzima DAO… También hay que recordar que pueden ser sumatorios y estar presentes diferentes de estos factores causales a la vez. Además, que a veces no sabremos que fue primero… el déficit de DAO más congénito o la permeabilidad intestinal presente previamente, por ejemplo).

Metabolismo de la histamina

Eliminamos la histamina mediante dos enzimas: la diamino-oxidasa (DAO) y la histamina-N-metil (HNMT). De estas dos enzimas, la enzima DAO es la enzima principal que metaboliza la histamina a nivel intestinal; está más presente en el tubo digestivo, el riñón y la placenta, mientras que la HNMT tiene una localización más amplia por todo el cuerpo. La DAO se encarga de degradar la histamina que está fuera de las células, mientras que la HNMT degrada la histamina del interior de las células.

Las dos enzimas evitan que la histamina de los alimentos pase a la circulación sanguínea y tenga actividad biológica dentro de nuestro organismo. Las personas con una baja actividad de estas enzimas no degradarán correctamente la histamina proveniente de los alimentos (no la podrán inactivar) y entonces la histamina pasará a la circulación sanguínea y una vez entre en contacto con los diferentes receptores provocará toda una serie de los síntomas (ya mencionados)

Los humanos tenemos 4 tipos de receptores celulares de histamina: RH1, RH2, RH3, RH4, los cuales están distribuidos por todo el cuerpo. La unión de la histamina a estos receptores es la que la hace activa.

Por lo tanto, si pensamos en cómo se metaboliza la histamina, a modo, de esquema, y simplificando podemos pensar:

1. A nivel intestinal: enzima protagonista → la enzima DAO

2. A nivel de hígado: enzima protagonista → la enzima HNMT

La integridad y buen funcionamiento del hígado y del intestino son dos pilares

Después a nivel más específicos vamos a ver cómo funciona e interviene la enzima DAO y que pasa si presentamos un déficit de esta (es la vía más estudiada en los últimos años).

**Si bien es una vía de estudio interesante y obviamente a tener en cuenta, como siempre, el déficit de DAO no es el único factor causal de la histaminosis.*

Déficit de DAO

· La DAO es la enzima que degrada la histamina en el intestino, pero es solo uno de los múltiples desajustes que debemos tener en cuenta (en muchos casos, se recupera tratando los desajustes intestinales). En el cuerpo también tenemos la enzima HNMT y otros procesos para degradar histamina.

· Muchas personas presentan un déficit de DAO temporal. Una vez mejoran la integridad del intestino delgado recuperan el funcionamiento de la DAO y por lo tanto toda la clínica asociada al exceso de histamina.

La enzima DAO se expresa en la mucosa intestinal, en la placenta, en el riñón y en el timo.

Es la encargada de eliminar la histamina a nivel extracelular y de evitar la acumulación de histamina en nuestro intestino, en la placenta protegiendo el feto durante el embarazo, en el riñón y en el timo.

Destaca su papel y su presencia en las vellosidades de nuestro intestino delgado. Metaboliza la histamina -la degrada- en sus tres metabolitos finales:

- Peróxido de hidrógeno (H_2O_2)

- amoniaco (NH_3)

- imidazol acetaldehído

** El peróxido de hidrógeno (H_2O_2) es un metabolito de la degradación de la histamina especialmente tóxico para nuestras células, es una especie reactiva del oxígeno (ROS) y es el compuesto principal inductor del estrés oxidativo a nivel celular alterando el equilibrio fisiológico, provocando la peroxidación lipídica y la lesión de las membranas celulares, dañando en definitiva el ADN y causando la muerte celular por apoptosis. Cabe remarcar pues que una vez que la enzima DAO degrada la histamina, también tenemos que continuar eliminando el H_2O_2. La enzima que lo degrada es la catalasa.*

Si la enzima DAO tiene una gran actividad entonces la actividad de la catalasa también tiene que ser alta. En caso contrario, la enzima DAO metabolizaría la histamina y se fabricaría un exceso de H_2O_2, amoniaco (NH_3) y de imidazol acetaldehído. La enzima DAO y la catalasa se necesitan mutuamente.

Suplementar únicamente la enzima DAO no mejora el metabolismo completo de la histamina, necesitamos la catalasa. La DAO degrada la histamina y la catalasa los metabolitos de esta. Ésta última evita la acumulación del H_2O_2 tóxico promoviendo su correcta eliminación a través de la liberación de O_2 y H_2O. Actualmente ya existen suplementos de DAO con catalasa.

Los niveles normales de actividad de la enzima DAO son >80 HDU. Si nos encontramos con resultados inferiores entonces es muy probable que presentemos intolerancia a la histamina.

Las causas del déficit de actividad de la enzima DAO pueden ser:

- Déficit de cofactores de la enzima DAO: vit. B6, vit. C, cobre y zinc
- Genéticas
- Enfermedades gastrointestinales (gastritis y/o úlcera gástrica, Crohn, colitis ulcerosa, sobrecrecimiento bacteriano (SIBO), permeabilidad intestinal, intolerancias intestinales… cualquier situación que conlleve una alteración o inflamación del epitelio intestinal puede reducir la actividad del DAO)
- Toma de medicamentos y/o de alcohol (tienen un efecto inhibidor de la DAO)

Como mejorar la actividad de la enzima DAO:

1. Seguir una dieta baja en histamina (consigue mejorar la intolerancia a la histamina por el hecho de reducir la cantidad de histamina ingerida al mismo tiempo que permite aumentar la actividad de la enzima DAO).

2. Suplementos con enzima DAO. Encontramos en el mercado dos tipos principales:

2.1. Provenientes del riñón de cerdo

2.2. Provenientes de los germinados de legumbres de selección orgánica

(la ventaja de estos segundos es que también contienen catalasa, necesaria para poder metabolizar los subproductos del metabolismo de la histamina)

** En estudios experimentales se ha observado que se necesitan niveles de catalasa superiores a 200 U/ml para eliminar el H2O2, que es el producto final de la desaminación oxidativa de la histamina*

FRAGMENTO BLOG XEVI VERDAGUER

Cuando escogemos un suplemento de enzima DAO hay que tener en cuenta lo que realmente nos interesa: ¡qué la enzima sea activa! Elige el suplemento de enzima DAO que garantice una actividad degradante de histamina elevada. Los suplementos de enzima DAO que en su etiqueta declaran una determinada cantidad de DAO en miligramos no nos dan garantías de que estos miligramos sean de la enzima activa. Podríamos estar tomando altas dosis de enzima DAO con una actividad degradante de histamina muy baja o cero.

Mira bien la etiqueta y haz tu elección teniendo en cuenta las recomendaciones de los últimos estudios. Las investigaciones realizadas por el equipo de Catherine Jumarie en el 2017 sobre la actividad de la enzima DAO de origen vegetal en células humanas en el laboratorio, nos muestran que la suplementación conjunta con enzima DAO de origen vegetal y enzima catalasa tiene un mayor potencial para controlar la actividad biológica de la histamina y de sus residuos tóxicos, comparado con el uso de la enzima DAO de origen animal (por ejemplo, la que proviene de riñón de cerdo).

→ Te aconsejo elegir el suplemento de Naturdao, la única enzima DAO de origen vegetal que nos garantiza una actividad degradante de histamina muy ELEVADA; es más específico en regular la inactivación final de la histamina y en descomponer el H2O2 tóxico en O2 y H2O porque contiene la enzima catalasa.

Opciones de tratamiento

Veremos que cuando más afinamos en el diagnostico más podemos afinar en los posibles tratamientos.

De base, siempre tendremos que como más integro se encuentre el intestino menos intolerancias presentaremos. Junto con el intestino, remarcar la importancia del buen funcionamiento del hígado para una buena degradación de muchas sustancias que se generan en el cuerpo y que requieren ser metabolizadas y eliminadas con enzimas que provienen del hígado.

<u>Después ya nos enfocaremos más en factores causales más específicos:</u>

- parásitos
- SIBO
- disbiosis intestinal
- déficit de DAO
- estrés mal gestionado
- síndrome de activación de los mastocitos

Muchas veces la clave está en la estrategia y personalización de cada paciente. Hay que entender que mientras se presentan ciertos desajustes habrá que trabajar con estos, aunque e idealmente, se haga un trabajo genérico de procurar por la salud intestinal y del hígado. Es decir, que mientras tengamos un exceso de parásitos y/o SIBO y/o déficit de DAO… habrá que hacer intervenciones específicas mientras conseguimos recuperar de nuevo el equilibrio y desaparecen estos factores.

A modo de esquema podríamos desglosarlo de la siguiente manera:

1. Detectar factores causales

2. Mientras se presente la intolerancia:

1.1. Si valoramos con analítica, baja actividad de la enzima DAO → suplementar con **naturdao** (contiene catalasa también)

1. 2. **Dieta baja en histamina**: reducir alimentos ricos en histamina

1. 3. **Antihistamínicos naturales**:

1.3.1. Quercetina: antioxidante que actúa como antihistamínico natural (podemos tomar como suplemento i/o alimentos ricos en esta)

1.3.2. Bromelina: mejor en complemento (porque la piña es rica en bromelina, pero también en histamina)

1.3.3. Picnogenol: mejor en complemento

1.3.4. Vitamina C (si se tolera bien)

3. Tratar focos causales:

3.1. Valorar/ tener en cuenta los cofactores de la enzima DAO: vit. C, vit. B6, cobre y zinc (se pueden valorar con analítica) → asegurar niveles correctos junto con valores correctos de la actividad de la DAO; si salen inferiores a lo correcto, trabajarlo

3.2. Mejorar la integridad del epitelio intestinal (inflamación y permeabilidad) y corregir la presencia de SIBO y/o de disbiosis intestinal si también están presentes

3.3. Mejorar la metilación (ruta del hígado) si se valora que no es tan funcional (se puede valorar en analítica midiendo: homocisteína; si es > 11 se aconseja mejorarlo; de forma específica se puede dar s-adenosil-metionina (SAME) + otros micronutrientes que actúan como cofactores: magnesio, vit. B12, B9, B6

3.4. Trabajar con el estrés

3.5 Evitar metales pesados y micotoxinas

Dieta baja en histamina

Alimentos que tienen mucha histamina:

- Bebidas alcohólicas

- Alimentos madurados o fermentados como el embutido, queso curado, carne curada (salchichas Frankfurt, jamón serrano, jamón dulce, mortadela, salamis, chorizo…)

- Alimentos ahumados (salmón, por ejemplo)

- Alimentos en conserva (la mayoría)

- Productos con levaduras (pan, bollería, pasteles, levadura de cerveza…)

- Alimentos fermentados (kombutxa, quéfir, tempeh, tamari, salsa de soja, miso, chucrut, encurtidos, mostaza…)

- Setas, espinacas, tomate, aguacate, berenjena, clara del huevo

- Vinagre, té negro, chocolate

- Condimentos: canela, clavo, vinagre, polvo de chile, anís, curry en polvo, nuez moscada

* cuando un alimento deja de ser tan fresco empieza a ser candidato a que ciertas bacterias actúen sobre este generando histamina

Alimentos que provocan la liberación de histamina:

- Cítricos: naranja, limón, pomelo, mandarina, lima

- Papaya, fresas, piña, nuevos, cacahuetes, tomate, espinacas, chocolate

- Pescado, marisco, cerdo, clara del huevo, regaliz, especies picantes y aditivos como el benzoato, sulfitos, nitritos, glutamato

* anexo documento Xevi Verdaguer

EPHEDRA
FORMACIÓN

Intolerancias y alergias alimentarias

Clasificación y tipos

Maria Terricabras Castells

www.ephedraformacion.com

Contenido

Definición..... **¡Error! Marcador no definido.**

Causas 5

Síntomas 6

Diagnóstico 7

Enfoque terapéutico.....10

Definición

INTOLERANCIA:

Muy fácil. Incapacidad por digerir una sustancia.

Mas exhaustivo…

La intolerancia alimentaria se puede definir como la incapacidad de digerir correctamente un alimento -concretamente, alguna/as sustancias de dicho alimento- debido al déficit de la presencia y/o actividad de la enzima necesaria para degradar dicha sustancia -presente en cierto alimento-.

Así que, sin más, es la incapacidad por digerir cierta sustancia debido a la falta de la enzima específica para degradar dicha sustancia.

ALERGIA ALIMENTARIA:

Reacción de hipersensibilidad mediante IgE frente a una proteína de un alimento

¿Que será importante en el contexto clínico, para poder ayudar correctamente al paciente y sobre todo para hacer un buen enfoque terapéutico? Discernir correctamente si se trata de una alergia o de una intolerancia alimentaria. A posteriori detectar correctamente cuales substancias en el momento de la valoración, comportan problemas, ya sea por que conllevan una reacción de hipersensibilidad o bien por qué no se pueden degradar adecuadamente.

Veamos pues como distinguir las alergias de las intolerancias:

Es muy frecuente confundirlas ya que ambas son reacciones adversas a la ingesta de ciertos alimentos -debido a problemas desencadenados por una/s parte/s de dicho alimento-

→ La diferencia inicial entre una patología y otra es que el origen del problema se desencadena desde distintos sistemas del cuerpo. En el caso de la alergia se sobre activa el sistema inmunológico y en el caso de las intolerancias se trata de un problema inicialmente local -en el tubo digestivo- donde no se puede digerir correctamente dicha sustancia específica

→ La confusión es muy normal ya que comparten puntos en común. Los principales:

1. El problema se desencadena por la ingesta de ciertos alimentos

2. Se manifiesta a menudo, entre otros, una sintomatología digestiva (dolor abdominal, meteorismo, hinchazón, vómitos, diarreas, alteraciones intestinales…)

→ Ahora bien, aparte de que fisiológicamente no se desencadenan los mismos mecanismos adversos, la principal diferencia se encuentra en que, si bien una intolerancia puede generar mucha sintomatología, muy muy raramente comprometerá la vida del paciente (no sucedería por un mecanismo directo).

En cambio, una alergia, como bien deberíamos saber todos, tiene un principal gran riesgo, que es la obstrucción de la glotis (fenómeno que no siempre se da pero que sí puede ocurrir si la reacción inflamatoria -desencadenada por la activación del sistema inmune mediante IgE- comporta una inflamación de la glotis).

Este es un punto diferencial importante que destacar → la alergia pueda desencadenar reacciones de inflamación en otros órganos y sistemas del cuerpo (algunos ejemplos son: afectación del tracto respiratorio provocando broncoespasmo, afectación de la piel provocando urticaria… etc.).

A nivel fisiológico, si desgranamos que sucede, veremos que la intolerancia desencadena siempre un problema local en el intestino delgado (si bien luego puede tener una afectación en otros órganos e incluso sistémica, debido a que como vamos viendo en la fisiología integrativa, los diferentes sistemas se conectan y/o se comunican e interrelacionan) y que en cambio la alergia tiene una afectación más aleatoria que no se dada siempre en un mismo foco local si no que se da allá donde el sistema inmune reaccione (pueden ser solo en una parte del cuerpo o en distintas a la vez; no siempre se desarrolla igual)

Una reacción alimentaria alérgica requiere un trastorno inmunológico en el que, debido a una reacción de hipersensibilidad hacía cierta substancia de un alimento, se generan anticuerpos frente a este. Concretamente se generan IgE, las cuales desencadenan reacciones inflamatorias que comportan la liberación de sustancias tóxicas.

Una reacción de intolerancia alimentaria sucede por la incapacidad de poder digerir a nivel intestinal cierta sustancia/ molécula (parte de un alimento). Concretamente cuando hablamos de intolerancia hablaremos de incapacidad por degradar un tipo de azúcar y cuando pensemos en quien permite degradar dichas sustancias hablaremos de las enzimas

Las intolerancias más frecuentes son frente a:

- la lactosa
- la fructosa
- el sorbitol

Las alergias alimentarias más frecuentes -sobre todo en los niños- son a:

- las proteínas de la leche de vaca
- las proteínas del huevo
- el pescado / el marisco
- los frutos secos
- las frutas

+ la presencia de problemas con la histamina y con el gluten

Causas

Intolerancias:

Primarias: causas genéticas. Se pueden presentar mutaciones genéticas que afecten en el correcto funcionamiento de las enzimas necesarias para degradar ciertas sustancias

Secundarias: debido a una pérdida de funcionalidad y/o de integridad del tubo digestivo. El daño causado en el epitelio intestinal puede comportar déficits enzimáticos. Entonces pensaremos más en cómo sería la anatomía y la fisiología idóneas para no presentar problemas, y a medida que nos alejemos de estas condiciones, podremos sospechar que aumentan las probabilidades de presentar todo tipo de intolerancias.

Alergias:

Cuando hablemos de alergias, cabrá recordar siempre que se trata de una reacción por parte del sistema inmunológico adaptativo. Esto comporta pues, una previa exposición a dicha sustancia para alarmar al sistema inmune; será siempre, en posteriores exposiciones, cuando se desencadenará la reacción.

En el caso de las alergias no es tan fácil explicar las causas. Explicamos mejor que sucede en este tipo de reacción, pero no tanto por qué sucede. No tenemos una respuesta concluyente de porque en algunas personas desarrollan alergias y otras no.

Si se puede decir a grandes rasgos que hay dos factores causales importantes a tener en cuenta que predisponen a desarrollar una o diversas alergias:

1. La inmadurez del sistema inmunológico: su desarrollo se da principalmente entre los 0 y 3 años.

2. La alteración del tubo digestivo: lo hace más sensible a sufrir, padecer, desencadenar otras alteraciones en este tramo del cuerpo; entre ellas la alergia -pero no se puede afirmar, sino más bien, tener en cuenta como hipótesis plausible-

Síntomas

Intolerancias:

Molestias digestivas asociadas a la ingesta de ciertos alimentos. La clínica puede confundir ya que los síntomas no se dan de forma inmediata y no siempre se dan los mismos ni al cabo del mismo tiempo. A grandes rasgos, pero, si se puede correlacionar con causalidad.

De hecho, una forma de verificarlo mejor sin pruebas es teniendo una visión a la inversa. Es decir, la exclusión de dicha sustancia – la cual no se puede tolerar – comporta menos o ningún trastorno digestivo.

Pensemos que, a diferencia de la alergia, que la reacción suele ser muy inmediata y visible porque con los síntomas reconocemos que el sistema inmune se ha activado, en el caso de las intolerancias no es tan inmediato ni fácil de detectar.

El hecho es que, lo que sucede, en el caso de las intolerancias es que llega en el intestino delgado una sustancia que el cuerpo no es capaz de degradar. Entonces esto supone un problema para el tubo digestivo. Ahora bien… no siempre sucederá lo mismo… Algunas personas, pueden incluso no notar síntomas. La mayoría de estos vienen relacionados por dos consecuencias de esta incapacidad de degradar dicha sustancia:

1. El epitelio intestinal se puede ir inflamando/ dañando (progresivamente) generando cada vez más molestias, dolor, mal estar…

2. La sustancia no digerida, puede comportar problemas en el colon, una vez que llegué ahí (diarrea, gases, estreñimiento…)

<u>Lista de los principales síntomas:</u>

- diarrea (a menudo explosiva)

- dolor de barriga

- mal estar

- náuseas

Alergias:

Relacionados con la reacción inflamatoria mediada por IgE (recordar, la activación de mastocitos, lo cual conlleva más segregación de histamina y otras sustancias tóxicas que comportan clínica, allí donde se presenten).

Por lo tanto, la alergia, además de provocar sintomatología a nivel digestivo puede producir síntomas en diversos órganos.

Los más frecuentes:

- piel: urticaria, eczemas, edemas

Diagnóstico

INTOLERANCIA:

En caso de diagnosticar una intolerancia primaria hablaríamos de pruebas genéticas que confirmen la presencia de mutaciones que afecten al correcto funcionamiento de ciertas enzimas.

Por otro lado, para valorar en sí, la tolerancia de dicho azúcar, el diagnóstico mediante pruebas, no se trata de una prueba directa que mida la presencia y funcionalidad de la enzima si no que se usa el test de hidrogeno espirado. Es una prueba, que, como muchas, lo que mide es el resultado. A partir de este se hace la deducción pertinente.

¿A qué me refiero?

En el caso de la prueba del aliento / test de hidrógeno espirado, se mide cuanta cantidad de este gas se exhala a partir de los 90 minutos después de ingerir cierta cantidad del azúcar sospechoso de no ser tolerado. Esto permite deducir si dicho azúcar se ha podido tolerar a nivel del intestino delgado y, por tanto, degradar, o si por el contrario, la incapacidad de degradarlo ha comportado que llegué a nivel del colon, donde las bacterias lo fermenten, generando consecuentemente más gas hidrógeno.

ALERGIA:

El diagnóstico consiste en primer lugar en una historia clínica para reforzar la clara sospecha a la presencia de alergia.

En segundo largo ya se pasa a hacer pruebas que puedan confirmar de forma específica dicha alergia. Se lleva a cabo con:

- test cutáneo -Prick test- (para valorar como se reacciona frente diversos posibles alergenos)

- analítica de sangre (para confirmar reacción mediada por IgE)

- en ciertos contextos se opta también para la confirmación definitiva un test de exposición oral progresiva controlado -siempre realizado en un medio hospitalario-.

<u>De momento a nivel científico y clínico no hace falta complicarse mucho para llegar a una buena atención y distinción entre alergias e intolerancias:</u>

La alergia es mucho más peligrosa y se detecta rápidamente por la clínica. Luego la persona ya va al alergólogo y se le hace las pruebas pertinentes para un correcto diagnóstico.

Siempre que se sospeche de alergia, hay que evitar el alergeno hasta hacer un buen diagnóstico. Exponerse de nuevo al alergeno puede ser muy peligroso.

→ Si se descarta claramente la posibilidad de presentar alergia a cierto alimento ya pasaremos a pensar en intolerancias alimentarias

<u>INTOLERANCIAS ALIMENTARIAS:</u>

- problemas de tolerancia a ciertos azúcares

- problemas con el gluten

- problemas con la histamina

Tipo de intolerancias alimentarias y diagnóstico

El tipo de intolerancia variará en función del alimento al que se reacciona:

• Intolerancia a los azúcares (fructosa, lactosa, sacarosa, sorbitol): test de hidrógeno espirado

• Intolerancia al gluten o celiaquía / sensibilidad al gluten no celíaco: análisis de sangre y biopsia intestinal + clínica manifestada con la ingesta de gluten y con la retirada de este

• Intolerancia a la histamina: medir la actividad de la enzima diaminaminoxidasa (DAO)

** Como siempre cabe recordar la importancia de tener en cuenta las alteraciones digestivas que están estrechamente relacionadas con las intolerancias alimentarias: presencia de parásitos intestinales, enfermedades inflamatorias, SIBO, H. Pylori, gingivitis…*

Cuando pensemos en pruebas, acordémonos siempre que podemos hacer una primera distinción:

1. PRUEBAS MÁS GENÉRICAS: valorar como se encuentran ciertos sistemas, órganos valorando parámetros de anatomía y de fisiología, es decir, aquellos parámetros que nos den información de la integridad y correcta funcionalidad de dichos sistemas y órganos

2. PRUEBAS MÁS ESPECÍFICAS: para valorar parámetros más específicos tanto a nivel anatómico como funcional (integridad de cierta parte de un órgano y de cómo funciona a nivel químico ciertas partes del cuerpo)

→ Cuando hablemos de pruebas genéricas hablaríamos más de parámetros analíticos que nos indiquen como se encuentra el hígado, parámetros de inflamación genéricos, de infección + a nivel clínico, manifestaciones generales de mal estar digestivo…

→ Cuando hablemos de pruebas específicas hablaríamos por ejemple de realizar la prueba para el SIBO (test), mirar valores de zonulina para asegurar correcta impermeabilidad intestinal, IgE específicas para ciertos alimentos, prueba que mide la actividad de la enzima DAO, valores analíticos de magnesio, zinc…

** es una clasificación que hago a nivel didáctico, no se trata de una clasificación establecida), es simplemente para acordarnos siempre de ir y volver, de ir de lo más general a lo más específico e a la inversa*

Enfoque terapéutico

En el caso de las alergias el protocolo es estricto e idealmente lo lleva a cabo el mismo médico, quien deriva al especialista (alergólogo).

En el caso de las intolerancias variará según si se sospecha más de un problema primario o más bien de un problema secundario.

En caso de presentar una incapacidad primaria (factor genético), hasta el momento sólo podemos valorar si el nivel de intolerancia es total o parcial y adaptar la dieta a esta limitación.

En caso de ser secundario -se sospecha, sobre todo, cuando se desarrolla al cabo de unos años, no en una temprana edad; aunque hay niños que ya parten de una muy mala salud intestinal, es mucho menos frecuente- el planteamiento es recuperar la salud intestinal para de nuevo presentar mucha mejor tolerancia a la mayoría de las sustancias, de base, no dañinas.

A modo didáctico existe la regla de las famosas 4 R

¿Qué significan estas 4 R?

· Retirar

· Restaurar

· Reponer/ Re inocular

· Reintroducir

Es un planteamiento muy didáctico, aplicable en muchas áreas… ¿Cuándo?

Cuando se sospecha claramente que el problema se ha instaurado, pero que no tiene por qué ser irreversible, sino más bien que, dicho problema es fruto de un conjunto de factores, que con en el tiempo han comportado esta incapacidad para tolerar una sustancia. Entonces, el hecho de seguir esta secuencia tiene la finalidad de:

1. En primer término retirar todo lo que por el momento no podemos tolerar

2. Trabajar en pro una recuperación del terreno (en este caso una mejora de la integridad intestinal)

3. Para por último probar de introducir de nuevo, dicha sustancia

Un paralelismo a modo de metáfora muy útil de aplicar es:

Verdad que andar y correr para la mayoría de gente no supone un problema y, es más, suele ser muy recomendable, pero, no cuando padecen un esguince o bien una fractura – ya que requieren de un proceso de recuperación… con sus fases secuenciadas, por orden, el cual importa…-

Pues en el caso de muchos alimentos paso lo mismo. No se trata de un problema primario de intolerancia, si no más bien de la presencia de un daño a nivel intestinal que comporta que la persona tenga menos tolerancia a ciertas sustancias. Entonces por eso, retirar, recuperar y probar de nuevo introducir.

Y aprovechando la metáfora, va bien entender que no todas las sustancias son igual de fáciles de tolerar… el gluten, los lácteos de vaca, la fructosa… suelen ser maratones para mucha gente…

No es lo mismo andar, que correr, que correr a menudo, que hacer maratones, que hacer ultra-maratones… Empecemos por buscar la tolerancia a las sustancias más nutritivas (frutas, verduras, legumbres…) para finalmente valorar hasta qué punto la persona puede tolerar suficientemente bien, la fructosa a menudo, el gluten, los lácteos de vaca…

A veces con solo reducir es suficiente. A veces merece la pena restringir bastante. Valorar en cada contexto y personalizar será la clave.

EPHEDRA
FORMACIÓN

Pruebas clínicas

Según clínica

Maria Terricabras

www.ephedraformacion.com

EPHEDRA
FORMACIÓN

Contenido

Alergias 3

Parásitos 4

Permeabilidad e inflamación intestinal 5

SIBO 6

Problemas con la histamina.....7

Déficit de la actividad de la DAO.....8

Intolerancias.....9

Alergias alimentarias.....10

Alergias

El diagnóstico como siempre, lo lleva a cabo el médico. Frente la sospecha de alergia el médico de cabecera deriva al especialista, en este caso al alergólogo.

¿Qué se mide? ¿Qué pruebas se pueden llevar a cabo?

Prueba inespecífica:

· Se miden los niveles de IgE en sangre (se empieza a sospechar de alergia si aparecen niveles elevados. Teniendo en cuenta que hay otros factores que también pueden comportar esta elevación -parásitos, por ejemplo-.)

Pruebas específicas (para detectar si se puede, los alérgenos, los desencadenantes específicos):

· Test cutáneo: prick test (se aplica mínimas cantidades de distintos posibles alérgenos a nivel cutáneo; mayoritariamente se hace en el antebrazo, aunque a veces también en la espalda, a través de micropunciones).

→ Se valora la reacción del cuerpo frente a estas sustancias

· IgE específicas: se valora la reacción que se produce entre las células del paciente -que median la reacción alérgica- frente los posibles alergenos

Secuencia idónea:

1. Historia clínica detallada

2. Test cutáneo Prick-test (se valora si se presenta reacción local frente a los posibles alérgenos).

En esta prueba se compara la reacción al alérgeno con un patrón de referencia, que es la histamina.

3. Analítica de sangre: se mide las IgE total y las específicas por alimentos

4. Pruebas de exposición/ provocaciones controladas, en caso necesario, para confirmar o descartar una alergia a un alimento -siempre realizadas en entornos hospitalarios- (menos usada)

Parásitos

La prueba diagnóstica la podemos obtener en analítica de heces. Cabe destacar que si se lleva a cabo una analítica de heces mediante coprocultivo puede no obtenerse información tan detallada y obtener falsos negativos. En un enfoque más de PNIE se propone siempre hacer ya de primeras -si la prueba no está subvencionada- una **analítica de heces mediante la técnica PCR**

** en la analítica de heces por PCR se puede pedir que se midan más o menos parámetros (obviamente, a más parámetros se midan más información, pero también más coste económico). Por ejemple cabe la opción de solo pedir análisis de parásitos. Está bien tenerlo en cuenta, ya que a veces, una persona tiene ya hecha una prueba exhaustiva de heces y solo quiere hacer seguimiento de un tipo de microorganismo o de un tipo de molécula/ substancia y/o de primeras solo quiere valorar algunos parámetros)*

Además de la analítica de heces, hay un par de pruebas que se midan en analítica de sangre que permiten sospechar de la presencia de parásitos. No permiten afirmar la presencia/ exceso de estos, pero si nos enfocan más en el diagnóstico, ya que mayormente, siempre que hay un exceso de parásitos, ambos parámetros salen más elevados de los valores considerados normales.

Estos son:

- IgE en sangre

- Eosinófilos en sangre

Permeabilidad e inflamación intestinal

· **zonulina** (se trata de una proteína que colabora en mantener unidas las uniones estrechas de los enterocitos - células de la pared del intestino -

→ se puede medir tanto *en heces como en sangre* (se trata de un marcador directo; sus niveles no deberían ser superiores a los determinados como normales; a partir de estos se deduce que hay más apertura de estas uniones estrechas -con lo cual, más permeabilidad intestinal-

** podemos imaginarlos como unos botones que mantienen las uniones; no deberían irse desprendiendo más de la cuenta*

· **anticuerpos frente la beta-lactoglobulina** → *en sangre* (se deduce que la barrera intestinal es más permeable y que como tal, se generan anticuerpos frente a esta proteína que es capaz de travesar la barrera epitelial (solo tiene validez si la persona consume lácteos)

+ Alfa-1-antitripsina → *en heces* (es una proteína que actúa como inhibidor de enzimas proteolíticas - como la elastasa, la colagenasa y la tripsina-). Aporta información sobre la inflamación de la mucosa gastrointestinal (es un parámetro que puede usarse como marcador indirecto ya que permeabilidad e inflamación se retroalimentan)

SIBO

- Test de aire espirado para medir si hay presencia de sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado (SIBO) (se mide la exhalación de los gases hidrogeno y metano)

Tiene como finalidad medir estos gases ya que son una información indirecta de la presencia de bacterias en el primer tramo intestinal. La deducción se da porque, como la lactulosa no es un azúcar que se pueda absorber en el tubo digestivo, debería llegar más tarde en el colon y allí ser fermentado por las bacterias presentes y generar gas; en cambio si ya hay una presencia de sobrecimiento de bacterias, antes del colon, dicha fermentación, con la consecuente generación de gases, se dará antes.

Por lo tanto, en este caso, lo importante cuando se realiza el test es valorar en cuantos minutos empieza a aparecer la exhalación de los gases. Si es antes de los 90 minutos se sospecha claramente de sobrecimiento bacteriano en el intestino delgado.

Problemas con la histamina

→ Más producción de histamina endógena:

- policitemia vera

- mastocitosis

- Tumores de células entero-cromafines

- síndrome de activación de los mastocitos

→ Problemas en la correcta metabolización de la histamina:

- problemas con la integridad del epitelio intestinal (inflamación y/o permeabilidad intestinal)

- problemas de hígado (menos frecuente pero también puede afectar)

- problemas con la síntesis de DAO (genético, problemas en el epitelio intestinal, fármacos…)

→ Más generación de histamina exógena (por parte de microorganismos):

- SIBO, parásitos

Principales pruebas:

Lo ideal siempre es que la persona en primera instancia visite al médico. Aquí empezará el primer cribaje. Descartar patologías más graves como las mencionadas (tumores, mastocitosis, policitemia vera…).

En segundo término, hay que asegurar que no haya presencia de alguna alergia.

Una vez estos dos focos están descartados, pero persiste la clínica tendremos en cuenta:

- parásitos? Valorar IgE, eosinófilos, PCR en heces

- SIBO? Test de hidrogeno espirado

- inflamación / permeabilidad intestinal? Zonulina, Alfa-1-antitripsina

- Disbiosis: plantear analítica de heces mediante la técnica PCR

- Hígado funcional?

- En caso del síndrome de activación de los mastocitos se puede medir: triptasa sérica (valorado y derivado por el médico)

→ Las pruebas más específicas y la secuencia para seguir cuando hablamos y sospechamos de clínica de histamina de procedencia no alérgica, y se descartan los parámetros anteriores y/o se requiere complementarlo podría ser:

· **Punto 0: toda aquella prueba que nos ayude a valorar la integridad intestinal** (si esta se ve afectada y no mejoramos el terreno, muy probablemente no solucionemos el problema y mucho menos lo solucionemos de forma mantenida)

**No siempre, pero recordemos que muchas veces el déficit de DAO es un reflejo de presentar problemas en el epitelio intestinal; no un problema primario*

· **<u>Diagnóstico del déficit de DAO</u>**

Medir la actividad de la DAO en plasma (prueba actual más fiable para medir si hay problemas con la correcta degradación de la histamina)

- Actividad normal de la enzima DAO > 80 HDU/ml,
- Actividad reducida de la enzima DAO 40–80 HDU/ml,
- Actividad muy reducida de la enzima DAO < 40 HDU/ml.

Una unidad degradante de histamina (HDU, histamine degrading unit) corresponde a la actividad de la enzima DAO que degrada 1 pmol/ml (0,11 ng/ml) de histamina.

** Se puede medir a parte polimorfismos que predisponen a una baja actividad de la DAO - genética molecular de actividad de Diamino Oxidasa (DAO) (AOC1-V)- (cuando se sospeche de un problema más primario y no tanto de una consecuencia de una mala salud intestinal)*

Intolerancias alimentarias:

→ **Intolerancia a los azúcares** (fructosa, lactosa, sacarosa, sorbitol):

test de hidrógeno espirado: se trata de hacer una prueba muy poco invasiva que consiste en ingerir el azúcar el cual se sospecha que se presenta intolerancia para posteriormente medir si se exhala, a partir de los 90 minutos, gas hidrógeno.

El sentido que tiene esta medición es que, en caso de no presentar intolerancia, el cuerpo tiene la capacidad de absorber dicho azúcar a nivel del intestino delgado… Pero, en caso contrario, este azúcar al no ser digerido en el primer tramo llega a nivel del intestino grueso (se ha establecido que esto sucede mínimo de mediana al cabo de 90 min.) y allí las bacterias presentes fermentan estos azúcares y como resultado se genera gas hidrógeno.

**el término intolerancia se refiera a la no capacidad de poder degradar dicha sustancia; en el caso de estos azúcares y en este contexto clínico, la cuestión es valorar si se absorben estos azúcares a nivel del intestino delgado o no. Solo se pueden absorber si se toleran, es decir, si el cuerpo sintetiza las enzimas que los pueden degradan*

*** recientemente se ha visto pero, que se puede presentar intolerancia sin manifestar clínica ni molestias digestivas. Seria en el caso en que ciertos azúcares, aunque no se degradasen, al llegar al colon y ser posteriormente fermentados por parte de las bacterias no se desencadenasen problemas digestivos (flatulencia, diarrea…). De aquí que como siempre, se puedan perfilar ciertos términos y cambiarlos. En este caso en concreto, se podría hablar de intolerancia solo cuando esta no degradación de algunos azúcares también comportase sensibilidad digestiva, manifestando por ello síntomas.*

→ **Intolerancia al gluten o celiaquía / sensibilidad al gluten no celíaca:**

- análisis genético: haplotipos que predisponen genéticamente a la celiaquía

- análisis de sangre (para valorar niveles de IgA + IgG anticuerpos específicos

- biopsia intestinal (valorar el daño presente en el epitelio intestinal)

** Word esquema anexo*

→ **Intolerancia a la histamina**:

- analítica de sangre para medir la actividad de la enzima diaminaminoxidasa (DAO)

Además, también será necesario tener en cuenta alteraciones digestivas que están estrechamente relacionadas con las intolerancias alimentarias: presencia de parásitos intestinales, enfermedades inflamatorias, SIBO, H. Pylori, gingivitis…+ predisposición genética, si se sospecha más de un problema primario

Alergias alimentarias

Las alergias alimentarias se definen como un trastorno del sistema inmunitario derivado de la ingesta de determinados alimentos.

Son debidas a una hiperactividad del sistema inmunitario que aumenta la actividad de forma inapropiada contra una sustancia que percibe como extraña, agresiva y compleja. Las alergias alimentarias suelen suceder con las proteínas más complejas, que el sistema inmunitario reconoce menos. Reacciona a través de anticuerpos atacándolas para destruirlas.

Se sigue el mismo protocolo que para la sospecha de cualquier otro tipo de alérgeno.

Punto 0: Exclusión / evitación máxima de la sustancia de la cual se sospecha que genere la reacción de alergia

➔ Medir parámetros en analítica de sangre y prick test para el diagnóstico

EPHEDRA
FORMACIÓN

Enfoque terapéutico

Herramientas

Maria Terricabras Castells

www.ephedraformacion.com

Contenido

Alergias ..... **¡Error! Marcador no definido.**

Parásitos 4

Permeabilidad e inflamación intestinal 5

SIBO..... 7

Disbiosis e infecciones intestinales.....8

Alteraciones hepáticas.....8

Problemas con la histamina.....9

Déficit de la actividad de la enzima DAO.....10

Intolerancias alimentarias.....11

Alergias alimentarias.....12

Estrés.....13

Alergias

En caso de sospecha de reacción alérgica alimentaria debe eliminarse el consumo del alimento sospechoso y acudir al médico. Este profesional es el que llevará a cabo el protocolo que se sigue.

Principalmente, se trata de valorar en primer lugar la clínica del paciente. Si después de la entrevista se tiene una clara sospecha de la presencia de algún tipo de alergia ser deriva al especialista (el alergólogo).

Este segundo profesional ya es el que inicia las pruebas pertinentes para detectar los alergenos.

<u>El esquema del enfoque terapéutico es:</u>

0. Diagnosticar las alergias específicas

1. Evitar el alergeno

2. Tratar los síntomas si se requiere con:

    2.1. Antihistamínicos (naturales o de síntesis)

    2.2. Estabilizadores de los mastocitos

    2.3. Corticoides

    2.2. Adrenalina inyectada como antídoto ante un choque anafiláctico (presente en algunos casos, después de la exposición -normalmente accidental- frente al alergeno, desarrollando una importante reacción inflamatoria a nivel de la glotis)

3. Existe también la inmunoterapia alergénica (enfoque médico convencional)

4. En el enfoque de la medicina funcional, siempre podemos optar a parte de respetar, obviamente, toda la secuencia descrita, todo lo que ayude a estimular la inmunotolerancia -ya que cada vez más, se cree, que es lo que con más facilidad puede contrarrestar y/o evitar la aparición de las alergias- :

- control del estrés

- buenos niveles de vitamina D

- exposición a la natura

- actividad física

- alimentación equilibrada, variada, natural, fresca y que la persona pueda digerir y tolerar adecuadamente

+ tener en cuenta los períodos en que el sistema inmune se encuentra menos competente:

- niñez: de los 0 a los 3 años el sistema inmunológico va madurando

- presencia de problemas digestivos, sobre todo cuando se dan a nivel del intestino (debido a la estrecha relación entre el intestino delgado, la circulación sanguínea y la posibilidad de sobre activar el sistema inmune).

En el mejor de los casos se sigue dicha secuencia sin más complicaciones, que las que supone la restricción a tener contacto con los alergenos detectados

En algunos casos, puede quedar alguna alergia pendiente a detectar, pero ya se han podido encontrar los principales alergenos -los cuales siempre habrá que tener en cuenta y evitarlos 100% mientras se valore una elevada sensibilidad* frente a esta sustancia-

Y en el peor de los casos no se conoce el alergeno y se vive con la incertidumbre de saber si se puede volver a tener contacto con este.

** el médico especialista ya hace el seguimiento de la alergia específica y puede ir revalorando si la reacción de hipersensibilidad se ha rebajado o por contra, se mantiene igual. Algunas alergias pueden desapareces o rebajarse con el paso del tiempo. Recordemos que la reacción de alergia es una reacción de hipersensibilidad.*

Parásitos

En caso en qué salgan positivos en una analítica de coprocultivo, el mismo médico hará el tratamiento pertinente. Si se salen negativos en esta analítica, pero se puede corroborar el exceso de parásitos mediante la analítica de heces por la técnica PCR entonces el profesional decidirá si se deriva al médico a ver si puede recetar algún tipo de antiparasitario médico y si no hay o no se valora esta posibilidad, entonces hay todo un arsenal de plantas con propiedades antiparasitarias. La principales más conocidas son:

- ajo / jengibre / clavo

- semillas de calabaza

- tomillo / orégano / menta

- artemisa / ajenjo

- nogal negro / lapacho

- propóleo (no es una planta)

Veremos, como en muchos problemas, que el uso de las plantas y de ciertas moléculas contenidas en algunos alimentos, se pueden recomendar en diferentes formatos.

En el caso de los alimentos se pueden tomar a diario y/o de forma más regular. A veces, hablamos de una parte muy concreta de un alimento, que, si bien se encuentra en este, se requieren dosis mucho más elevadas que las que ingeriríamos sólo con la ingesta directa del alimento, para obtener beneficios farmacológicos. Es este el motivo por el que a menudo encontramos en formato de cápsula algunas sustancias presentes en algunos alimentos, ya que esta manipulación nos permite, obtener dosis mucho más elevadas y concentradas de dicha substancia -con propiedades farmacológicas-.

En el caos de las plantas se pueden tomar las plantas en formato de infusión, en cápsulas, o en extractos líquidos.

Junto con esto, veremos también, que, hoy en día, y cada vez más, se formulan productos comerciales que son una mezcla de diversas sustancias que nos interesan por un problema concreto de salud, por la sinergia que pueden tener al ingerirlas juntas – a menudo por una acción sumatoria y complementaria-.

Permeabilidad e inflamación intestinal

El primer enfoque terapéutico cuando se nos presenta un cuadro de permeabilidad y/o inflamación intestinal es acordarse de la importancia de trabajar juntamente la triada: permeabilidad, inflamación e intolerancias.

Son 3 aspectos que se retroalimenten y para hacer un buen trabajo hay que rebajar los 3 a la vez.

Por la parte de la intolerancia, el primer paso será retirar todo alimento que contenga sustancias que nuestro intestino en dicho momento no puede tolerar. En el apartado específico describo más intervenciones en este aspecto (intolerancias alimentarias)

Por la parte de la inflamación, el enfoque terapéutico va muy ligado a dejar de hacer todo aquello que, de naturaleza, no ayuda al tubo digestivo (comer comida procesada, alimentos poco o nada nutritivos, comer deprisa, comer a menudo, dejar poco espacio entre comidas, terminar muy lleno…) y por otro lado dejar de tomar todo alimento que se haya determinado y/o deducido que no se tolera adecuadamente (mientras se recupera el tubo digestivo)

Finalmente, una vez trabajamos tanto como podemos estos dos primeros aspectos, la intolerancia y la inflamación, tiene sentido llevar a cabo intervenciones que faciliten la impermeabilidad del intestino -es decir, ayudar a que deje de ser tan permeable-.

Las substancias más utilizadas son: el aminoácido, L-glutamina, la vitamina A, el zinc y la cúrcuma.

La L-glutamina es un aminoácido que ayuda a la reparación de las paredes del tubo digestivo. Ayuda a que las uniones de las células intestinales permanezcan muy poco permeables y a la vez al óptimo mantenimiento de dichas células.

La vitamina A, regenera tejidos y regula el funcionamiento del sistema inmunitario.

El zinc es indispensable en los procesos de reparación y de cicatrización de los tejidos. Tiene un papel importante en el mantenimiento de la integridad de la mucosa intestinal

La cúrcuma tiene infinidad de propiedades. En este caso, destacan sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes.

De forma indirecta, todo lo que ayude a que la parte anterior y posterior del intestino delgado sean más funcionales, también nos pueden ayudar (siempre valorando que la persona tenga capacidad de beneficiarse de dichos suplementos, ya que tiene la capacidad de tolerarlos). Entro estos encontraríamos, todo lo que nos ayude en la digestión (betaína, enzimas digestivas, plantas amargas…), todo lo que regule la flora del último tramo, el colon (pre y probióticos).

Veremos que generalmente, las casas comerciales que formulan productos específicos para la permeabilidad intestinal y/o por problemas digestivos varios buscan siempre la fórmula que mejor se adapta a cada contexto. Por lo tanto, son un buen recurso, a menudo, ya que se trata de una combinación bien estudiada de diversas moléculas que nos pueden ayudar en los procesos de recuperación. Como siempre, pero, no todo complemento será útil para cualquier persona. En algunas les será más útil utilizarlos, y en otras, lo mejor, será prescindir de ellos tanto como se pueda. Valorar siempre contexto específico.

SIBO

No profundizaremos en el tema ya que no es el tema de la ponencia. Tener en cuenta que es una afección muy común actualmente. Hay que recordar que se trata de un problema local, en muchas ocasiones, de buen tratar y fácil de revertir. Valorar siempre si se sospecha de un SIBO mantenido desde hace mucho tiempo o por el contrario, si es de reciente aparición. Explicar bien al paciente de que se trata esta afectación, que le sucede al cuerpo (sobrecimiento de bacterias fuera de lugar) y la secuencia a seguir. En la mayoría de los casos se trata de un plan terapéutico delimitado, con sus fases, que, si se cumplen y el resto del tubo digestivo se puede mantener funcional, desaparece y se resuelve.

<u>La secuencia a modo de esquema es:</u>

- dieta: retirar temporalmente todo alimento rico en FODMAPS

- administrar antibióticos del tramo digestivo: médico o herbáceo

- reintroducción progresiva de alimentos ricos en FODMAPS, valorar tolerancia e ir adecuando al contexto de cada persona

Disbiosis e infecciones intestinales

Disbiosis intestinal: desbalance del tipo y del número de microorganismos presentes en el cuerpo. No nos interesa, como, en ninguna parte del cuerpo mantener un desbalance, ya que, con el tiempo, cada vez se establece más este mismo y a la vez, más complicaciones nos va trayendo.

Infecciones intestinales: Proliferación excesiva de un tipo de microorganismo que en exceso no beneficia el correcto funcionamiento del cuerpo (ya se por las sustancias que pueda generar, por la competencia que pueda ocasionar con otros microorganismos más beneficiosos o ya sea porqué sobre activa el propio sistema inmune)

La dieta, la actividad física, la regulación de una correcta digestión y si se precisa el uso de plantas y/o complementos que nos ayuden a recuperar y/o mantener ambos aspectos serán los focos terapéuticos para tener en cuenta.

En el caso de los complementos pensaremos sobre todo en: antibióticos naturales (ajo, orégano, semillas de pomelo, nogal negro, tomillo, clavo…) y por otro lado en los pre y probióticos (el alimento para los microorganismos beneficiosos y el propio microorganismo ingerido de forma controlada)

Alteraciones hepáticas

Recordar siempre la importancia de hígado, debido a que participa en tantísimos procesos del cuerpo. Destacaría: la regulación del azúcar, la filtración de tóxicos y la generación de ciertas enzimas que requerimos para un correcto metabolismo de diversas substancias que se generan a diario en el cuerpo y/o que ingerimos a través de la dieta.

Problemas con la histamina

Comprender bien, antes que nada, en la medida de lo posible, por qué se da dicho problema.

· Por un exceso exógeno (hay otros microorganismos que generan dicho exceso). Entonces trataríamos la regulación de estos para rebajar la generación de histamina (SIBO, disbiosis…)

· Por un exceso endógeno: comprender que comporta que las propias células del cuerpo generan más histamina.

Cuando nos encontramos frente patologías graves el abordaje es totalmente médico. La información de una dieta baja en histamina puede ser complementaria, para tenerla en cuenta.

En el caso de los parásitos, el cuerpo activa el sistema inmune generando más histamina, como un posible mecanismo de resolución. Si el sistema inmune no puede combatir del todo el exceso de parásitos, entonces podemos ayudarle con antiparasitarios para rebajar su esfuerzo y a la vez resolver dicha infección.

En el caso del síndrome de la activación de los mastocitos, enfocarlo más como un abordaje integrativo que mejore:

- niveles de estrés

- dieta nutritiva

- salud digestiva / salud hepática

- dieta baja en histamina mientras no se mejora la sobre activación de los mastocitos (como una herramienta temporal, que, si bien no actúa sobre la causa, si ayuda a reducir el exceso de histamina presente en el cuerpo).

· Por un problema en el metabolismo de la enzima principal que degrada la histamina -la diamino oxidasa (DAO)-.

Hay que recordar que muchas veces no se trata de un problema congénito si no que, como esta enzima se encuentra en el intestino delgado, cuando este órgano está algo dañado puede afectar a la correcta actividad de la DAO.

Para mejorar la intolerancia a la histamina podemos trabajar sobre 3 focos principales: dieta, mejora del terreno intestinal y suplementos -si se requieren-:

- DIETA: baja en histamina (documento anexo Instituto Xevi Verdaguer)

- INTESTINO: tratar SIBO si hay, disbiosis, inflamación y permeabilidad. Si mejoramos el terreno la aparición de problemas con la enzima DAO se puede reducir drásticamente

- SUPLEMENTOS: recomendar la suplementación con la enzima diamino oxidasa (DAO) junto con la enzima catalasa (mucho más efectivo si se encuentran las dos enzimas*) mientras se valora una actividad reducida de estas enzimas, principales encargadas del metabolismo de la histamina.

**la catalasa termina de llevar a cabo la metabolización de la histamina; si no tenemos suficientes niveles de esta, aunque la DAO degrade parte de la histamina, pueden quedar pendientes de degradar metabolitos secundarios*

Déficit de la actividad de la enzima DAO

La opción más más conocida hoy en día es la opción de suplementarse con la misma enzima (existe en formato de cápsula).

<u>Tener en cuenta dos aspectos:</u>

1. A parte de dar DAO en forma de suplemento -si se valora que hay un déficit en la actividad de esta-, será siempre ideal valorar si el estado del intestino y/o del hígado puede influenciar también en dicho déficit, para entonces valorar hacer un enfoque terapéutico doble:

- suplementación

- mejorar el funcionamiento y la integridad del intestino delgado y/o del hígado

Intolerancias alimentarias

<u>El enfoque en el caso de las intolerancias se podría describir por 3 vías:</u>

1. Retirar de la dieta inicialmente, todo alimento que no se pueda tolerar

2. Administrar si existe y si se precisa, la enzima que degrada la sustancia que nuestro propio cuerpo en el momento concreto no puede metabolizar

3. Mejorar el terreno intestinal, para rebajar la inflamación y la permeabilidad, para poder valorar a posteriori, si una vez mejorados estos dos aspectos, se presenta mejor tolerancia -esta puede ser total, parcial o nula).

Por lo tanto, como siempre, habrá que valorar si la intolerancia es congénita o, por el contrario, es adquirida con el tiempo y mucho más probablemente reversible.

Si es congénita, habrá que eliminar tanto como se pueda de la dieta dicha sustancia y/o junto con esto valorar si se introduce la substancia, ya sea, intencionadamente, por posibilidades accidentales de que se ingiera, o en el caso de la histamina, porque en los alimentos siempre existen mínimos niveles de esta, la administración -en caso de que exista y se comercialice- de la enzima que permite hacer este trabajo de degradación/ metabolización.

Si es adquirida con el tiempo, valorar siempre, la posibilidad de recuperar el tubo digestivo, siguiendo el plan de las R (retirar, restaurar y reintroducir).

**Muy importante tener en cuenta que cuando hablamos de intolerancias alimentarias no siempre se presenta el mismo grado. Se trata de una graduación que no es igual para todo el mundo ni fácil de determinar exactamente. La persona afectada, según sintomatología, principalmente, puede, en la reintroducción, valorar, por prueba y error, sus niveles de tolerancia.*

Alergias alimentarias

En este apartado te derivaría de nuevo en el primer apartado – la alergia-.

La alergia alimentaria no deja de ser una alergia más.

¿Qué es lo importante…?

1. Diferenciar alergia de intolerancia alimentaria

2. Asegurarse de descartar o bien diagnosticar la posibilidad de la presencia de toda alergia alimentaria, por la gravedad que supone, por la propia persona, la nueva exposición a dicho alimento.

3. Ante la duda, siempre esperar a exponerse de nuevo al alimento sospechoso y pedir ayuda al profesional (esté es quien dará seguridad, con la entrevista clínica, y quien frente la sospecha de alergia, ya se encargará de derivarte al especialista).

Estrés

Problema de salud muy extendido en los últimos años. Valorar siempre, antes de nada, que realmente nos encontramos ante un estrés nocivo. El estrés no siempre es negativo. Lo negativo, es el disestrés, cuyo término hace referencia a una mala gestión y/o vivencia de esta situación -el estrés- con repercusiones negativas para la persona que lo vive.

<u>En caso de presentar disestrés, el enfoque terapéutico a grandes rasgos es:</u>

1. Trasladar la responsabilidad al paciente sobre su propia vida. Empoderarlo que puede de nuevo, replanificarse, decidir qué hacer con algunas facetas de su vida, que prioriza, que puede dejar de hacer… Empoderarlo a autogestionarse de nuevo mejor

2. Si la persona, por si sola y/o con su entorno más cercano no es capaz de planificar su vida y/o sus emociones y/o sus procesos mentales, entonces una muy buena opción es recordarles siempre la existencia de servicios varios de psicología, que precisamente nos ayudan sobre todo en esto, en cómo enfocamos nuestra vida, nuestro sentido de vida y nuestras emociones

3. Por último, y sin entrar a fondo en la materia del estrés, que daría mínimo, para un seminario completo, a nivel de sustancias externas que nos puedan ayudar, también existen muchas. Personalmente, mi herramienta preferida, cuando hablamos de plantas y/o de complementos naturales para el sistema nervioso, son las plantas adaptógenas.

EPHEDRA
FORMACIÓN

Bibliografía

Maria Terricabras Castells

www.ephedraformacion.com

EPHEDRA
FORMACIÓN

Contenido

Alergias ..... **¡Error! Marcador no definido.**

Parásitos 2

Permeabilidad e inflamación intestinal 3

Disbiosis e infecciones intestinales.....3

Problemas con la histamina.....4

Dieta baja en histamina.....5

Estrés.....5

Alergias

1. World Allergy Organ J. 2017 Jun 6;10(1):19. doi: 10.1186/s40413-017-0151-6. eCollection 2017. Psychoneuroimmunoendocrinology: clinical implications. González-Díaz SN1, Arias-Cruz A1, Elizondo-Villarreal B1, Monge-Ortega OP1.

2. Dermatoendocrinol. 2011 Jan;3(1):37-40. doi: 10.4161/derm.3.1.14618. Stress, atopy and allergy: A re-evaluation from a psychoneuroimmunologic persepective.
Liezmann C1, Klapp B, Peters EM.

Parásitos

1. CDC Division of Parasitic Diseases
website. https://www.cdc.gov/ncidod/dpd/default.htm, Accessed August, 2005.

2. Garcia, LS. Diagnostic Medical Parasitology. 4th ed. Washington DC: ASM; 2001; 6.

3. Leber AL, Movak SM In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Yolken RH, eds. Manual of Clinical Microbiology. 7th ed. Washington DC: ASM Press; 1999; 1401.

4. Garcia, LS. Diagnostic Medical Parasitology. 4th ed. Washington DC: ASM; 2001; 63. 19 Garcia, LS. Diagnostic Medical Parasitology. 4th ed. Washington DC: ASM; 2001; 49, 60, 61, 63, 65, 71

5. Garcia LS, Bruckner DA. Taxonomy and classification of human parasites. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Yolken RH, eds. Manual of Clinical Microbiology. 7th ed. Washington DC: ASM Press; 1999; 1331.

Permeabilidad e inflamación intestinal

1. Intestinal membrane permeability and hypersensitivity in the irritable bowel syndrome. Pain 2009;146:41–6. Zhou Q, Zhang B, Verne GN.

2. A dialogue between the immune system and brain, spoken in the language of serotonin. ACS Chem Neurosci (2013) 4(1):48–63. doi:10.1021/cn300186b Baganz NL, Blakely RD.

3. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2014 Sep; 10(9): 561–571.
Management Strategies for Abdominal Bloating and Distension
Anna Foley, MBBS, FRACP, Rebecca Burgell, MBBS, FRACP, Jacqueline S. Barrett, MNutDiet, PhD, and Peter R. Gibson, MD, FRACP

Disbiosis e infecciones intestinales

1. Nature. 2014 Jan 23;505(7484):559-63. doi: 10.1038/nature12820. Epub 2013 Dec 11. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome.
David LA1, Maurice CF2, Carmody RN2, Gootenberg DB2, Button JE2, Wolfe BE2, Ling AV3, Devlin AS4, Varma Y4, Fischbach MA4, Biddinger SB3, Dutton RJ2, Turnbaugh PJ2.

2. Archaea and fungi of the human gut microbiome: Correlations with diet and bacterial residents. Hoffmann, C.; Dollive, S.; Grunberg, S.; Chen, J.; Li, H.; Wu, G.D.; Lewis, J.D.; Bushman, F.D.

3. Microbiome. 2017; 5: 107. Published online 2017 Aug 24. doi: 10.1186/s40168-017-0319-xEarly gut mycobiota and mother-offspring transfer
Kasper Schei,1 Ekaterina Avershina,2 Torbjørn Øien,3 Knut Rudi,2 Turid Follestad,3 Saideh Salamati,#4 and Rønnaug Astri Ødegård#1,4

EPHEDRA
FORMACIÓN

Problemas con la histamina

1. Friedman, Beth S. et al. Analysis of plasma histamine levels in patients with mast cell disorders The American Journal of Medicine , Volume 87 , Issue 6 , 649 – 654

2. Hershko AY, Dranitzki Z, Ulmanski R, Levi-Schaffer F, Naparstek Y. Constitutive hyperhistaminaemia: a possible mechanism for recurrent anaphylaxis. Scand J Clin Lab Invest 2001;61:449-452

3. Maintz L, Novak N. Histamine and histamine intolerance. Am J Clin Nutr 2007;85:1185-1196

4. Allergol Immunopathol (Madr). 2015 Sep-Oct;43(5):498-506. doi: 10.1016/j.aller.2015.05.001. Epub 2015 Aug 1.Histamine, histamine intoxication and intolerance.Kovacova-Hanuskova, Buday, Gavliakova, Plevkova.

5. Int J Immunopathol Pharmacol. 2016 Mar;29(1):105-11. doi: 10.1177/0394632015617170. Epub 2015 Nov 16. Serum diamine oxidase activity in patients with histamine intolerance.
Manzotti G, Breda D, Di Gioacchino M, Burastero SE.

6. Wien Klin Wochenschr (2013) 125:239–243 DOI 10.1007/s00508-013-0354-y Wiener klinische Wochenschrift The Central European Journal of Medicine Serum diamine oxidase activity as a diagnostic test for histamine intolerance. Ema Mušic, Peter Korošec, Mira Šilar, Katja Adamic, Mitja Košnik, Matija Rijavec Appl Biochem Biotechnol (2017) 182:1171–1181 DOI 10.1007/s12010-016-2390-3

7. Skin reactions to histamine of healthy subjects after hypnotically induced emotions of sadness, anger, and happiness. R. Zachariae M. M. Jørgensen H. Egekvist P. Bjerring
First published: 20 December 2001 https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2001.056008734.x

8. Histamine and gut mucosal immune regulation. Allergy, 69, 273–281. Smolinska, S., Jutel, M., Crameri, R., & O'Mahony, L. (2014).

9. Histamine and histamine intolerance. The American Journal of Clinical Nutrition, 85, 1185–1196. Maintz, L., & Novak, N. (2007).

10. Supplementation of enteric coated diamine oxidase improves intestinal degradation of food-borne biogenic amines in case of histamine intolerance. Clinical Nutr. Missbichler, A., Mayer, I., Pongracz, C., Gabor, F., & Komericki, P. (2011). Suppl.

Dieta baja en histamina

1. Joneja, J.M.Vickerstaff Biogenic Amines Intolerance; Histamine. In: Dealing with Food Allergies: A Practical Guide to Detecting Culprit Foods and Eating a Healthy, Enjoyable Diet, Bull Publishing Company, Boulder, Colorado. May 2003 ISBN 0-923521-64-X Pages 233-246

2. Joneja JMV and Carmona Silva C. Outcome of a histamine-restricted diet based on chart audit. Journal of Nutritional and Environmental Medicine 2001;11(4):249-262

3. Allergol Immunopathol (Madr). 2016 Sep-Oct;44(5):475-83. doi: 10.1016/j.aller.2016.04.015. Epub 2016 Aug 31. Histamine intolerance and dietary management: A complete review. San Mauro Martin I1, Brachero S2, Garicano Vilar E2.

4. European Journal of Clinical Nutrition (2018) Histamine-reduced diet and increase of serum diamine oxidase correlating to diet compliance in histamine intolerance. Sonja Lackner, Verena Malcher, Dietmar Enko, Harald Mangge, Sandra J. Holasek & Wolfgang J. Schnedl

Estrés

1. https://etselquemenges.cat/repte/6-formes-per-reduir-estres

2. https://etselquemenges.cat/especialista/cien-por-cien-natural/que-hi-ha-per-lestres

3. https://www.joaquimlamora.com/la-salud-el-estres-y-la-meditacion/