

DÉFICIT DE LA ACTIVIDAD DE LA ENZIMA DIAMINO OXIDASA (DAO) COMO UNA CRECIENTE CONDICIÓN DESCONOCIDA //

Autor: Mgtrs. Claudette Y. Campos H. | Correo: xlibra70@gmail.com

RESUMEN

El Déficit de DAO es una condición en la cual la actividad de la enzima Diamino Oxidasa en el intestino delgado se reduce, afectando el metabolismo de la histamina presente en muchos alimentos. Esto conduce a una acumulación de histamina en la sangre, causando diversos efectos adversos como la migraña, presente en aproximadamente el 87% de las personas con este déficit. Sin embargo, la migraña no es el único síntoma; este trastorno también puede manifestarse con otros síntomas comunes, incluyendo trastornos gastrointestinales, inflamatorios y dermatológicos, afectando alrededor del 20% de la población. Debido a esto, cada vez más especialidades médicas están considerando la actividad de la enzima Diamino Oxidasa como un posible marcador biológico, lo que amplía la comprensión y el alcance de este trastorno metabólico.

Este déficit también está relacionado con la migraña, un problema neurológico debilitante caracterizado por episodios de dolor de cabeza intenso y otros síntomas como sensibilidad a la luz y náuseas. El tratamiento de la migraña incluye opciones farmacológicas, tanto para aliviar el dolor como para prevenir futuros episodios. Varios estudios han vinculado la deficiencia en la actividad enzimática de la Diamino Oxidasa con la migraña, lo que destaca la importancia de comprender los mecanismos fisiológicos subyacentes.

Además de la migraña, el déficit de DAO también puede manifestarse con problemas gastrointestinales, como dolor abdominal y malestar general. Aunque la causa principal de esta deficiencia es de origen genético, otros factores como el uso de ciertos medicamentos y enfermedades intestinales

inflamatorias también pueden contribuir. El diagnóstico preciso del déficit de DAO se logra mediante un análisis de sangre que muestra una actividad enzimática por debajo de cierto umbral. La histamina, una sustancia química clave en este proceso, se produce a partir de la descarboxilación de la L-histidina y tiene una amplia variedad de funciones en el cuerpo, incluyendo su papel como neurotransmisor en el sistema nervioso central.

PALABRAS CLAVES

Histamina, diamino oxidasa, déficit, sistema nervioso, gastrointestinal, migraña, neurotransmisor, intestino, alimentos.

SUMMARY

DAO Deficiency is a condition in which the activity of the Diamine Oxidase enzyme in the small intestine is reduced, affecting the metabolism of histamine present in many foods. This leads to an accumulation of histamine in the blood, causing various adverse effects such as migraine, present in approximately 87% of people with this deficiency. However, migraine is not the only symptom; this disorder can also manifest with other common symptoms, including gastrointestinal, inflammatory, and dermatological disorders, affecting around 20% of the population. As a result, an increasing number of medical specialties are considering the activity of the Diamine Oxidase enzyme as a possible biological marker, expanding the understanding and scope of this metabolic disorder.

This deficiency is also related to migraine, a debilitating neurological problem characterized by episodes of intense headache and other symptoms such as sensitivity to light and nausea. Treatment for migraine includes pharmacological options, both for

pain relief and to prevent future episodes. Several studies have linked the deficiency in Diamine Oxidase enzyme activity with migraine, highlighting the importance of understanding the underlying physiological mechanisms.

In addition to migraine, DAO deficiency can also manifest with gastrointestinal problems, such as abdominal pain and general discomfort. Although the main cause of this deficiency is genetic, other factors such as the use of certain medications and inflammatory bowel diseases can also contribute. The precise diagnosis of DAO deficiency is achieved through a blood test showing enzymatic activity below a certain threshold. Histamine, a key chemical in this process, is produced from the decarboxylation of L-histidine and has a wide variety of functions in the body, including its role as a neurotransmitter in the central nervous system.

KEYWORDS

Histamine, diamine oxidase, deficiency, nervous system, gastrointestinal, migraine, neurotransmitter, intestine, foods.

INTRODUCCIÓN

El Déficit de DAO es una condición que surge cuando la actividad de la enzima Diamino Oxidasa en el intestino delgado disminuye, afectando el metabolismo de la histamina proveniente de los alimentos. Esta situación conlleva a una acumulación de histamina en la sangre, desencadenando efectos adversos como la migraña y otros síntomas, que afectan a una parte significativa de la población. Además, la influencia de la histamina en diversos sistemas del cuerpo humano está siendo cada vez más reconocida, lo que ha llevado a considerar la actividad de la enzima Diamino Oxidasa como un marcador biológico importante en el diagnóstico de trastornos metabólicos relacionados.

CONTENIDO

El Déficit de DAO ocurre cuando hay una reducida actividad de la enzima Diamino Oxidasa en el intestino delgado, lo que afecta el metabolismo de la histamina presente en muchos alimentos. Este desequilibrio entre la histamina ingerida y su capacidad de ser metabolizada resulta en una acumulación de histamina en la sangre, causando efectos adversos como la migraña, que afecta aproximadamente al 87% de las personas con este déficit. Sin embargo, la migraña no es el único síntoma de este trastorno, que afecta al 20% de la población. Otros síntomas comunes asociados con este déficit enzimático incluyen trastornos gastrointestinales, inflamatorios y dermatológicos.

Por eso, cada vez más especialidades médicas están considerando la actividad de la enzima Diamino Oxidasa como un posible marcador biológico, lo que amplía el alcance de este trastorno metabólico. "Este cambio implica una transición importante en el tratamiento de muchos síntomas, que ahora se centra más en la dieta que en los medicamentos".

DAO Y MIGRAÑA

Un problema neurológico frecuente y complicado es la migraña, que se manifiesta con episodios de dolor de cabeza intenso y debilitante. Este dolor suele ser palpitante y afecta a un lado de la cabeza, aunque en ocasiones puede afectar ambos lados. Además del dolor, puede haber sensibilidad a la luz, sonidos u olores, así como náuseas y vómitos.

La migraña afecta al 12% de la población, especialmente a mujeres jóvenes, con una incidencia que oscila entre el 70% y el 80%.

El tratamiento farmacológico de la migraña se divide en dos tipos: sintomático y preventivo. El tratamiento sintomático se enfoca en aliviar el dolor y es necesario para la mayoría de los pacientes con migraña. Por otro lado, el tratamiento preventivo está destinado a pacientes que experimentan migrañas recurrentes, con el objetivo de reducir la frecuencia, la duración y la intensidad de los síntomas.

Varios estudios han apuntado que una deficiencia en

histamina y así evitar los efectos de su acumulación en el organismo, está relacionada con la migraña. En un trabajo de Izquierdo-Casas et al., en el que se evaluaba a 137 pacientes con migraña y 61 controles, se observó que la actividad total de la DAO estaba disminuida en los pacientes migrañosos comparada con la de un grupo control en el que no se cumplían los criterios para la migraña. En concreto, los autores observaron una disminución de un 87 y un 44%, respectivamente, tomando valores inferiores a 80 unidades de histamina degradadas (H DU)/mL como referencia para la deficiencia de DAO.

MECANISMO FISIOLÓGICO DE LA MIGRAÑA

El dolor de la migraña se relaciona principalmente con la inflamación en los nervios periféricos. Tanto factores internos como externos, como el estrés, los cambios hormonales o la depresión cortical propagada, pueden inducir el estadio inflamatorio.

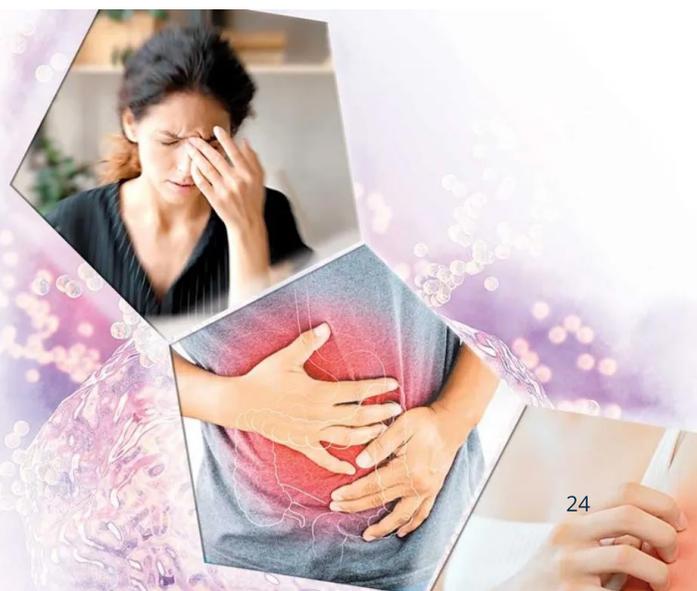
Algunos neuropéptidos, al interactuar con los vasos sanguíneos, provocan vasodilatación, extravasación de plasma, activación de células gliales satélite y desgranulación de mastocitos. Los mastocitos secretan mediadores proinflamatorios y neuro-sensibilizadores preformados, que incluyen los siguientes: histamina, bradiquinina, serotonina, factor de necrosis tumoral, triptasa, mediadores lipídicos de la inflamación y citoquinas. Los mediadores producidos por los mastocitos son capaces de provocar la inflamación local y reducir el pH local, por lo que reducen el umbral nociceptivo, sensibilizan las neuronas y, a su vez, provocan la liberación de más neuropéptidos.

La migraña es el resultado de una inflamación debida a la liberación local de neuropéptidos, como el péptido unido al gen de la calcitonina (CGRP). Una vez liberados, estos neuropéptidos inducen la liberación de histamina de los mastocitos adyacentes. A su vez, la histamina sistémica evoca la liberación de CGRP, por lo que se establece un vínculo bidireccional entre la histamina y los neuropéptidos en la inflamación neurogénica.



DAO Y PROBLEMAS GASTROINTESTINALES

La principal causa de esta deficiencia enzimática es de origen genético, pero también existen otros factores que pueden contribuir a la reducción de la actividad enzimática, como el uso de ciertos medicamentos y ciertas enfermedades inflamatorias intestinales. Desde una perspectiva gastrointestinal, la deficiencia de DAO puede manifestarse con síntomas como dolor abdominal, gases, hinchazón y malestar general, según explica el doctor Ramón Tormo, especialista en Gastroenterología. Sin embargo, estos síntomas pueden tener otras causas, como dietas inadecuadas, desequilibrios en la flora intestinal, intolerancias o alergias, lo que complica su diagnóstico. Un análisis de sangre que muestra una actividad de DAO por debajo de 80 HDU/m puede indicar esta deficiencia (unidades degradantes de Histamina por mililitro (UDH/ml)) se obtiene un diagnóstico más preciso del déficit de DAO.



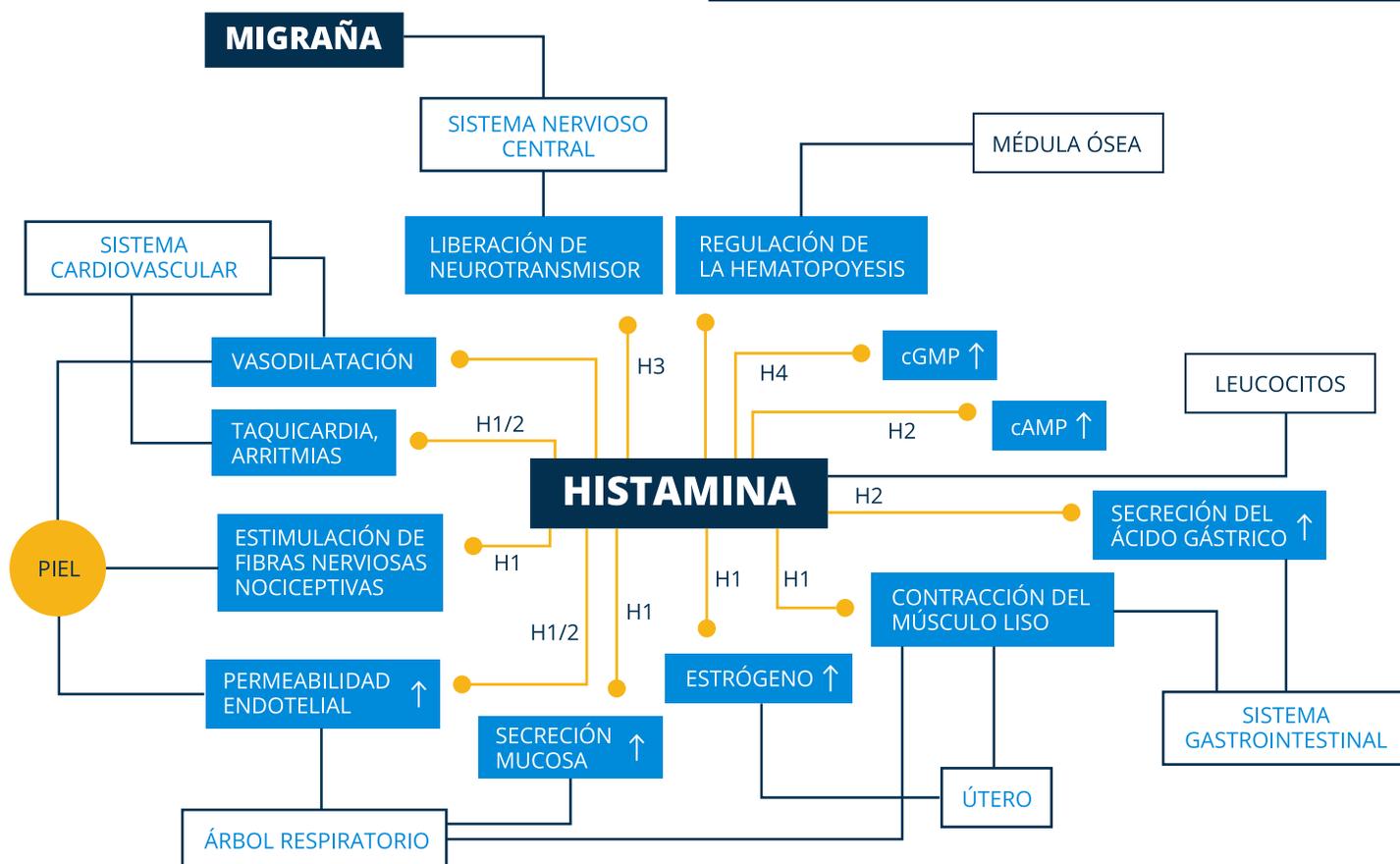
¿QUÉ ES LA HISTAMINA?

La histamina, descubierta en 1907, por Windaus y Vogt, es una sustancia química que se produce a partir de la descarboxilación de un aminoácido llamado L-histidina, mediante la enzima L-histidina carboxilasa. Tiene diversas funciones en el cuerpo, como estimular la secreción gástrica, contraer los músculos, dilatar los vasos sanguíneos y regular procesos inmunológicos y fisiológicos. Además, actúa como neurotransmisor en el sistema nervioso, influenciando funciones como la temperatura corporal, la memoria, el sueño y la sensación de dolor. La histamina se encuentra en todo el cuerpo, especialmente en la piel, el tejido conectivo, los pulmones, el intestino y el tracto gastrointestinal.

La histamina se encuentra en muchas células diferentes del cuerpo, incluyendo mastocitos, basófilos, células endoteliales, neuronas y otras más. En el sistema nervioso central, se produce en las neuronas histaminérgicas en una región llamada núcleo tubero mamilar, que está en el hipotálamo. Después de liberarse, la histamina es descompuesta por enzimas como la histamina-N-metiltransferasa (HNMT) o la DAO. Los polimorfismos genéticos en

estas enzimas están relacionados con varias enfermedades, lo que puede afectar la forma en que se metaboliza la histamina en diferentes personas. En el cerebro, la HNMT es la principal enzima encargada de desactivar la histamina. Actúa dentro de las células, oxidando la histamina en el espacio interno de la célula. Esto es diferente de la DAO, que desactiva la histamina fuera de la célula. Los efectos de la histamina en el cuerpo son mediados por cuatro tipos de receptores (H1, H2, H3 y H4), los cuales tienen diferentes efectos y vías de señalización.

Además de ser producida naturalmente en el cuerpo, la histamina también puede entrar en el organismo a través de la dieta, consumiendo alimentos que tienen niveles elevados de esta sustancia. De hecho, se ha investigado mucho el contenido de aminas presentes en los alimentos, incluyendo la histamina y la tiramina, debido a sus posibles efectos dañinos. La histamina que se encuentra en los alimentos puede ser producida por ciertas bacterias durante el proceso de fermentación, donde descomponen la histidina presente en la fuente de alimento. Hay muchos alimentos que naturalmente contienen altos niveles de histamina.



DIETOTERAPIA DEL DÉFICIT DE DAO

Después de que se diagnostica el déficit mediante análisis de sangre, el tratamiento se centra en seguir una dieta baja en histamina y otras aminas que también pueden aumentar su acumulación. En la mayoría de los casos, esta dieta se complementa con la enzima DAO proveniente de fuentes externas. Con el tiempo, el paciente aprende a controlar por sí mismo la cantidad y la frecuencia de consumo de alimentos con alto contenido de histamina. Esta dieta se basa en alimentos frescos y se evitan los alimentos procesados. Es importante asegurar un adecuado aporte de calcio y proteínas, manteniendo la salud ósea y muscular. La lactosa en los lácteos puede ayudar a mejorar la absorción de calcio. Se deben evitar muchos alimentos que pueden aumentar la histamina en el cuerpo, incluso aquellos que no son naturalmente altos en esta sustancia. Por ejemplo, en la dieta se eliminan vegetales como espinacas, berenjenas, tomates y cítricos, así como quesos curados y semicurados, embutidos y bebidas alcohólicas, ya que el alcohol puede interferir con la enzima DAO.

CONCLUSIÓN

En resumen, el déficit de dao y los demás síntomas son afecciones complejas que afectan un porcentaje significativo de la población, y cuya comprensión y tratamiento está evolucionando con los avances científicos.

La interrelación entre la histamina, la enzima de amino oxidasa y diversos sistemas del cuerpo humano destaca la importancia de un enfoque multidisciplinario en el diagnóstico y tratamiento de estos trastornos. Hoy, además, el estudio continuo de la histamina y sus efectos en el cuerpo puede proporcionar nuevas perspectivas en el manejo de enfermedades gastrointestinales, neurológicas y otras condiciones inflamatorias.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3.ª ed. Cephalalgia. 2018; 38: 1-211.

[2] GBD 2016 Disease and Injury Incidence and

Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet (Lond). 2017; 390: 1.211-1.259.

[3] Kahrman A, Zhu S. Migraine and tension-type headache. Semin Neurol. 2018; 38: 608-618.

[4] Linde M, Gustavsson A, Stovner LJ, Steiner TJ, Barré J, Katsarava Z, et al. The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight project. Eur J Neurol. 2012; 19: 703-711.

[5] Yuan H, Silberstein SD. Histamine and migraine. Headache. 2018; 58: 184-193. Worm J, Falkenberg K, Olesen J. Histamine and migraine revisited: mechanisms and possible drug targets. J Headache Pain. 2019; 20: 1-12.

[6] Obara I, Telezhkin V, Alrashdi I, Chazot PL. Histamine, histamine receptors, and neuropathic pain relief. Br J Pharmacol. 2019 [DOI: 10.1111/bph.14696].

[7] Martínez C, Agúndez JAG. Histamine pharmacogenomics. Pharmacogenomics. 2009; 10: 867-883.

[8] Schwelberger HG, Feurle J, Houen G. Mapping of the binding sites of human diamine oxidase (DAO) monoclonal antibodies. Inflamm Res. 2018; 67: 245-253.

[9] Cai J, Chen H, Weng M, Jiang S, Gao J. Diagnostic, and clinical significance of serum levels of D-lactate and diamine oxidase in patients with Crohn's disease. Gastroenterol Res Pract. 2019 [DOI: 10.1155/2019/8536952].