

# DÈFICIT DE DAO

María Lodeiro

Centre d'Informació del Medicament CIM)

**E**l Dèficit de DAO és una alteració en el metabolisme de la histamina alimentària que es presenta quan hi ha poca activitat de l'enzim DiAminoOxidasa (DAO), és a dir, quan per algun motiu es crea una deficiència considerable en l'activitat funcional de l'enzim més important en la metabolització de la histamina.

Es calcula que el dèficit de DAO afecta un **15% de la població**, i aquesta proporció és tres vegades més freqüent en dones que en homes, de manera que la dona té genèticament menor activitat DAO.

La **histamina** és una molècula derivada d'un aminoàcid essencial, la histidina, i es produeix per una descarboxilació gràcies a l'enzim L-histidina descarboxilasa.

La histamina té moltes funcions fisiològiques i fisiopatològiques: participa en la regulació de la circulació local, en la hipermeabilitat capil·lar, en la contracció i relaxació de la musculatura llisa i els vasos sanguinis, a la secreció de l'àcid clorhídric a l'estómac, a les respostes d'hipersensibilitat immediata, en els processos al·lèrgics, als inflamatoris com a part d'una resposta immune a patògens externs, en la cicatrització dels teixits, i també s'ha identificat la seva actuació com a neurotransmissor del sistema nerviós central.

La histamina també es produeix en els aliments, però aquesta no té cap funció fisiològica, i per això en condicions normals la histamina ingerida és degradada per l'enzim DiAminoOxidasa (DAO) a l'intestí prim.

Si l'activitat de l'enzim DAO és reduïda, la histamina ingerida no pot degradar i passa a través de l'epiteli intestinal al torrent sanguini, **acumulant-se en plasma** i causant l'aparició d'efectes adversos.

## SIMPTOMATOLOGIA DEL DÈFICIT DE DAO

Els diferents símptomes produïts pel dèficit de DAO es corresponen amb patologies fins ara considerades com cròniques.

En la infància i l'adolescència són freqüents els vòmits cíclics i el mal de cap, i s'ha relacionat amb el trastorn per dèficit d'atenció i hiperactivitat (TDAH).



En adults, el símptoma predominant és la migranya, seguit de trastorns gastrointestinals com restrenyiment, diarrea, sacietat, flatulència o sensació d'inflor, trastorns dermatològics com la pell seca, l'atòpia o la psoriasi, dolors musculars i fatiga crònica.

### Efectes adversos del Dèficit de DAO

Sistema Nerviós Central	Migranya, cefalees, ressaca, mareig
Sistema Cardiovascular	Hipotensió, hipertensió i arítmies
Sistema Epitelial	Urticària, pell atòpica, psoriasi
Sistema Respiratori	Congestió nasal, asma
Sistema Digestiu	Síndrome de l'intestí irritable, restrenyiment, sacietat, mal de panxa, vòmits
Sistema Muscular	Fibromiàlgia, dolors musculars
Sistema ossi	Dolors osteopàtics

La **migranya**, que provoca forts dolors a un costat del cap, així com molèsties visuals i auditives, afecta un 12% de la població i en un 90% dels casos és perquè els pacients tenen un dèficit de l'enzim DAO, segons un estudi que han presentat la Societat Espanyola del Dèficit de Diaminoxidasas (DAO) i un equip de neuròlegs de l'Hospital General de Catalunya

L'estudi, que s'ha presentat en el marc del congrés farmacèutic Infarma, és el primer de tot el món que

demostra que l'administració de l'enzimDAOredueix les migranyes, segons ha explicat l'investigador principal d'aquest treball.



### ORIGEN DEL DÈFICIT DE DAO

La causa principal de la disfunció enzimàtica és d'origen genètic.

Algunes persones tenen o produeixen poca DiaminoOxidasa, d'aquí que fins fa poc es deia que algunes patologies cròniques com la migranya era hereditària, quan en realitat l'hereditari és el dèficit de DAO.

Altres causes poden tenir l'origen en els fàrmacs o en altres patologies.

Hi ha un conjunt de fàrmacs implicats en el dèficit o a la baixa activitat de l'enzim DiAminoOxidasa. Bloquegen o inhibeixen enzims implicats en la metabolització de la histamina, sobretot de la DAO, o alliberen histamina endògena. Aquest risc és de gran importància, ja que s'han publicat al voltant de 90 medicaments implicats, alguns d'ells d'ús molt comú.

S'ha estimat que un 20% de la població utilitza algun d'aquests fàrmacs, fet que fa augmentar el risc de patir els símptomes o patologies derivades d'una acumulació histamínica.

En patologies com **la migranya**, un efecte del consum d'aquests fàrmacs pot ser la cronificació dels símptomes, ja que gran part dels medicaments que es prescriuen per pal·liar els efectes de la malaltia són inhibidors de la DAO o alliberadors d'histamina endògena.

**Factors patològics:** el dèficit de DAO sembla ser més prevalent en la població amb malalties inflamatòries intestinals, sobretot s'ha vist en pacients amb càncer de còlon

### CONSELLS NUTRICIONALS PER A PERSONES AMB DÈFICIT DE DAO

El dèficit de DAO no es pot prevenir ni curar, però amb un tractament dietètic eficaç del dèficit, sí que poden prevenir els símptomes que aquest trastorn metabòlic desencadena. En adults el símptoma predominant és la migranya (el 95% dels pacients amb migranya tenen dèficit de DAO), seguit de trastorns digestius com inflor,

### Fàrmacs més representatius amb efecte inhibidor sobre l'enzim metabolitzador de la histamina, la DAO

Analgèsics	Metamizol, Acido acetil salicflico
Antihistamínic	Difenhidramina, Cimetidina, Prometazina
Antiarítmics	Propafenona, Quinidina
Antiasmàtics	Teofilina
Antidepressius	Amitriptilina, Tranilcipromina
Antihipertensius	Dihidralazina, Verapamilo
Antireumàtics	Acemetazina
Antisèptics	Acriflavina
Antituberculosos	Isoniazida
Bronquiolítics	Aminofilina
Cardiotònics	Dobutamina
Diürètics	Amiloride, Furosemida
Expectorants	Ambroxol
Mucolítics	Acetilcisteïna
Antipalúdics	Cloroquina
Antibiòtics	Àcid clavulànic, Isoniazida
Antiemètics	Metoclopramida
Neurolèptics	Haloperidol
Tranquil·litzants	Diazepam
Relaxants musculars	Pancuroni

restrenyiment o diarrea, els dolors musculars, els problemes cutanis, el cansament crònic o el TDAH en nens i adolescents, milloraran si se segueix una dieta baixa en histamina suplementada adequadament amb enzim DAO exògena.

### Aliments apropiats

Aliments que contenen un nivell d'histamina baix o molt baix, que majoritàriament es corresponen amb productes frescos com els vegetals, la fruita no cítrica, els llegums, l'arròs, la patata, la pasta, l'oli i la carn i peix no transformats.



■ Aliments de consum ordinari amb un contingut en **histamina inferior a 20 mg / kg**. El problema és que no apareix en l'etiquetatge dels aliments un valor que asseguri la quantitat d'aquesta amina.

■ **Aliments dietètics** per a usos mèdics especials elaborats per al tractament del dèficit de DAO.

#### Aliments que convé evitar

Partint de la base que la histamina està present, en una o altra mesura, en la majoria dels aliments, resulta inviable plantejar una dieta d'exclusió ja que això

suposaria eliminar de la dieta quotidiana moltíssims aliments i per tant molts nutrients essencials. No obstant això resulta útil conèixer algunes pautes i atès que els símptomes apareixen per acumulació, convé especialment evitar aquells aliments que sent histamínic es consumeixen de manera recurrent.

■ **Aliments processats com els embotits, llet i derivats lactis**, productes fermentats de la **soja, pastisseria industrial, aliments precuinats i vegetals fermentats**.

Taula de contingut d'histamina en aliments			
Aliment	Contingut (mg/kg)	Aliment	Contingut (mg/kg)
Albergínia	26	Bolets i xampinyons	Nd - 1,8
Alvocat	23	Carns curades (pernil salat)	Nd-10
Vi negre	Nd-13	Carns curades (bacó, xoriço, salsitxa, salami, fuet, sobressada)	Nd-350
Vi blanc	Nd-21		
Vi escumós	Nd-6,3		
Cervesa	Nd-2		
Carn cuïta (pernil dolç)	Nd-5	Carn fresca (vedella, porc)	Nd-4
Mongetes	Nd-2	Llet pasteuritzada	Nd-162
Champagne	67	Olives	Nd-2
Col blanca fermentada	10-200	Peix blau (semiconserves d'anxoves)	Nd-1500
Espinacs	20-30	Peix fresc	Nd-19,75
Farina de blat i arròs	Nd-5	Peix blau (fresc: tonyina, sardina, seitó)	Nd-10
Formatge de cabra	Nd-87,1	Peix congelat	Nd-894
Formatge curat	Nd-162,1	Peix blau, fresc i congelat (lluç, bacallà)	Nd-2
Formatge emmental	10-500	Productes vegetals fermentats (derivats de soja)	Nd-2300
Formatge fresc	Nd-5	Sucs de fruites	Nd-1,5
Formatge ratllat	Nd-556,4	Tomàquet (fresc, salsa)	0,5-8
Formatge rocafort	2000	Vinagre	500
Iogurt	Nd-13	Vinagre balsàmic	Nd-4000
Llegums: llenties, cigrons i mongetes	Nd-10	Salsitxes	10-50
Llet crua	Nd-389,9	Xocolata	Nd-0,5

Nd: no detectat

En cap aliment coincideixen els valors entre diferents fonts, i és que la quantitat d'histamina varia segons el grau de fermentació en cada cas. Per això és tan difícil de marcar un valor específic per a cada aliment. Per la mateixa raó és molt difícil mantenir únicament en la dieta els aliments que contenen un màxim de 20 mg/kg, ja que tots els aliments contenen histamina

Es pot dir que es consideren susceptibles de presentar valors alts d'histamina aquells aliments que es deterioren microbiològicament amb facilitat, com carns i peixos, o aliments i begudes elaborats per fermentació o maduració.

- Aliments amb quantitats suficients d'altres amines que competeixen amb la histamina en la seva via metabòlica com **els cítrics**.

- **Begudes alcohòliques**, ja que l'alcohol és un inhibidor de l'enzim DAO, i a més les begudes alcohòliques contenen un elevat contingut d'histamina, fet que les classifica com un dels aliments més nocius per a les persones que pateixen aquest dèficit enzimàtic. La ingesta d'etanol provoca la disminució de l'activitat



DAO, però no només en persones predisposades a tenir nivells baixos de l'enzim, fins i tot en individus sans sense dèficit genètic de l'enzim. És tan agressiu l'atac que pateix l'enzim DAO per part de l'etanol, que encara que es tinguin nivells normals de DAO (activitat superior a 80 HDU / ml) provoca una saturació d'histamina en sang.

#### Aliments que convé reduir

- Aliments alliberadors d'histamina endògena com el marisc, la clara d'ou, el tomàquet en conserva, la papaia, la fruita seca, la xocolata i el vinagre.
- És important destacar alguns additius que afavoreixen l'acumulació d'histamina, com el glutamat monosòdic (molt freqüent en el menjar xines), la tartrazina, els sulfits o benzoats.

#### TRACTAMENT PREVENTIU DEL DÈFICIT DE DAO

Un cop diagnosticat l'origen alimentari de la migranya per dèficit de l'enzim DiAminoOxidasa (DAO), convé fer tres coses, configurant un nou tractament preventiu:

1. - **Suprimir** en la mesura del possible el **consum de fàrmacs**, ja que la majoria de medicaments "antimigranya" són inhibidors de la DAO.
2. - Prendre una dieta terapèutica amb aliments **pobres en histamina**.
3. - Prendre un **complement alimentari de DiAminoOxidasa** (Càpsules de DAO: Migrasin i Daosin) abans de cada menjar principal.

Per regla general es pot utilitzar un pla que contempli les tres coses. Minimitzar el consum de fàrmacs i utilitzar una dieta durant una o dues setmanes molt restrictiva en histamina perquè, un cop superat el tràngol, anar accedint a una dieta més tolerant. Tot això juntament amb l'eliminació dels aliments positius i la suplementació d'enzim DAO exògena.

#### BIBLIOGRAFIA

- <http://www.deficitdao.org/alimentos-ricos-histamina.php>
- Déficit de la actividad DiaminoOxidasa (DAO) en pacientes con migraña y su tratamiento con enzima DAO como nueva arma terapéutica en la prevención de las crisis. 2013-Congreso Europeo de Farmacia, INFARMA. J.Izquierdo, Ll. Soler, E. Balaguer, D. Mon, Servicio de Neurología. Capió Hospital General de Catalunya y Universidad Internacional de Catalunya.
- El origen alimentario de la migraña por déficit de DAO. 2012-Universidad Ramon Llull, Facultat Ciències de la Salut Blanquerna, Barcelona. A. Duelo