

Caracterización nutricional de pacientes con baja actividad de la diamino oxidasa: un estudio retrospectivo en Panamá

Nutritional characterization of patients with low diamine oxidase activity: a retrospective study in Panamá

Sainz, Aissé. Caja de Seguro Social, Policlínica Don Alejandro de la Guardia, Panamá. asainz@css.gob.pa, <https://orcid.org/0009-0000-7758-1622>

Fernández, Ana. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Escuela de Nutrición y Dietética, Panamá. analuciafer19@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-0473-6078>

Villarreal, Stephanye. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Escuela de Nutrición y Dietética, Panamá. sthephanye20@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-6894-1281>

Fontes, Flavia. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Escuela de Nutrición y Dietética, Panamá. flavia.fontes@up.ac.pa, <https://orcid.org/0009-0008-0909-4521>

Ríos-Castillo, Israel. Universidad de Panamá, Facultad de Medicina, Escuela de Nutrición y Dietética, Panamá. israel.rios@up.ac.pa, <https://orcid.org/0000-0001-9443-3189>

Recibido: 01/05/2025

Aceptado: 02/05/2025

DOI: <https://doi.org/10.48204/1608-3849.8227>

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La deficiencia de la enzima diamino oxidasa (DAO), encargada de degradar histamina ingerida a través de alimentos, se ha asociado a diversos síntomas como migraña, molestias gastrointestinales, alergias y fatiga crónica. A pesar de su creciente reconocimiento en otros países, en Panamá existe escasa información sobre su prevalencia y características clínicas, limitando su diagnóstico oportuno y tratamiento nutricional adecuado.

OBJETIVO: Describir síntomas, diagnósticos y estado nutricional de pacientes con baja actividad de la enzima DAO atendidos en una policlínica de Panamá entre enero 2018 y febrero 2020.

METODOLOGÍA: Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo basado en la revisión de 116 expedientes clínicos de pacientes con baja actividad de DAO atendidos en una policlínica de Panamá. La deficiencia fue confirmada mediante prueba radio inmuno ensayo (RIA) sanguínea. Se recopilaron datos sociodemográficos, antropométricos, bioquímicos, dietéticos, clínicos y de estilo de vida.

RESULTADOS: El 85.3% eran mujeres; el 54.3% tenía entre 19 y 65 años. El 70.7% presentó una actividad enzimática intermedia y 29.3% baja. 39.7% fue clasificado con obesidad y 31% presentaba dislipidemia. Los síntomas más frecuentes fueron fatiga crónica (54.3%), cólicos intestinales (52.6%), distensión abdominal (46.6%) y estreñimiento (41.3%). Se identificaron hasta 43 tipos de alergias alimentarias, siendo la leche y la caseína las más reportadas.

CONCLUSIÓN: Los hallazgos reflejan que la mayoría de los pacientes con deficiencia de DAO eran mujeres con comorbilidades metabólicas, múltiples alergias alimentarias y síntomas diversos, lo que subraya la necesidad de fortalecer abordaje nutricional clínico e investigación sobre esta condición en Panamá.

PALABRAS CLAVE: histamina, diamino oxidasa, hipersensibilidad, síndrome del intestino irritable, dieta.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Diamine oxidase (DAO) deficiency, responsible for degrading histamine from dietary sources, has been associated with various symptoms such as migraine, gastrointestinal discomfort, allergies, and chronic fatigue. Despite its growing recognition in other countries, there is limited information in Panama regarding its prevalence and clinical characteristics, which hinders timely diagnosis and adequate nutritional treatment.

OBJECTIVE: The aim of this study was to describe the symptoms, diagnoses, and nutritional status of patients with low DAO activity treated at a primary care facility in Panama between January 2018 and February 2020.

METHODS: A descriptive, longitudinal, and retrospective study was conducted through the review of 116 clinical records of patients with low DAO activity treated at a health center in Panama. DAO deficiency was confirmed by blood testing of radioimmunoassay (RIA). Sociodemographic, anthropometric, biochemical, dietary, clinical, and lifestyle data were collected.

RESULTS: Of the patients, 85.3% were women and 54.3% were between 19 and 65 years old. DAO activity was intermediate in 70.7% and low in 29.3%. Obesity was observed in 39.7% and dyslipidemia in 31%. The most frequently reported symptoms were chronic fatigue (54.3%), intestinal cramps (52.6%), abdominal bloating (46.6%), and constipation (41.3%). Up to 43 types of food allergies were identified, with milk and casein being the most frequently reported.

CONCLUSION: The findings show that most patients with DAO deficiency were women with metabolic comorbidities, multiple food allergies, and diverse symptoms, highlighting the need to strengthen clinical nutritional care and further research on this condition in Panama.

KEY WORDS: histamine, diamine oxidase, hypersensitivity, irritable bowel syndrome, diet.

INTRODUCCIÓN

a deficiencia de diamino oxidasa (DAO) es la disminución de la actividad normal de esta enzima encargada de la degradación de la histamina, una amina biógena ingerida a través de alimentos ^[1]. La patología asociada a este desequilibrio del metabolismo de la histamina se conoce como intolerancia a la histamina, la cual puede originarse por alteraciones en distintas vías metabólicas de su catabolismo ^[2]. De acuerdo con una revisión reciente, la principal causa del funcionamiento defectuoso de la enzima DAO es de origen genético ^[3].

El gen AOC1, el encargado de codificar la enzima DAO, se localiza en el cromosoma 7 (7q34-q36) del genoma humano y presenta al menos 85 variantes de polimorfismos de un solo nucleótido ^[4]. Siete de estas variantes producen cambios en la secuencia de aminoácidos de la enzima, y tres en particular (rs1015611, rs1049742 y rs1049793) han sido asociadas a una reducción significativa de la actividad de la enzima DAO, afectando la capacidad metabólica de la histamina ^[4]. Estas variantes se presentan con una frecuencia del 10 al 13% en la población general, siendo más comunes en mujeres de mediana edad, y podrían explicar la naturaleza hereditaria de ciertos trastornos crónicos relacionados con la intolerancia a la histamina ^[4]. A pesar de su importancia clínica, pocos trabajos en Panamá han evaluado esta condición, sus signos, síntomas y sus factores de riesgo.

El déficit de DAO puede también ser adquirido por uso de fármacos inhibidores de la enzima DAO o liberadores de histamina endógena, la ingesta de alcohol, gastroenteritis aguda y enfermedades inflamatorias intestinales ^[5]. Revisiones recientes señalan que la degeneración de la mucosa del epitelio intestinal, estrechamente relacionada con

factores genéticos, constituye una de las principales causas de la deficiencia de DAO; asimismo, el uso de ciertos fármacos, como analgésicos, antidepresivos y antihipertensivos, puede contribuir a reducir su actividad enzimática y agravar la intolerancia a la histamina ^[6,7]. Entonces, ya sea congénito o adquirido, se ha propuesto a la deficiencia de DAO como responsable de un cuadro conocido como histaminosis alimentaria o intolerancia a la histamina, en el que se demuestra la misma sintomatología de cualquier alergia de forma aguda ^[5].

El diagnóstico de baja actividad de DAO se establece cuando los valores séricos son inferiores a 80 unidades degradadoras de histamina/mL (HDU/mL), determinado mediante la técnica ELISA empleando un kit comercial de diagnóstico de intolerancia a la histamina (D-HIT) (Sciotec, Austria) ^[8] o mediante el método de radio inmuno ensayo (RIA) ^[9].

La migraña es el síntoma más prevalente asociado a la deficiencia de DAO ^[10,11]. No obstante, también se han descrito diversos síntomas gastrointestinales, especialmente aquellos vinculados al síndrome del intestino irritable ^[12,13]. Entre estos, se incluyen el estreñimiento, la diarrea, la sensación de saciedad precoz, la flatulencia y la distensión abdominal, siendo estos los más frecuentemente reportados en la literatura ^[12,13]. La liberación de histamina por los mastocitos, basófilos u otras células inmunológicas es la principal responsable de los síntomas gastrointestinales ^[14,15].

Así pues, la enfermedad inflamatoria intestinal está estrechamente relacionada con la deficiencia de DAO ^[16]. No obstante, esta conexión suele pasarse por alto en la práctica clínica, al igual que el potencial terapéutico de una dieta baja en histamina como estrategia complementaria para su manejo. Los

síntomas asociados al déficit de DAO incluyen dolores musculares y fatiga crónica, con frecuencia diagnosticados como fibromialgia y caracterizados fundamentalmente por fatiga extrema y dolor persistente [17,18]. La fibromialgia tiene una prevalencia en 2% de las personas en el mundo [19], de estas, el 78% tiene deficiencia de DAO [4].

La ausencia de datos epidemiológicos y sus características sobre la baja actividad DAO puede considerarse como una importante barrera para este diagnóstico. En Panamá, se maneja poca información sobre la baja actividad de la enzima DAO, lo que dificulta que las personas con esta condición tengan un tratamiento adecuado. Esta investigación tiene como objetivo general describir la caracterización nutricional de pacientes con baja actividad de la enzima DAO en Panamá. Los resultados son útiles para contribuir a que se considere la baja actividad de la enzima DAO como un diagnóstico a tomar en cuenta por los profesionales de la salud, brindando un tratamiento médico y nutricional adecuado, que mejore la calidad de vida de los pacientes que la padecen.

METODOLOGÍA

Diseño de estudio

Se realizó un estudio de diseño no experimental, descriptivo, longitudinal y retrospectivo. Se analizaron datos relacionados a la deficiencia de DAO de pacientes atendidos en consulta de atención nutricional, durante los años 2018 y 2019, en la policlínica Don Alejandro de la Guardia Hijo de la Caja de Seguro Social (CSS) en Panamá. La revisión de expediente y la realización del estudio se realizó de mayo a diciembre de 2020 por la Escuela de Nutrición y Dietética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Panamá, en colaboración con la CSS.

Población

La población estuvo constituida por pacientes nuevos de ambos sexos atendidos entre enero de 2018 y febrero de 2020, que contaban con exámenes de laboratorio en sangre que reflejaran niveles de actividad menor e intermedia de la DAO entre 40 a 80 HDU/mL. Se revisaron 760 historias clínicas de pacientes nuevos, de los cuales 116 historias correspondieron a pacientes con diagnóstico positivo, comprobado por la prueba de sangre de la actividad de la enzima DAO medida en HDU/mL [11], al déficit de DAO. Para estimar el tamaño de muestra necesario en una prueba de proporción, se emplearon los siguientes parámetros; un nivel de significancia del 95% ($Z = 1.96$), un poder estadístico del 80% ($Z = 0.84$), una proporción de referencia del 20% [20] y una proporción esperada del 35%. El cálculo determinó que se requerirían al menos 63 sujetos, por lo que la muestra de 116 sujetos fue válida para la realización del estudio. Se excluyeron del estudio aquellos expedientes de pacientes que reportaran estar embarazadas o en periodo de lactancia.

Procedimiento

La búsqueda de los expedientes se realizó por medio del número de identidad personal de los pacientes atendidos en la consulta de nutrición, que presentaron una baja actividad de la enzima DAO. Los datos fueron obtenidos a partir de las historias clínicas de los pacientes, incluyendo tanto las pruebas realizadas dentro de la policlínica como aquellas efectuadas en laboratorios privados externos, en los casos en que no fue posible llevarlas a cabo en la instalación de salud. Se elaboró una base de datos a partir de la información recabada en las historias clínicas, la que incluyó datos generales, diagnósticos médicos, síntomas auto reportados (fatiga crónica, calambres, insomnio, estreñimiento, reacciones pseudoalérgicas entre otras), medicamentos, datos bioquímicos, datos

antropométricos, ingesta dietética y estilos de vida. Toda esta información es solicitada de manera rutinaria en la consulta externa de nutrición por medio de una entrevista al paciente.

Con relación a las pruebas bioquímicas, se emplearon los siguientes valores de referencia para la velocidad de eritrosedimentación (<20 mm/h en adultos; <10 mm/h en niños) ^[21]; niveles de vitamina D (≥ 30 ng/mL en todas las edades) ^[22]; IgE total (<100 IU/mL en adultos; <15–200 IU/mL en niños, según edad) ^[23,24]; vitamina B12 (entre 200–900 pg/mL) ^[25]; hemoglobina glicosilada (<5.7%) y glicemias en ayunas (70–99 mg/dL en ayuno) ^[26]. Así como también, para colesterol total <200 mg/dL, LDL <130 mg/dL, HDL >40 mg/dL en hombres o >50 mg/dL en mujeres, y triglicéridos <150 mg/dL, según los criterios del Programa Nacional para la Educación sobre el Colesterol - Panel de Tratamiento Adulto III (NCEP-ATP III) y la Asociación Americana del Corazón (AHA) ^[27].

A cada expediente clínico electrónico se le asignó un código para garantizar el anonimato del participante. Entre las variables colectadas están el sexo, el peso, la talla, el índice de masa corporal, la circunferencia de la cintura, los niveles de actividad de la DAO, reporte de alergias alimentarias, el diagnóstico médico y los síntomas reportados (gastrointestinales, cardiovasculares, del sistema nervioso central, respiratorios o de la piel). Además, se registraron los medicamentos reportados que inhiben la DAO o que liberan histamina endógena, tales como antiinflamatorios, antidepresivos, antihipertensivos y anestésicos ^[6].

Evaluación Nutricional

Los datos antropométricos registrados en el expediente de los pacientes fueron el peso, la estatura y la circunferencia de cintura tomados por la nutricionista de la Policlínica Don Alejandro De La

Guardia hijo estandarizada en las técnicas antropométricas a aplicar. Las mediciones de peso, estatura y cintura fueron tomadas sobre la ropa de los pacientes, retirando zapatos, correas, ganchos de cabello u otros objetos que alteren las mediciones. La circunferencia de cintura se midió con una cinta métrica a la altura del ombligo sobre la ropa de los pacientes. Los equipos utilizados para las mediciones antropométricas fueron una balanza digital SECA 876 (SECA, modelo 876, Hamburgo, Alemania); tallímetro portátil SECA 250 (SECA, modelo 250, Hamburgo, Alemania); una cinta métrica metálica flexible, pero inextensible de 2 metros de largo en centímetros y milímetros marca Lufkin (Modelo W606PD, México). Con los datos antropométricos se estimó el índice de masa corporal (IMC) para el sexo y la edad en el caso de niños y adultos. Se clasificó el estado nutricional según los estándares de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de la siguiente manera: bajo peso (<18.5 kg/m²), normal (18.5 a 24.9 kg/m²), sobrepeso (25 a 29.9 kg/m²) y obesidad (> 29.9 kg/m²). En adultos mayores de 65 años, la clasificación del estado nutricional por IMC se realizó considerando delgadez (IMC < 23 kg/m²), normal (IMC > 23 a < 28 kg/m²), sobrepeso (IMC = 28 a < 32,0 kg/m²) y obesidad (IMC \geq 32 kg/m²). Para los menores de 19 años se estimó el puntaje z del índice de masa corporal (IMC) para el sexo y la edad del paciente empleando el programa AnthroPlus de OMS, el sobrepeso en preescolares se clasificó como zIMCe > 2 desviaciones estándar (DE); en escolares y adolescentes, cuando el z IMCe fue > 2 DE.

Actividad de la enzima DAO

Para verificar la actividad de la enzima DAO se utilizó una prueba en sangre cuyos valores se clasifican en reducida actividad DAO cuando están en menos de 40 HDU/mL, intermedia actividad DAO cuando están de 40 a 80 HDU/mL y normal actividad DAO cuando los valores son superiores a 80 HDU/mL. El resultado es reportado en unidades HDU/mL que son unidades

degradantes de histamina (1 HDU/mL degrada 1 pmol/mL de histamina). El método utilizado en la policlínica para la medición de la actividad de la enzima Diaminoxidasa es RIA (radio inmuno ensayo)^[11] y para la obtención de los datos de alergia se usó la metodología de la prueba de alergias IgE Inmunocap. Cuando se confirma el diagnóstico de DAO, el médico refiere al paciente a la consulta de nutrición y se anotan los datos de laboratorios en la historia clínica.

Consideraciones éticas

Se garantizó la confidencialidad de los datos y el anonimato de la información recogida en los expedientes clínicos electrónicos. Las investigadoras se comprometieron a guardar la confidencialidad de los datos cumpliendo con los principios éticos, normativas y legislaciones vigentes, de estudios con seres humanos, según la ley 84 del 14 de mayo de 2019 y la Declaración de Helsinki. El protocolo de esta investigación fue revisado críticamente, corregido y aprobado por el Comité Institucional de Ética e Investigación de la Caja de Seguro Social del 20 de enero de 2021 con referencia DENADOI-SIBI-011-2021.

Análisis de datos

Para analizar los datos de este trabajo investigativo se utilizó el paquete estadístico Stata 16.1 (StataCorp, College Station, Texas, USA). La significancia se estableció en un valor p menor al 0.05 asociado a las pruebas estadísticas aplicadas. Las variables sociodemográficas se presentan como medidas de tendencia central, promedios y desviación estándar cuando fueron cuantitativas o como frecuencia, porcentaje e intervalo de confianza al 95% (IC95%) cuando fueron categóricas. Para comparar los datos se empleó la prueba t de Student o análisis de varianza para las variables cuantitativas y la prueba de Chi2 para las variables categóricas.

RESULTADOS

Se revisaron en total 116 expedientes de pacientes, 85.3% femeninas; 54.3% con edad entre 19 y 65 años; 35.3% con >65 años; y 10.3% con edad <19 años. No se observó diferencia entre la distribución de pacientes según el grupo de edad y los niveles de DAO. El 70.7% (IC95%: 61.5% a 78.8%) mostró una actividad intermedia de la actividad de la enzima DAO (40 a 79.9 HDU/mL) y el 29.3% (IC95%: 21.2% a 38.5%) mostró bajo nivel de actividad de la enzima DAO (<40 HDU/mL). No se encontró diferencia significativa respecto al sexo y los niveles de la enzima DAO ($p=0.1258$) (Ver Tabla 1).

La fatiga crónica era el síntoma más reportado por los pacientes con esta condición, con el 54.3% (IC95%: 44.8% a 63.6%). Los calambres con espasmos musculares con el 31.0% (IC95%: 22.8% a 40.3%); el insomnio con el 17.2% (IC95%: 10.9% a 25.4%); el estreñimiento con el 41.3% (IC95%: 32.3% a 50.9%); y la migraña con el 14.7% (IC95%: 8.8% a 22.4%). Solo se observó diferencia significativa en el reporte de síntoma por anafilaxia según nivel de actividad de DAO; en bajo nivel, el 73.5% (IC95%: 55.6% a 87.1%) lo reportó y en actividad intermedia, fue reportada por el 25.6% (IC95%: 16.6% a 36.4%) (Chi^2 ; $p=0.0001$). (Ver tabla 1).

Las comorbilidades más frecuentes fueron las dislipidemias con 31.0%, la hipertensión con 25.9%, la obesidad con 19.0%, la diabetes mellitus tipo 2 con 15.5% y la enfermedad intestinal con 13.8%. No se observan diferencias significativas según el nivel de actividad de DAO y los diagnósticos de referencia. Entre los fármacos más usados, que presenta efecto inhibitor de la enzima DAO, se encuentra el grupo de los analgésicos: ácido acetilsalicílico con 11.2%, siendo en pacientes con actividad intermedia de 12.2% y bajo nivel de 8.8%, sin diferencia significativa (Chi^2 ; $p=0.600$). Con relación al sueño, entre los que

tienen baja actividad DAO, el 44.1% reportó dormir entre 7 a 10 horas y el 48.8% entre los de actividad intermedia; el 27.6% de los pacientes duermen menos de 6 horas al día. (ver tabla 1).

Tabla 1*Características de los pacientes del estudio DAO*

Variable	Categoría	Total	DAO* < 40 †HDU/mL	DAO* de 40 a 79.9 †HDU/mL	p
	Total	116 (100%)	34 (29.3%)	82 (70.7%)	
Sexo	Femenino	99 (85.3%)	28 (82.4%)	72 (88%)	0.1258
	Masculino	17 (14.7%)	6 (17.6%)	10 (12.2%)	
Edad	<19 años	12 (10.3%)	3 (8.8%)	9 (11.0%)	0.7233
	19 a 64.9 años	63 (54.3%)	19 (55.9%)	44 (53.7%)	0.8286
	>65 años	41 (35.3%)	12 (35.3%)	29 (35.4%)	0.9918
Síntomas	Fatiga crónica	63 (54.3%)	17 (50.0%)	46 (56.1%)	0.5483
	Cólicos intestinales	61 (52.6%)	20 (58.8%)	41 (50.0%)	0.3876
	Meteorismo	54 (46.6%)	17 (50.0%)	37 (45.1%)	0.6301
	Estreñimiento	48 (41.3%)	15 (44.1%)	33 (40.2%)	0.3319
	reacciones pseudoalérgicas	46 (39.7%)	25 (73.5%)	21 (25.6%)	0.0001
	Calambres/dolores musculares	36 (31.0%)	11 (32.4%)	25 (30.5%)	0.8405
	Insomnio	20 (17.2%)	6 (17.6%)	14 (17.1%)	0.9483
	Diarrea	19 (16.4%)	7 (20.6%)	12 (14.6%)	0.4265
	Somnolencia diurna	18 (15.5%)	2 (5.9%)	16 (19.5%)	0.0655
	Náuseas y vómitos	18 (15.5%)	8 (23.5%)	10 (12.2%)	0.1260
	Migraña	17 (14.7%)	6 (17.6%)	11 (13.4%)	0.5602
Diagnóstico médico de referencia	Dislipidemia	36 (31.0%)	10 (29.4%)	26 (31.7%)	0.8074
	Hipertensión arterial	30 (25.9%)	11 (32.4%)	19 (23.2%)	0.3032
	Obesidad	22 (19.0%)	7 (20.6%)	15 (18.3%)	0.7737
	Diabetes mellitus 2	18 (15.5%)	6 (17.6%)	12 (14.6%)	0.6843
	Reflujo gastroesofágico	12 (10.3%)	4 (11.8%)	8 (10.0%)	0.7737
	Enfermedades intestinales‡	16 (13.8%)	3 (8.8%)	13 (15.9%)	0.3132
Medicamentos	No consume medicamentos	94 (81.0%)	28 (82.4%)	66 (80.5%)	0.8121
	Ácido acetil salicílico	13 (11.2%)	3 (8.8%)	10 (12.2%)	0.5972
	Verapamilo	9 (7.8%)	3 (8.8%)	6 (7.3%)	0.7832
Horas de sueño	≤6 horas	32 (27.6%)	10 (29.4%)	22 (26.8%)	0.7754
	7 a 10 horas	55(47.4%)	15(44.1%)	40 (48.8%)	0.6445
	>10 horas	8 (6.9%)	1 (2.9)	7 (8.5%)	0.2774
	Sin dato	21 (18.1%)	8 (23.5%)	13 (15.9%)	0.3335

Fuente: creada por autores a partir de la base de datos del estudio. Datos presentados como frecuencia y porcentaje (%). Valor p corresponde a la prueba Chi².

* DAO = Diamino oxidasa

† HDU = Unidades degradadoras de histamina

‡ Las enfermedades intestinales incluyeron: el síndrome de intestino irritable, enfermedad inflamatoria intestinal y otras condiciones gastrointestinales.

La media y desviación estándar de IMC fue 28.0 ± 9.3 kg/m²; en pacientes con bajo nivel de DAO fue de 27.6 ± 9.2 kg/m² y en pacientes con actividad intermedia DAO fue de 33.3 ± 11.6 kg/m²; Se observó una diferencia estadísticamente significativa en el IMC entre pacientes con bajo nivel de DAO y aquellos con actividad intermedia (t de Student no pareado; $p=0.0121$). La media y desviación estándar para el

perímetro de cintura fue de 90.76 ± 20.0 cm, sin diferencia significativa entre niveles de DAO (t de Student no pareado; $p=0.0927$). En cuanto al estado nutricional, el 23.8% (IC95%: 15.9% a 32.0%) se clasificó con peso normal; el 25.9% (IC95%: 18.2% a 34.8%) con sobrepeso y el 39.7% (IC95%: 30.7% a 49.2%) con obesidad. No se observó diferencia significativa según el estado nutricional y la categoría de la DAO (ver tabla 2).

Tabla 2.

Datos antropométricos según niveles de actividad DAO.

Variable	TOTAL n=116	<40 [†] HDU/mL n=34	40 a 79.9 [†] HDU/mL n=82	p
Peso kg	70.6 ± 26.2	69.8 ± 28.7	86.5 ± 33.7	0.0127
Talla m	1.57 ± 0.01	1.57 ± 0.08	1.6 ± 0.03	0.0039
IMC kg/m ²	28.0 ± 9.3	27.6 ± 9.2	33.3 ± 11.6	0.0121
Perímetro de cintura cm	90.76 ± 20.0	91.4 ± 29.7	100 ± 22.6	0.0927
Bajo peso	13 (11.2%)	2 (5.8%)	11 (13.4%)	0.2369
Normal	27 (23.8%)	9 (26.5%)	18 (22.0%)	0.6019
Sobrepeso	30 (25.9%)	13 (38.2%)	17 (20.7%)	0.0500
Obesidad	46 (39.7%)	12 (35.3%)	34 (41.5%)	0.5344

Fuente: creada por autores a partir de la base de datos del estudio.

Datos presentados como promedio y desviación estándar. Valor p corresponde a la prueba t de Student independiente o a la prueba de Chi².

[†] HDU = Unidades degradadoras de histamina.

Con relación a las alergias reportadas por los pacientes, se presentaron hasta 43 tipos de alergias a variados alimentos, donde la más predominante fue la leche y la caseína ambas con 35.3%; seguido de avena y yema de huevo con 19.8%; el centeno con 18.1%, el maní con 17.2% y los colorantes artificiales con 14.7%. No se observó diferencia significativa por nivel de DAO bajo o intermedio (ver tabla 3).

Además, el 61% de los pacientes presentaron valores elevados en la velocidad de eritrosedimentación; el 50% mostró niveles bajo de vitamina D; el 48% presentó IgE total alta (>100 IU/mL); el 45% y 33% de los pacientes tenían LDL altos (>130 mg/dL) y triglicéridos altos (>150 mg/dL); el 31% mostró niveles de vitamina B12 bajos (<200 pg/mL); el 26%

presentó hemoglobina glicosilada altas (>5.7%) y el 21% mostró glicemias en ayunas altas (>100mg/dL).

Tabla 3.

Alimentos reportados asociados a alergia y alergias alimentarias según nivel de DAO.

Alergia alimentaria	Total	DAO < 40	Alergia alimentaria	Total
Leche	41 (35.3%)	11 (32.4%)	29 (35.4%)	0.7571
Caseína	41 (35.3%)	11 (32.4%)	29 (35.4%)	0.7571
Avena	23 (19.8%)	6 (17.6%)	17 (20.7%)	0.7029
Yema de huevo	23 (19.8%)	9 (26.5%)	14 (17.1%)	0.2480
Centeno	21 (18.1%)	4 (11.8%)	17 (20.7%)	0.2570
Maní	20 (17.2%)	5 (14.7%)	15 (18.3%)	0.6404

Colorantes artificiales	17 (14.7%)	2 (5.9%)	15 (18.3%)	0.0857
--------------------------------	------------	----------	------------	--------

Fuente: creada por autores a partir de la base de datos del estudio.

Datos presentados como frecuencia y porcentaje (%). El valor p corresponde a la prueba de Chi2.

DISCUSIÓN

Destaca entre los resultados del estudio que la mayoría de los pacientes con déficit de la enzima DAO pertenece al sexo femenino. Posiblemente, las mujeres muestran mayor interés en la atención de su salud, acuden más frecuentemente a la atención médica y tienen posibilidad de ser referidas a la atención nutricional, sumado a los cambios hormonales provocados por el ciclo menstrual, que influyen en la actividad DAO [28]. Similar a estos hallazgos se encuentra un estudio publicado en Austria, en donde también se reportó que los pacientes con intolerancia a la histamina eran predominantemente del sexo femenino, con una razón de hombre a mujeres de 30:103[29].

Otro hallazgo relevante fue la alta prevalencia de obesidad en los pacientes evaluados. La obesidad representa un problema de salud pública de alta prevalencia en Panamá; los resultados de este trabajo también son consistentes con lo reportado por la encuesta de salud de Panamá, la ENSPA 2019, en donde se reportó 71.7% de exceso de peso y 35.5% de obesidad en adultos [30]. La obesidad se asocia con un estado proinflamatorio crónico de bajo grado, y en este contexto, la histamina participa activamente como mediadora de la respuesta inflamatoria, lo que podría contribuir tanto al desarrollo como a la perpetuación de los síntomas relacionados con la deficiencia de DAO [31]. Será importante pues continuar estudiando la relación entre la malnutrición por exceso, los hábitos alimentarios y la deficiencia en la actividad de la enzima DAO.

La alergia fue el síntoma más prevalente. El déficit de DAO está asociado a alergias a distintos alimentos, con variados niveles de histamina [32,33]. Entre los síntomas gastrointestinales, la presencia de cólico intestinal fue el más prevalente. Según un estudio en España con pacientes pediátricos con intolerancia a la histamina, el síntoma digestivo más común era la diarrea [34]. Pese a ello, entre los pacientes menores de 19 años evaluados en este estudio, ninguno presentó diarrea entre los síntomas. La evidencia muestra que la migraña es uno de los síntomas más comunes en la deficiencia de DAO, lo cual no se reportó con tanta frecuencia en este grupo de pacientes [35-37]. Con respecto a otros síntomas del sistema nervioso, la fatiga crónica fue el segundo síntoma más reportado. Entre los síntomas dermatológicos hubo pocos casos, aunque el más reportado fue la urticaria, una de las afecciones dérmicas más comunes entre los pacientes con deficiencia de DAO [38]. Ambos grupos de pacientes, tanto de actividad intermedia como los de actividad baja de la enzima DAO, refieren en su mayoría más de cinco síntomas. Es importante continuar estudiando el comportamiento de la sintomatología en esta condición, puesto que resulta ser variada y confusa, pudiendo llevar a un tratamiento nutricional tardío.

Existe evidencia de que varios fármacos están involucrados en la reducción o debilitamiento de la enzima DAO, ya que contienen sustancias que bloquean o inhiben el metabolismo de la histamina, incluida la funcionalidad de la enzima DAO, o simplemente aumentan la liberación endógena de histamina [6,34]. El ácido acetilsalicílico, un inhibidor de la enzima DAO y un liberador de histamina, fue el medicamento más utilizado entre los pacientes. Este medicamento es de uso frecuente en atención primaria para con indicaciones variadas entre prevención primaria y secundaria, y al ser de venta libre en comercios, los pacientes la adquieren

fácilmente. Lo anterior, sumado a la campaña de las casas farmacéuticas en medios de comunicación, promueve la automedicación.

En esta investigación, los pacientes presentaron múltiples tipos de alergias a diversos alimentos. Las alergias reportadas se pudieran relacionar a diferencias en patrones bacterianos intestinales en pacientes de DAO [39]. Además, la gran variedad de alimentos que pueden desencadenar síntomas en estos pacientes dificulta la identificación precisa de los alimentos responsables, lo que complica tanto el diagnóstico como la planificación dietética personalizada. Se recomienda continuar estudiando los problemas gastrointestinales en pacientes de DAO.

Entre las comorbilidades observadas, destaca el síndrome del intestino irritable, dada su posible interacción bidireccional con la deficiencia de DAO, ya sea como factor desencadenante o consecuencia de esta condición. Además, se ha reportado que la deficiencia de DAO podría ser más frecuente en personas con enfermedades inflamatorias intestinales (EII), como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, las cuales afectan directamente la mucosa intestinal y podrían comprometer la producción y actividad de esta enzima [40]. Esta relación sugiere la necesidad de estudios dirigidos específicamente a poblaciones con EII, ya que en el presente estudio el número de pacientes con estas patologías fue limitado, lo cual representa una limitante y restricción importante para explorar esta asociación con mayor profundidad.

En los exámenes bioquímicos se observaron valores lipídicos alterados, a pesar de que solo un tercio de los pacientes presentaba como diagnóstico médico de referencia condiciones relacionadas con dislipidemia. Por otro lado, casi la mitad de los pacientes presentaron niveles altos

de inmunoglobulina E (IgE), lo cual se asocia comúnmente con la presencia de síntomas atópicos [23,24].

Estos hallazgos deben ser analizados a la luz de las limitaciones del presente trabajo. Primero, la baja representatividad de la muestra, ya que solo se tuvo acceso a las historias clínicas de un único centro de atención primaria. En segundo lugar, si bien se analizaron 116 expedientes, la muestra presenta un sesgo de selección, ya que solo incluye a pacientes referidos a la consulta de nutrición a discreción del médico tratante, lo cual limita su representatividad respecto al universo de personas con deficiencia de DAO. Además, la baja proporción de casos en algunas categorías, derivada del reducido tamaño muestral, restringió la posibilidad de realizar análisis multivariado mediante regresión logística para reportar razón de momios u OR e IC95%. Por lo que será recomendable continuar investigando sobre el bajo nivel de actividad enzimática de DAO y su asociación con factores de riesgos alimentarios y nutricionales.

Pese a estas limitaciones, el presente trabajo también tiene presentes fortalezas. Entre ellas destacan que es el primer trabajo a nuestro conocimiento sobre DAO en la República de Panamá. Además, la compilación de historias clínicas detalladas en la atención nutricional permitió una fácil recolección de datos comparables entre los pacientes. Otra fortaleza del estudio es la inclusión de una muestra heterogénea en cuanto a grupos etarios (niños, adolescentes y adultos mayores) lo que permite una visión más amplia y representativa de la deficiencia de DAO en distintas etapas de la vida. Finalmente, este estudio representa una contribución importante al campo de la nutrición clínica, ya que el abordaje de pacientes con deficiencia de DAO podría servir como modelo para ampliar este tipo de atención a nivel nacional.

En conclusión, la caracterización clínica y nutricional de pacientes con baja actividad de DAO en este estudio evidencia la complejidad de esta condición y su relación con múltiples condiciones. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de incluir la evaluación de la actividad DAO en el abordaje clínico integral, especialmente en pacientes con sintomatología multisistémica de causa no evidente. Asimismo, se destaca la importancia de fortalecer la formación del personal de salud sobre esta deficiencia, así como de impulsar investigaciones locales que profundicen en sus causas, manifestaciones y estrategias terapéuticas, con enfoque preventivo y personalizado.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Lic. Ilma Cruz jefa del departamento de nutrición de la policlínica Don Alejandro De La Guardia Hijo de Betania, a su director médico el Dr. Carlos Trejos, al subdirector médico el Dr. Saúl Berguido, a la licenciada Marina Rodríguez jefa a Nivel Nacional de Nutrición en la Caja de Seguro Social por apoyar en la realización de esta investigación.

CONTRIBUCIONES

FF, AS e IR-C concibieron la idea de investigación; SV y AF realizaron la revisión de las historias clínicas supervisadas por AS. SV, AF y FF confeccionaron la base de datos y realizaron los análisis; IR-C apoyó en los análisis estadísticos. AS, SV y AF redactaron el borrador de manuscrito. AS e IR-C es la responsable final del trabajo. Todos los autores revisaron y aprobaron el contenido del artículo.

FINANCIAMIENTO

El estudio fue financiado por sus autores. No se recibió aporte de la empresa privada o farmacéutica para la realización del estudio.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Todos los autores declaran sin conflictos de interés.

DESCARGOS

Las opiniones expresadas en este trabajo son responsabilidad de sus autores y no representa la posición ni opinión de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO).

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Götz M, Wantke F, Focke M, Wolf-Abdolvahab S, Jarisch R. Histamine intolerance and diamine oxidase insufficiency. *Allergologie*. [Internet] 1996;19:394–8. Disponible en: <https://www.dustri.com/article-response-page.html?artId=17287>
- [2] Peters LJ, Kovacic JP. Histamine: metabolism, physiology, and pathophysiology with applications in veterinary medicine. *J Vet Emerg Crit Care*. [Internet] 2009;19(4):311–28. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2009.00434.x>
- [3] Kucher AN. Association of polymorphic variants of key histamine metabolism genes and histamine receptor genes with multifactorial diseases. *Russ J Genet*. [Internet] 2019;55(7):794–814. Disponible en: <https://doi.org/10.1134/s102279541907010x>
- [4] International Society of DAO Deficiency. Origin of DAO deficiency: genetic factors [Internet]. 2018 [citado Ago 15 2022]. Disponible en: <https://www.deficitdao.org/en/dao-deficiency/origin-of-dao-deficiency/genetic-factors/>
- [5] Schink M, Tietz E, Zopf Y. Histaminunverträglichkeit: Ursachen, Diagnostik und Behandlung. *Allergologie*. [Internet] 2018;41(7):314–20. Disponible en: <https://doi.org/10.5414/alx02036>
- [6] Hrubisko M, Danis R, Huorka M, Wawruch M. Histamine intolerance—the more we know the less we know: a review. *Nutrients*. [Internet] 2021;13(7):2228. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu13072228>
- [7] Sánchez-Pérez S, Comas-Basté O, Veciana-Nogués MT, Latorre-Moratalla ML, Vidal-Carou MC. Low-histamine diets: is the exclusion of foods justified by their histamine

- content? *Nutrients*. [Internet] 2021;13(5):1724. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu13051395>
- [8] Izquierdo-Casas J, Comas-Basté O, Latorre-Moratalla ML, Lorente-Gascón M, Duelo A, Vidal-Carou MC, et al. Low serum diamine oxidase (DAO) activity levels in patients with migraine. *J Physiol Biochem*. [Internet] 2018;74(1):93–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s13105-017-0571-3>
- [9] Boehm T, Karer M, Gludovacz E, Petroczi K, Reshc M, Schuetzenberger K, Klavins K, Borth N, Jilma B. Simple, sensitive and specific quantification of diamine oxidase activity in complex matrices using newly discovered fluorophores derived from natural substrates. *Inflamm. Res*. [Internet] 2020;69:937–950. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00011-020-01359-5>
- [10] Alstadhaug KB. Histamine in migraine and brain. *Headache*. [Internet] 2014;54 (2):246–59. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/head.12293>
- [11] Yuan H, Silberstein SD. Histamine and migraine. *Headache*. [Internet] 2018;58(1):184–93. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/head.13164>
- [12] Schnedl WJ, Meier-Allard N, Michaelis S, Lackner S, Enko D, Mangge H, Holasek SJ. Serum Diamine Oxidase Values, Indicating Histamine Intolerance, Influence Lactose Tolerance Breath Test Results. *Nutrients*. [Internet] 2022; 14(10);2026. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu14102026>
- [13] Smolinska S, Jutel M, Cramer R, O'Mahony L. Histamine and gut mucosal immune regulation. *Allergy*. [Internet] 2014;69:273–81. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/all.12330>
- [14] Borriello F, Iannone R, Marone G. Histamine release from mast cells and basophils. In: Hattori Y, Seifert R. (eds) *Handbook of Experimental Pharmacology*. [Internet] 2017. Vol 241, p. 121–139. Springer, Cham. Disponible en: https://doi.org/10.1007/164_2017_18
- [15] Raithel M, Schneider HT, Hahn EG. Effect of substance P on histamine secretion from gut mucosa in inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol*. [Internet] 1999;34(5):496–503. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/003655299750026236>
- [16] Maldonado-Contreras A. Food as treatment of inflammatory bowel diseases. *Infect Immun*. [Internet] 2022;90(5):e00038–22. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/iai.00583-21>
- [17] Totsch SK, Sorge RE. Immune system involvement in specific pain conditions. *Mol Pain*. [Internet] 2017;13:1744806917724559. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1744806917724559>
- [18] Theoharides TC, Tsilioni I, Bawazeer M. Mast cells, neuroinflammation and pain in fibromyalgia syndrome. *Front Cell Neurosci*. [Internet] 2019;13:353. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00353>
- [19] Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Hebert L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum*. [Internet] 1995;38(1):19–28. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/art.1780380104>
- [20] Schnedl WJ, Enko D. Histamine intolerance originates in the gut. *Nutrients*. [Internet] 2021;13(2):611–21. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu13041262>
- [21] Tietz NW. *Fundamentals of Clinical Chemistry*. *Ann. Intern. Med.* [Internet] 1977; 87(1), 142. Disponible en: https://doi.org/10.7326/0003-4819-87-1-142_1
- [22] Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. [Internet] 2011; 96(7), 1911–1930. Disponible en: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
- [23] Rose NR, Hamilton RG, Detrick B. *Manual of Clinical Laboratory Immunology* [Internet]. 2002 [Citado 2025 Jul 22]. Disponible en: https://catalog.nlm.nih.gov/permalink/01NLM_INST/1o1p_hhn/alma9911281323406676
- [24] Grammer LC, Greenberger PA. *Patterson's allergic diseases*; 2018 [Internet] [citado 2025 Julio 22]. Disponible en: https://catalog.nlm.nih.gov/permalink/01NLM_INST/1o1p_hhn/alma9917264473406676
- [25] O'Leary F, Samman S. Vitamin B12 in Health and Disease. *Nutrients*. [Internet] 2010; 2(3), 299–316. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu2030299>
- [26] ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, et al. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. [Internet] 2024; 47(Supplement_1), S20–S42. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc24-s002>
- [27] National Cholesterol Education Program. *Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)*. Executive Summary [Internet]. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2001 [citado 2025 Jul 22]. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/atp3xsum.pdf>

- [28] Maintz L, Novak N. Histamine and histamine intolerance. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2007; 85(5), 1185–96. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.5.1185>
- [29] Schnedl WJ, Lackner S, Enko D, Schenk M, Holasek SJ, Mangge H. Evaluation of symptoms and symptom combinations in histamine intolerance. *Intest Res*. [Internet] 2019;17(3):427–33. Disponible en: <https://doi.org/10.5217/ir.2018.00152>
- [30] Instituto Conmemorativo Gorgas, Ministerio de Salud, Contraloría General de la República de Panamá. Encuesta Nacional de Salud de Panamá (ENSPA). Panamá; [Internet] 2019 [citado 2022 Ago 15]. Disponible en: <https://www.gorgas.gob.pa/wp-content/uploads/external/SIGENSPA/Inicio.htm>
- [31] Parsons ME, Ganellin CR. Histamine and its receptors. *Br J Pharmacol*. [Internet] 2006;147(Suppl 1):S127–35. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0706440>
- [32] De Martinis M, Sirufo MM, Suppa M, Ginaldi L. New perspectives in food allergy. *Int J Mol Sci*. [Internet] 2020;21(4):1474. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms21041474>
- [33] Maintz L, Novak N. Histamine and histamine intolerance. *Am J Clin Nutr*. [Internet] 2007;85(5):1185–96. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.5.1185>
- [34] Rosell-Camps A, Zibetti S, Pérez-Esteban G, Vila-Vidal M, Ferrés-Ramis L, García-Teresa-García E. Intolerancia a la histamina como causa de síntomas digestivos crónicos en pacientes pediátricos. *Rev Esp Enferm Dig*. [Internet] 2013;105(4):201–7. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4321/S1130-01082013000400004>
- [35] Izquierdo-Casas J, Comas-Basté O, Latorre-Moratalla ML, Lorente-Gascón M, Duelo A, Soler-Singla L, et al. Diamine oxidase (DAO) supplement reduces headache in episodic migraine patients with DAO deficiency: a randomized double-blind trial. *Clin Nutr*. [Internet] 2019;38(1):152–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.01.013>
- [36] Izquierdo-Casas J, Comas-Basté O, Latorre-Moratalla ML, Lorente-Gascón M, Duelo A, Vidal-Carou MC, et al. Low serum diamine oxidase (DAO) activity levels in patients with migraine. *J Physiol Biochem*. [Internet] 2018;74(1):93–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.01.013>
- [37] Aakre CA. Fibromyalgia screening in patients with unexplained chronic fatigue. *Menopause*. [Internet] 2021;28(1):93–5. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000001656>
- [38] Chiang HL, Chen CH, Koo M, Tsai TY, Wu CH. Predictors of response to oral medications and low-histamine diet in patients with chronic urticaria. *J Immunol Res*. [Internet] 2022;2022:5243825. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2022/5243825>
- [39] Schink M, Konturek PC, Tietz E, Dieterich W, Pinzer TC, Wirtz S, et al. Microbial patterns in patients with histamine intolerance. *J Physiol Pharmacol*. [Internet] 2018;69(4):579–593. Disponible en: <https://doi.org/10.26402/jpp.2018.4.09>
- [40] Dvornikova KA, Platonova ON, Bystrova EY. Inflammatory bowel disease: crosstalk between histamine, immunity, and disease. *Int J Mol Sci*. [Internet] 2023;24(12):9937. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms24129937>