

**“SÍNDROME DE SENSIBILIDAD  
CENTRAL: ALIMENTACIÓN Y  
PERMEABILIDAD INTESTINAL”  
TRABAJO FIN DE GRADO EN  
NUTRICIÓN HUMANA Y  
DIETÉTICA**

Autor/a: Susana Velasco Montes  
Tutor/a: Dra. Rocío González Leal  
Dra. Luisa Andrea Solano Pérez  
Curso: 2020/21



## INDICE

<b>RESUMEN .....</b>	<b>3</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>4</b>
<b>JUSTIFICACIÓN DEL TEMA ELEGIDO .....</b>	<b>5</b>
<b>OBJETIVOS DEL TFG: .....</b>	<b>5</b>
<b>OBJETIVO GENERAL .....</b>	<b>5</b>
<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....</b>	<b>5</b>
<b>BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA: MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>6</b>
<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>8</b>
<b>DEFINICIÓN DE SÍNDROME DE SENSIBILIZACIÓN CENTRAL (SSC).....</b>	<b>8</b>
<b>SINTOMATOLOGÍA DEL SSC .....</b>	<b>10</b>
<b>PERMEABILIDAD INTESTINAL Y SSC .....</b>	<b>11</b>
<b>HISTAMINA SU PAPEL EN EL SSC .....</b>	<b>15</b>
<b>TRATAMIENTO EN SSC.....</b>	<b>18</b>
<b>MEDIDAS HIGIENICO-DIETÉTICAS .....</b>	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
<b>DIETA INDIVIDUALIZADA Y ESPECIALIZADA .....</b>	<b>19</b>
<b>ACTIVIDAD FISICA.....</b>	<b>20</b>
<b>MEDIDAS INMUNOLÓGICAS .....</b>	<b>20</b>
<b>RECOMENDACIONES NUTRICIONALES EN EL SSC:.....</b>	<b>22</b>
<b>IMPLICACIONES DE MEJORA .....</b>	<b>22</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>23</b>

## 1. RESUMEN

La alimentación supone un factor fundamental en la prevención, desarrollo o mejoría de diversas enfermedades.

Aproximadamente un 30% de la atención sanitaria es consecuencia del seguimiento de dietas inadecuadas, por lo que la mejora dietético-nutricional puede suponer no sólo una ventaja sanitaria sino también económica y social.

Este TFG es un trabajo de investigación de como una alimentación inadecuada, y otros factores ambientales pueden llegar a ser agravantes de patologías tan complejas como el Síndrome de Sensibilización Central, así como la importancia de que no exista una alteración en la permeabilidad intestinal que empeore el escenario.

## ABSTRACT

Food is a fundamental factor in the prevention, development or improvement of various diseases.

Approximately 30% of health care is the result of following inadequate diets, so that the dietary-nutritional improvement can suppose not only a health advantage but also an economic and social one.

This GFR is a research work on how an inadequate diet, and other environmental factors can become aggravating pathologies as complex as Central Sensibilization Syndrome, as well as the importance of not having an alteration in intestinal permeability that worsens the stage.

## 2. INTRODUCCIÓN

El síndrome de sensibilidad central (SSC) abarca una serie de patologías como son fibromialgia, síndrome de la fatiga crónica, síndrome del intestino irritable, cefalea/ tensión/migraña, síndrome de la vejiga irritable, disfunción de la articulación temporal mandibular y un síndrome químico múltiple que incluye sensibilidad a fármacos, alimentos, olores entre otros (1). Existe una alteración del sistema endocrino, nervioso e inmunológico.

Fue en el año 1984, cuando el Doctor Muhammad B. Yunus lo denominó SSC al conjunto de trastornos con mecanismos de acción iguales, con lo cual no tienen distintas patologías sino una que en función del lugar del cuerpo donde se manifieste, tendrá una u otra sintomatología (2). Este tipo de pacientes eran diagnosticados de cada patología por separado.

La prevalencia en particular de la fibromialgia es de un 2,10% a nivel mundial; al 2,30% en Europa; 2,40% de la población española; y en la Comunidad Valenciana es del 3,69% siendo el dato más alto de nuestro país. Tiene una prevalencia mayor en las mujeres (4.2% frente al 0.2% de los varones). Es una de las enfermedades que más producen deterioro de la calidad de vida y los costes económicos están cifrados en España en torno a los 10.000 € paciente /año. Se está transformando en un importante problema de salud pública. Además, se observa también que responde a personas con tasas muy bajas a nivel socioeconómico. Y las bajas relacionadas con esta enfermedad son muy frecuentes (3). Y a la vez que va creciendo su prevalencia, va creciendo la investigación sobre estas enfermedades.

Cada vez más estudios revelan la estrecha relación del SSC con la alimentación, microbiota y permeabilidad intestinal. Y como en particular la histamina de los alimentos influye en su evolución (17).

La importancia de la microbiota intestinal en la salud del individuo es de vital importancia, puesto que una microbiota desequilibrada durante mucho tiempo puede producir diarrea, estreñimiento, inflamación crónica, y una mayor predisposición a las infecciones (10).

La nutrición tiene una influencia directa en el sistema inmunitario, hablamos de inmunonutrición. Y de esa forma interacciona también con el sistema endocrino y nervioso para conseguir la homeostasis.

El sistema inmunológico protege al organismo de patógenos, partículas extrañas, células tumorales y procesos autoinmunes. Los patógenos normalmente alteran la permeabilidad intestinal y provocan que la membrana intestinal se vuelva cada vez más permeable e impida la correcta absorción de los alimentos. La preocupación en la población por las intolerancias alimentarias va en aumento.

El término histaminosis fue introducido por Sattler J. y colaboradores en 1988 y se refiere a elevación o exceso de histamina en el organismo. Y se hace referencia a histaminosis alimentaria a los síntomas que puede desarrollar un paciente por tener elevados los niveles de histamina.

Un exceso de histamina genera un aumento en la sintomatología destacando problemas como fatiga, dolor muscular, migraña, problemas dermatológicos...

En resumen, la histaminosis alimentaria no es en sí una patología si no un mecanismo de elevación de histamina que está relacionado con la alimentación y que juega un papel muy

importante en determinadas patologías como son fatiga crónica, fibromialgia, obesidad, colon irritable; es decir, el SSC.

Por lo tanto, debemos de conocer que alimentos son los causantes del aumento de histamina, generando, sensibilización alimentaria y aumentando la intensidad de la respuesta inmunológica e inflamatoria, de forma que con un control dietético muy controlado y ajustado, el paciente mejorará en calidad de vida. Estas dietas, por lo tanto, tienen carácter antiinflamatorio pues al evitar la respuesta inmune, estamos evitando la liberación de sustancias inflamatorias.

### 3. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA ELEGIDO

El SSC es un conjunto de patologías que apenas tienen tratamiento eficaz para mejorar la calidad de la vida de los pacientes.

Son pacientes que sufren mucho y ven que cada vez su evolución es a peor. Cada día desde mi oficina de farmacia veo que estos pacientes están un poco en el olvido y sus tratamientos son analgésicos y antidepresivos principalmente.

La presente investigación va encaminada a este tipo de tratamientos y así con la ayuda de la nutrición, están dando tan buenos resultados en clínica mejorando de esta manera la calidad de vida de los pacientes.

Como farmacéutica colaboradora hasta la fecha, y como Dietista-Nutricionista (D-N) en un futuro próximo, quiero que sea el SSC uno de los campos de mayor trabajo en mi profesión. Y como mediante dietas controladas en histamina, disminuyendo la inflamación sistémica y mejorando la permeabilidad intestinal, los pacientes tengan una esperanza en su enfermedad en cuanto a calidad de vida.

### 4. OBJETIVOS DEL TFG:

#### 4.1 OBJETIVO GENERAL

Revisión de la evidencia científica que relacione cambios en los patrones de alimentación y con el síndrome de sensibilización central.

#### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Revisar, investigar la relación existente entre el SSC y su influencia en la permeabilidad intestinal y también la relación del SSC con la sensibilización alimentaria.

## 5. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA: MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha llevado a cabo una consulta de resultados a nivel estadístico e investigaciones publicadas hasta febrero del 2021, con la finalidad de obtener información sobre el tema elegido lo más actual posible.

Se han seleccionado artículos desde el 2015 al 2021, a excepción de algún artículo anterior con una importancia muy relevante y que he decidido incluir.

Se incluyen artículos con texto completo y con resúmenes.

Los idiomas de los textos elegidos son en español e inglés. La mayoría están en inglés, al igual que los libros consultados.

Han sido criterio de exclusión, los que no son de acceso gratuito, y con idiomas distinto al español e inglés. También se han descartado artículos sin ningún rigor científico puesto que no son transparentes o están plagiados, y tampoco están publicados ni contrastados.

Para dicha búsqueda se han usado las bases de datos PubMed, Scielo, Elsevier, Scopus, Cochrane, Fistera con las siguientes estrategias de búsqueda tanto en inglés como en castellano.

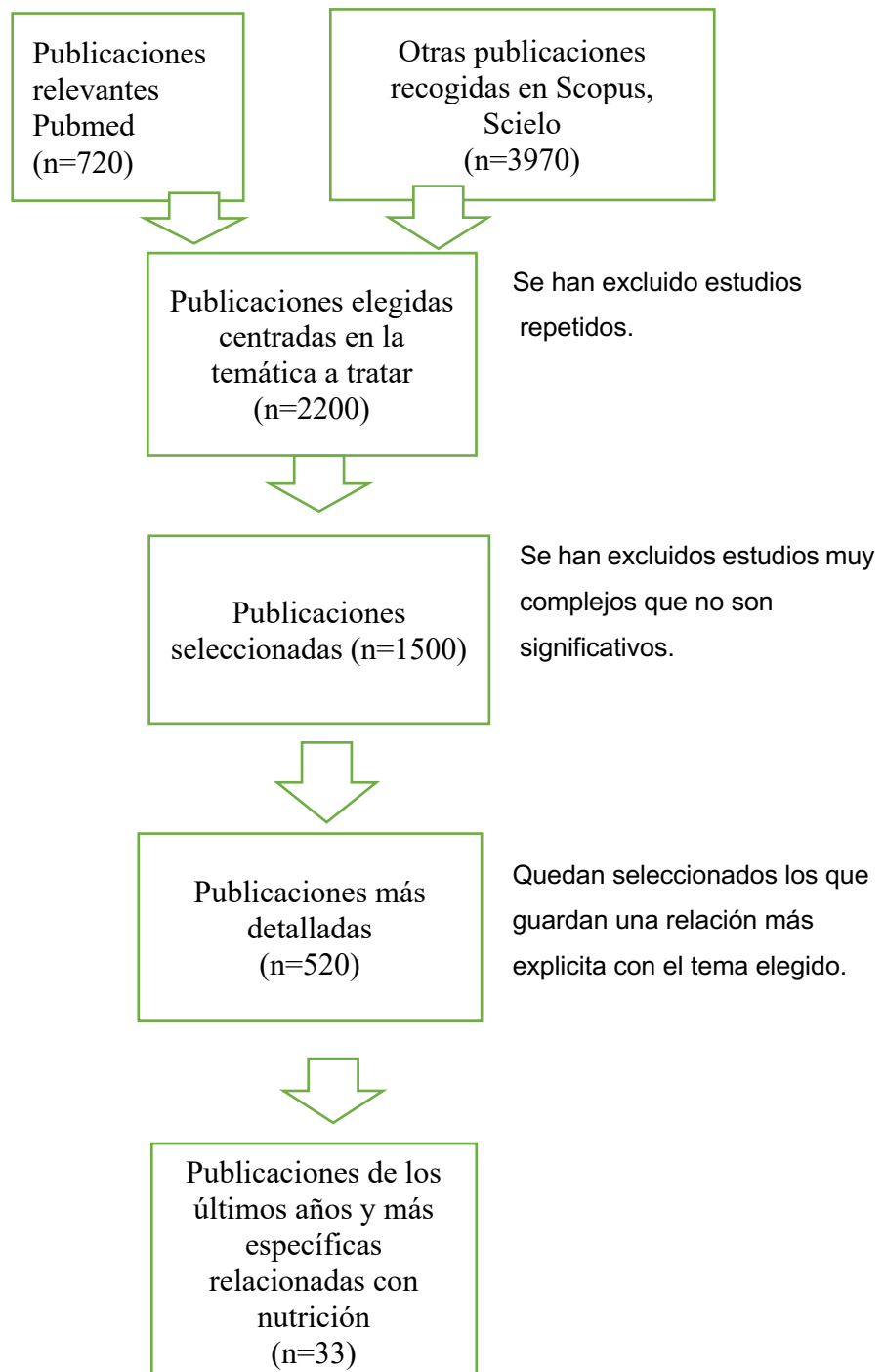
1. Sensibilización central/alimentación/ nutrición/ histamina
2. Fibromialgia/ alimentación
3. Síndrome de fatiga crónica/ alimentación
4. Migraña/ histamina/ alimentación
5. Síndrome de piernas inquietas.
6. Síndrome químico múltiple.
7. Síndrome de permeabilidad intestinal.
8. Histaminosis alimentaria.

Para ello se han utilizado los encabezamientos con las palabras MeSH, y como operador booleano "AND", "NOT", "OR".

La búsqueda bibliográfica se ha llevado a cabo por varias etapas en el tiempo desde diciembre del 2020 hasta marzo del 2021.

Como resultado final, son 30 los artículos que se emplean para el posterior desarrollo de los resultados finales.

Figura 1: Diagrama de flujo materiales y métodos (Fuente: Elaboración propia)





## 6. MARCO TEÓRICO

### 6.1 DEFINICIÓN DE SÍNDROME DE SENSIBILIZACIÓN CENTRAL (SSC)

En 1984, el DR. Muhammad B. Yunus, engloba en este término a distintas patologías que hasta la fecha figuraban por separado (2).

El SSC hace referencia a distintos trastornos cuyos mecanismos de producción son iguales, por lo que el paciente no tiene varias enfermedades, sino una, que dependiendo en la zona dónde se desarrolle desencadena una sintomatología distinta. El paciente presenta un trastorno que provoca una sintomatología variada.

La base de la fisiopatología del SSC es la aparición de una sensibilización central. La interacción estrecha del SNC con el inmunológico y endocrino, provoca una disfunción entre ellos, además de una alteración del sistema nervioso autónomo y la disfunción mitocondrial, que es secundaria al proceso crónico.

Estos sistemas son dependientes unos de otros, y su alteración o desequilibrio conlleva la cronificación del proceso.

En el SSC el dolor que presenta el paciente es un dolor disfuncional o por sensibilización central en el que no existe alteración estructural, estímulo o inflamación y es secundario a la sensibilización del SNC; es un estado de hiperexcitabilidad de las células neuronales del SNC ante un estímulo doloroso e inodoro, apareciendo un estado de hiperalgesia, que es un mantenimiento del dolor con estímulo o sin él y una respuesta dolorosa ante estímulos que fisiológicamente no producen dolor (5).

Resumiendo, todos ellos tenían una causa desconocida, una fisiopatología semejante y unos síntomas acompañantes comunes. Todos tienen en común una sensibilización del SNC y con etiología desconocida (7).

Con anterioridad no se relacionaban de forma directa con la nutrición, pero actualmente estas patologías, se enmarcan dentro del SSC, y es posible encontrar la influencia de la nutrición en estas patologías.

El SSC no aparece recogido aún en la clasificación internacional de enfermedades (CIE), pero también es cierto que no existe actualización desde el 2018, según la OMS.

Distintos artículos publicados señalan distintos estudios que determinan el SSC y su relación con fibromialgia, síndrome del intestino irritable, migrañas, síndrome de fatiga crónica, síndrome de piernas inquietas, síndrome de estrés post-traumático, disfunción ATM, síndrome de la vejiga irritable... (6)

Todas ellas comparten el mecanismo del SSC que es una disfunción del SNC, SI, sistema endocrino y función mitocondrial (Figura 2).

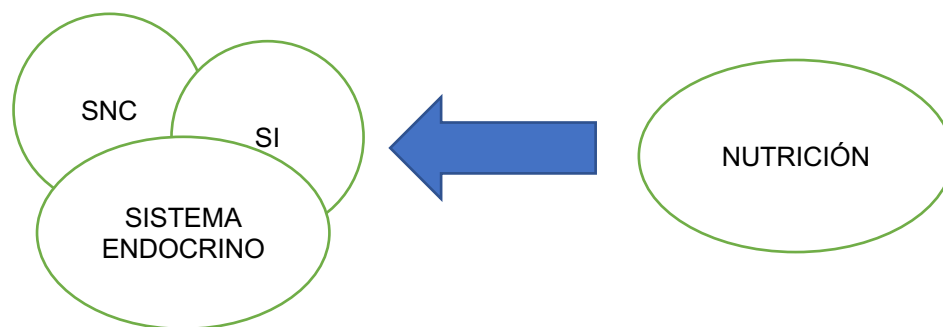


Figura 2: interacción de la nutrición con distintos sistemas. Fabricación propia

Todas estas patologías comparten síntomas comunes como son dolor, cansancio, alteraciones del sueño, trastornos digestivos, urinarios...siendo más frecuente en mujeres que en hombres.

Estos sistemas no actúan de forma aislada, sino que una alteración neuroinmunoendocrina provoca una liberación de péptidos, neurotransmisores, citoquinas (IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-13, IL-6) y hormonas de forma alterada, en el que el sistema inmunológico libera sustancias antiinflamatorias, el sistema endocrino está en continua excitabilidad y el sistema nervioso produce transmisiones nociceptivas alteradas.

Se produce una disfunción en el metabolismo mitocondrial y el organismo no produce la cantidad suficiente de energía, ocurre un estrés oxidativo.

Existe una hiperexcitabilidad de las neuronas del SSC a distintos estímulos como son el dolor, olor, ruidos, alimentos, estrés, infecciones...llevando a una hiperrespuesta que es mantenida en el tiempo, aunque ya no esté presente el estímulo y provoca una sensibilización central a cambios de tiempo, luz, ruido, frío...y que la suma de la desregularización del SI y SNC sea la responsable de la disminución de umbrales a los distintos estímulos e incrementa la sensibilidad, y provoca que el dolor persista aunque no esté el estímulo (7).

La cronificación del proceso hace aumentar el estrés oxidativo y de radicales libres, provocando la liberación de sustancias proinflamatorias e inmunológicas que causan disfunción en las mitocondrias y provoca un círculo vicioso con una sintomatología compleja, la desregularización de distintos sistemas interconexados y provocando una sintomatología muy compleja y variada al no existir un único órgano diana afectado con lo cual el paciente se ve afectado por una inflamación general sistémica cada vez más acentuada.

En el SSC dichas patologías que se engloban presentan un SI hipersensibilizado, influenciado por factores o estímulos medioambientales provocando un agravamiento de la sintomatología y un malestar continuo.

Al existir una relación directa entre la obesidad y alteración del SI, en estos pacientes que padecen SSC, la nutrición controla los síntomas y la calidad de vida, y una incorrecta alimentación provoca una sensibilidad central aumentada que se exagera el dolor, la fatiga, cansancio (7).

La sensibilidad inmunológica es determinante para la cronificación del dolor y los síntomas del SSC. Cuando los mastocitos se activan, provoca una activación de histamina lenta (degranulación parcial de las vesículas) y puede prolongarse de 15-21 días.

Este mecanismo inmunológico no es indefinido, con lo cual la sensibilización al antígeno que presenta el individuo no es para siempre.

El SSC tiene un origen multifactorial, y se debe a una desregularización del SNC, SI, endocrino, disfunción mitocondrial, alteración del eje microbiota-SN periférico-SNC.

A nivel digestivo, posible alteración de la microbiota intestinal y aumento de la permeabilidad intestinal, con inflamación de la mucosa y como consecuencia déficit enzimático que desemboca en intolerancia a la lactosa, fructosa y déficit de DAO.

## 6.2 SINTOMATOLOGÍA DEL SSC

La riqueza sintomatológica del SSC es debida a una desregularización a nivel del SSC, SI (Sistema Inmunológico) y sistema neuroendocrino. Es decir, el buen funcionamiento de los distintos sistemas que componen el organismo depende de la interacción que presentan con el SNC, por lo tanto, de la desregularización de distintos órganos periféricos y síntomas que afectan a dichos órganos. A su vez, el SI mediante sustancias que genera a nivel fisiológico como de hipersensibilidad, induce tanto a nivel del cerebro como en distintos órganos dicha regularización.

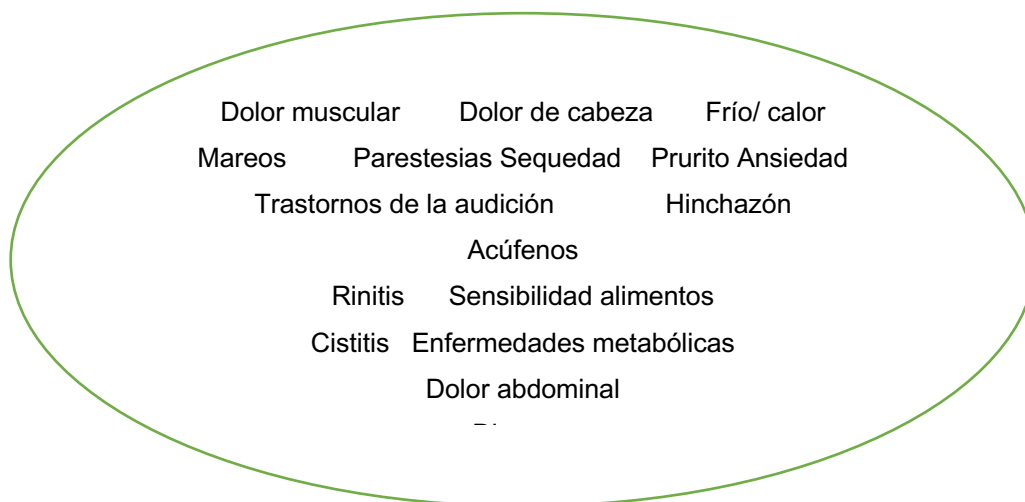
Cuando el individuo entra en contacto con estímulos se produce una hipersecreción de sustancias inflamatorias como son la histamina, interleukinas, TNF... De todas ellas, resaltamos el papel de la histamina porque su actuación tanto a nivel periférico como a nivel central, como neurotransmisor y como neuromodulador, interacciona con el sistema catecolaminas-dopamina, serotonina o acetilcolina.

Sintomatología muy diversa, como dolor de cabeza ( migraña o cefalea tensional), dolor generalizado, cansancio, vértigos, trastornos del sueño, de la memoria, de la atención, de la temperatura ( los dos extremos), depresión, acufenos, parestesias, alteraciones de la visión, palpitaciones, infecciones urinarias frecuentes y recurrentes, , síntomas digestivos / dispepsia, distensión abdominal, diarreas, estreñimiento, dolor abdominal, , halitosis), caída del cabello, trastorno en el manejo de líquidos con aumento de la hormona antidiurética, sequedad cutánea, dificultad para perder peso, deshidratación de discos intervertebrales, sudoración excesiva, obstrucción nasal, disnea, fatiga y cansancio desde el despertar, dolor inespecífico, debilidad muscular, picores, piel seca, atópica, migrañas, calambres y contracturas musculares, hormigueo en extremidades, dolor en ATM, sensibilidad al sol, luz, alimentos, fármacos, dispositivos electrónicos (12). Figura 3.

Siendo fibromialgia, síndrome de la fatiga crónica, síndrome del intestino irritable y migraña o cefalea tensional las patologías más comunes en SSC.

La fatiga que presentan estos pacientes es la consecuencia de una respuesta inmunitaria desencadenada en la que el aumento de la producción de interferones y de citoquinas es muy elevado.

Los antidepresivos y la psicoterapia no aportan ningún beneficio, pues los pacientes tienen ganas de retomar su actividad, pero no pueden porque están agotados. El paciente se desmoraliza ante su invalidez crónica.



**Figura 3: Principales síntomas en SSC.** Fabricación propia

### 6.3 DIAGNÓSTICO DEL SSC

El diagnóstico se basa en función del síntoma predominante, de manera que si la sintomatología es muy general y con dolor hablamos de Síndrome Fibromiálgico (SF) si predomina el cansancio el paciente será etiquetado como Síndrome de la fatiga crónica; y si predominan los trastornos digestivos entonces hablamos de Síndrome del intestino irritable. (15)

Lo más habitual es que los pacientes sean visitados por distintos especialistas, y sean etiquetados de varios síndromes. Y no suele existir interacción entre los distintos especialistas.

### 6.4 PERMEABILIDAD INTESTINAL Y SSC

El 80% del SI se encuentra en la base de la mucosa intestinal, en lo que se denomina GALT (Tejido linfoide asociado al tubo digestivo o mucosa intestinal) y MALT (Tejido linfoide asociado a mucosa). Es una barrera que impide la absorción de los antígenos (sustancias perjudiciales para la salud) y permite la absorción de nutrientes, además de prevenir y neutralizar las infecciones parasitarias, bacterianas o virales. Los pequeños poros de la mucosa intestinal deben dejar pasar pequeñas moléculas inofensivas para el organismo.

Nuestro organismo se protege de sustancias extrañas mediante la IgA que es la más abundante presente en mucosa intestinal (80-90%) y desempeña un papel como defensa frente a toxinas e invasión de patógenos, destacando su acción antitumoral y antimicrobiana. Otras en menor proporción son la IgD y la IgM. (12).

La membrana intestinal está formada por la microbiota intestinal y los enterocitos que forman parte del epitelio intestinal. Es una membrana muy fina que sólo está unida por finas cadenas proteicas llamadas "tight junctions". Dos funciones de esta membrana: una parte que sea permeable (para dejar paso a los micronutrientes que alimentan las células), y por otra parte que sea impermeable (a todas aquellas sustancias tóxicas al organismo). (12).

Para ello los enterocitos, son ayudados por la microbiota bacteriana que sirve de protección, y sólo pasaría la mínima cantidad a través de las células M de las placas de Peyer, y es lo que conocemos como inmunotolerancia.

Actúan como una barrera natural frente a invasores, metales pesados, tóxicos, parásitos...Ayudan en la absorción de nutrientes, influye en la respuesta inmunitaria, produce y libera enzimas, neurotransmisores y regula sistema endocrino.

El (SI) protege al organismo de toxinas, patógenos, células tumorales y procesos autoinmunes. Para mantener el equilibrio biológico necesita que el sistema funcione. El SI es el responsable del 90% de la absorción total de la energía de la dieta (10).

La microbiota intestinal, cada vez más en estudio, tiene una importancia muy significativa en la salud del individuo. Desempeña numerosas funciones fisiológicas cuyas repercusiones para su huésped son muy beneficiosas. Contribuye a la fisiología intestinal y del desarrollo del tracto digestivo, ayuda en la nutrición y degradación de compuestos de origen alimentario no digeribles, ayuda en la educación del SI y ayuda en la protección contra la colonización por microorganismos patógenos. (10).

La microbiota intestinal afecta al sistema inmunológico y al sistema nervioso. Con lo cual, un desequilibrio tanto a nivel del sistema inmunológico como el neuroendocrino, como en el entérico provoca enfermedades neurológicas, metabólicas, inflamatorias sistémicas (9).

Una correcta composición de la microbiota intestinal mejora respuestas inflamatorias y de hipersensibilidad alimentaria.

La microbiota intestinal y sus metabolitos interactúan con la función gastrointestinal, sobre el epitelio intestinal, y la permeabilidad intestinal, sobre la función inmunológica de la mucosa, sistema nervioso entérico, la modulación del dolor y el cerebro.

Cambios en la composición de la microbiota intestinal pueden aumentar la susceptibilidad de padecer enfermedades crónicas y enfermedades sistémicas.

La alteración patológica de la microbiota intestinal, produce inflamación de las mucosas, aumento de la permeabilidad intestinal, activación de la respuesta inmunológica y aumento de sensibilidad visceral (10).

Existen muchos factores desencadenantes de que exista una alteración de la microbiota intestinal, como son factores fisiológicos tales como la dieta pobre en fibra soluble, estrés psicofísico sostenido, envejecimiento, trastornos patológicos como enfriamiento, cirugía gastrointestinal, estenosis hepática; medicaciones destacando los antibióticos, corticoides, inhibidores de la bomba de protones, ansiolíticos, depresivos, betabloqueantes (10).

En resumen, un intestino sano debe combinar una mucosa íntegra y un ecosistema intestinal en equilibrio.

La comunicación microbiota-intestino y cerebro es bidireccional vehiculizada por sistema endocrino, inmunológico y neurológico. Para que un alimento se absorba bien, la mucosa debe tener una gran integridad que está continuamente expuesta a toxinas provenientes de alimentos entre otros.

## 6.5 MICROBIOTA

### A. Funciones de la microbiota

Una dieta equilibrada influye en la actividad intestinal a corto plazo y participa en la regulación de la composición de la microbiota intestinal.

La microbiota intestinal tiene muchas funciones como la de depurar toxinas, fermenta sustancias que no se pueden digerir, absorbe electrolitos y minerales, produce ácidos grasos, así como de absorber radicales libres y sustancias tóxicas de los alimentos.

La microbiota intestinal y sus productos metabólicos interactúan con función gastrointestinal provocando distintas respuestas tanto a nivel celular como a nivel sistémico. La interacción de estas bacterias del sistema gastrointestinal es capaz de estimular células intestinales provocando una liberación de citoquinas.

La interacción del epitelio intestinal provoca una reacción de la permeabilidad intestinal que se asocia de forma directa e indirecta con el papel del microbioma en las patologías del SSC.

### B. Alteraciones en la microbiota y su efecto en las enfermedades

Se debe resaltar la comunicación entre microbiota-intestino y el cerebro y esta relación es de tipo bidireccional (11). Las bacterias intestinales se comunican con el cerebro mediante la producción de moléculas químicas que son los llamados neurotransmisores como la serotonina, dopamina, GABA...

Por lo que existe una correlación entre las alteraciones de la microbiota, la ansiedad, el colón irritable y demás patologías relacionadas con SSC.

La comunicación bidireccional de este eje intestino-cerebro afecta al comportamiento del ser humano.

El aumento de patógenos en el intestino genera gran cantidad de toxinas que se filtran llegan a sangre y fluyen hacia el cerebro y provoca alteraciones neurológicas. El cerebro no está tan protegido y los polisacáridos que provienen de bacterias intestinales, cruzan la barrera hematoencefálica, con lo que provocan un aumento de toxicidad en el individuo (11).

La membrana intestinal está dañada en más del 80% de la población en general y en particular en pacientes con SSC casi en 95% de los pacientes (11)

El consumo de gluten, de azúcares simples y la exposición a bacterias intestinales favorecen el estado de hipermeabilidad intestinal.

### C. Efectos de los fármacos sobre la microbiota y su impacto sobre la salud

Existen múltiples enfermedades asociadas a esta permeabilidad intestinal: enfermedades neurodegenerativas, ansiedad, depresión, autismo, celiaquía, sensibilidad al gluten no celiaca, sensibilización central, gases, hinchazón, colon irritable, lupus, alergias, sensibilizaciones... Es decir ...todas.

La toma de AINES, salicilatos y corticoides calman el dolor, pero a su vez agravan la permeabilidad intestinal pues separan los enterocitos, disminuyen la producción de prostaglandinas, lo que ocasiona una disminución de mucina, de los fosfolípidos de superficie y de los bicarbonatos y provoca un deterioro de los mecanismos de defensa. También inducen una inflamación dañando los vasos pequeños y originando úlceras.

Estos fármacos se emplean para tratar enfermedades inflamatorias y, por una parte, alivian el dolor, y por otra provocan aumento de la permeabilidad del intestino delgado, permitiendo que pasen nuevas moléculas muy grandes que acentúan la enfermedad.

### D. Binomio microbiota- permeabilidad intestinal

Y resaltando la disfunción, se llega a que las alteraciones de la microbiota, aún no se sabe también si son causa o consecuencia. Lo que si se sabe es que las alteraciones inducidas por factores ambientales en microbiota intestinal, están relacionadas con el aumento y prevalencia de reacciones adversas a alimentos (alergias, sensibilizaciones, intolerancias) (8,30).

### E. Influencia de la dieta en la microbiota

En el caso que nos ocupa, en los pacientes con SSC existe un incremento de la permeabilidad intestinal.

La alergia y sensibilización a alimentos de causa no alérgica, como es el caso de la histaminosis, puede originar un aumento de la permeabilidad intestinal, debido a la respuesta de carácter inmunológico que los alimentos a los que el paciente presenta sensibilización provocan alteración de la permeabilidad intestinal.

Cuando estos alimentos provocan aumento de la permeabilidad, favorece el que aparezcan nuevas sensibilizaciones alimentarias empeorando el escenario.

Todo paciente que presente alteración de la permeabilidad intestinal, se debe tratar junto con dietas de exclusión de alimentos para disminuir la sensibilización a otros antígenos alimentarios.

### F. Otros factores que afectan a la microbiota en humanos

Hay otros factores que provocan alteración de la permeabilidad intestinal, como es el estrés crónico (10,11,30).

No podemos olvidar la importancia del estrés crónico en la alteración de la permeabilidad intestinal, dejando pasar moléculas tóxicas por un aumento de la secreción de Interferón Gamma (11).

## 6.6 HISTAMINA SU PAPEL EN EL SSC

La histamina se aisló por primera vez en 1907 por Windaus y Vogt.

Se forma a partir del aminoácido histidina, el cual es descarboxilado por la enzima L-histidin descarboxilasa. Es una amina hidrófila vasoactiva y se almacena en el interior de las células dentro de vesículas o rápidamente inactivada.

La histamina se encuentra en las células inmunológicas (basófilos y mastocitos), en las células del endotelio vascular y hay neuronas que sintetizan y liberan histamina (13).

El catabolismo de la histamina está producido por la HMT (histamina-N-metiltransferasa) que está localizada en SNC y la DAO (diamina-oxidasa) en el resto de tejidos, mucosa digestiva e hígado.

Aparte de la histamina que se encuentra en nuestras células, gran parte viene de la dieta. Pero la principal fuente de liberación de histamina son las células que la contienen, que interactúan con el medio, y existen factores que provocan la liberación de histamina y otras sustancias. La histamina la vamos a encontrar tanto en sangre como en tejidos e intervienen directamente en mantener la homeostasis.

Los alimentos contienen histamina y por ello nos podemos referir a alimentos ricos en histamina. Pero se libera la histamina mayoritariamente en las células que lo contienen, interactúan con el medio y existen factores que predisponen a una liberación de histamina mayor junto a otras sustancias proinflamatorias: (4)

- Activación del COMPLEMENTO: C3a, C4a, C5a.
- Neurotensina, sustancia P, somatostatina y otras hormonas.
- Morfina.
- Estímulos físicos: vibración, calor, frío, luz del sol.
- Actividad física intensa.
- Estrés emocional.
- Infecciones víricas, bacterianas.
- Consumo de alcohol y otras drogas.
- Quemaduras, traumatismos.
- Parasitosis.

Existen muchas enfermedades relacionadas con la histamina y una nutrición inadecuada por ejemplo, migrañas, síndrome del ovario poliquístico, psoriasis, síndrome del intestino irritable, estreñimiento entre. Los niveles de histamina están alterados desencadenan en el organismo distintas patologías y puede provocar el agravamiento de enfermedades crónicas como es el SSC (12).

-Características de la histamina

La histamina tiene un papel importante en el control de enfermedades porque regula múltiples funciones fisiopatológicas, que actúan a través de los receptores de la histamina y así ésta es mediadora del SI. La histamina en el SNC actúa como neuromodulador y neurotransmisor.



La histamina se libera y desarrolla su actividad en distintos órganos diana. Se metaboliza por las enzimas DAO y HMT, y se elimina por orina, heces y secreciones. De esta forma se consigue el equilibrio en el organismo manteniendo los niveles correctos de histamina a nivel corporal (14,15).

En muchas ocasiones existen alteraciones que provocan un desequilibrio y se origina un exceso de histamina en los tejidos y se posiciona esta sustancia en lugares donde debieran de ocuparse otras provocando lo que se denomina **histaminosis**. En función del origen de la histamina hacemos la siguiente clasificación (4).

1. -Histaminosis exógena: el aporte es desde fuera del organismo.
  - Histaminosis tóxica o intoxicación por histamina: producida por la ingesta de alimentos mal conservados produciendo su descomposición.
  - Histaminosis enteral o por déficit de DAO: alteración en la enzima DAO provocando un acúmulo de histamina al no poder eliminarse. Esta enzima está alterada por varias causas, como son la alteración de la permeabilidad intestinal, la inhibición química de la DAO por fármacos, alcohol...
2. -Histaminosis endógena: producida por exceso de liberación de los mastocitos y basófilos.
  - Histaminosis aguda o alérgica: mediada por IgE.
  - Histaminosis crónica no alérgica: liberación gradual, lenta y prolongada en el tiempo. Se trata de un mecanismo inmunológico celular y produce sensibilización alimentaria. No es indefinido, con lo cual la sensibilización al antígeno no es para toda la vida.

#### -Funciones de la histamina

La histamina tiene infinidad de funciones desde la regulación de los ritmos biológicos, la temperatura corporal, la ingesta de alimentos, manejo de líquidos, ciclo vigilia-sueño, estrés. Interviene a nivel CV y en la regulación de las hormonas del tiroides, crecimiento y las implicadas en el ciclo menstrual y en la reproducción. Regula funciones cognitivas (aprendizaje, memoria), funciones emocionales (depresión, tristeza, ansiedad), funciones motoras (actividad y fatiga muscular), funciones sensoriales (dolor)...18).

Una desregularización de los niveles de histamina puede ocasionar un agravamiento en el SSC, con empeoramiento de las crisis migrañosas, en el dolor fibromiálgico y en la alteración de desordenes digestivos.

La histamina actúa como un desencadenante de los síntomas digestivos. Muchos pacientes diagnosticados de cefaleas, fibromialgia, también presentan síntomas digestivos como son estreñimiento/diarrea, flatulencia, gases, hinchazón de abdomen, acidez, digestiones lentas, dispepsia, intestino vago, hernia de hiato...

Al parecer existen mecanismos inmunoalérgicos que explican esta sintomatología digestiva mediante la producción de histaminosis crónica.

Se debe a una sensibilización a determinados alimentos o alérgenos que provocan estos síntomas al activar una respuesta inmunológica sobre todo intestinal. Han perdido la tolerancia

inmunológica por una alteración de la permeabilidad intestinal, y presentan sensibilización a estos alimentos o parte de ellos.

-La histamina y su relación con la obesidad

La histamina y el SI también guardan relación con la obesidad y el sobrepeso del individuo.

El aumento de histamina provoca la liberación de la hormona antidiurética (ADH) en el hipotálamo, con la consecuente retención de líquidos, sequedad de piel, e hinchazón a nivel general. (17)

Un exceso de histamina interfiere en la ingesta alimentaria y el metabolismo energético, mediante la leptina, GLP1 y la orexina/hipocreatina, favoreciendo la obesidad (17)

También afecta a la TSH (hormona estimulante del tiroides), GH (hormona del crecimiento), ACTH (hormona adrenocorticotropa) favoreciendo la obesidad y sobrepeso. (17)

En este tipo de pacientes, aunque los hábitos alimentarios sean los correctos, presentan hinchazón abdominal, retención de líquidos, fluctuaciones exageradas en el peso (incluso a lo largo del mismo día), sequedad cutánea, y la imposibilidad de perder peso con dietas y ejercicio físico y facilidad para ganar peso.

Todas estas patologías englobadas dentro del SSC tienen una serie de síntomas comunes como el dolor, cansancio, alteraciones en el sueño, trastornos digestivos, urinarios (17).

La sintomatología que se genera guarda relación con la desregularización que se produce entre SNC, SI, y endocrino.

Con el SSC se manifiesta una hipersensibilidad a distintos estímulos, y las células inmunológicas producen la liberación de sustancias proinflamatorias como la histamina, TNF, interleuquinas...Y toda esa cadena de sintomatología está en estrecha relación con la histamina. Con lo cual la regularización de este proceso es de gran importancia.

## 6.7 DIAGNÓSTICO DE LA HISTAMINOSIS ALIMENTARIA

El diagnóstico de la histaminosis alimentaria está basada en la sospecha clínica, la exploración física y el diagnóstico del laboratorio.

Aproximadamente entre un 20-30% de la población ha sufrido o sufrirá una reacción adversa a algún alimento. (20)

La clasificación más actualizada es del año 2011 realizada por Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica es la siguiente:

- Mediadas por un mecanismo inmunológico (IgE): se debe la acción de anticuerpos IgE frente a un alimento o por otros mecanismos inmunológicos.
- Mediadas por un mecanismo no inmunológico (no IgE): el resto de las reacciones adversas a alimentos (20).

Otra clasificación de reacciones adversas es la siguiente:

- Alergia alimentaria: reacción de hipersensibilidad iniciada por un mecanismo inmunológico. Respuesta anormal del SI frente a componentes de los alimentos que

actúan como antígenos. Estos antígenos alimentarios son proteínas o glicoproteínas, presentes en los alimentos resistentes al calor, al contacto con los ácidos, y a la acción proteolítica de las enzimas alimentarias. La mayoría de las veces está mediada por IgE.

- Intolerancia alimentaria: reacción adversa a los alimentos y no participa el SI, y sus causas son muy diversas (20).
- Sensibilidad alimentaria: es una reacción negativa frente a ciertos alimentos y no siempre ocurre de la misma forma. Su aparición es independiente de la cantidad de alimento ingerido, y no siempre aparece al ingerir el alimento y los síntomas pueden variar (17)

También nos podemos encontrar con esta clasificación en función de si la reacción que se provoca es tóxica o no tóxica. Se define como una reacción adversa, como cualquier reacción desfavorable que se presente por contacto, inhalación o ingesta de un alimento o de sus componentes.

- Reacciones tóxicas: dependientes de las dosis, de la cantidad que se ingiere.
- Reacciones no tóxicas: no son dependientes de las dosis y depende de la susceptibilidad del paciente.

## 6.8 TRATAMIENTO EN SSC

Los pacientes con sensibilidad alimentaria son muy sensibles a diferentes alimentos y no dan positivo en las pruebas de IgE, IgM. Entre los alimentos que provocan hipersensibilidad alimentaria nos encontramos las legumbres, los cereales (17).

Las legumbres están formadas por lecitinas y fitatos; siendo las aglutinas las responsables de la hipersensibilidad alimentaria. Inhibidores de amilasas y proteasas provocan inflamación.(20).

En el grupo de los cereales destacamos el trigo compuesto de amilopectina A, amilosa, gluten y resto de proteínas. Y son las gliadinas y glutelinas, las responsables de la mayor parte de la hipersensibilidad alimentaria en pacientes con SSC. Y no tienen porque presentar celiaquía sino mayoritariamente sensibilidad al gluten no celiaca (21).

La avena, quinoa y maíz son ricos en prolaminas y también colaboran en la inflamación.

Como tratamiento terapéutico se ha demostrado que la reducción de determinados alimentos o exclusión principalmente de cereales, pseudocereales, legumbres, semillas favorece a la evolución de pacientes de SSC (18,27,28).

Es un tema muy complejo y los tratamientos sintomáticos para el dolor y la depresión no son efectivos.

Se necesita un equipo multidisciplinar que actúe sobre los síntomas afectados y sobre los factores desencadenantes.

La sensibilidad al gluten no celiaca es 10 veces superior a la celiaquía. Aparecen síntomas gastrointestinales y extraintestinales en función de la ingesta del gluten. (21).

Entre los síntomas mas destacados en SGNC son la diarrea, estreñimiento, distensión abdominal, dolor abdominal, astenia, cefalea, dolor articular...

Con la ingesta de trigo y en particular con los fructanos, que se absorben no de forma completa, y por lo tanto sufren fermentación bacteriana, así como la aparición de bacterias reductoras de sulfatos. La fermentación de proteínas del gluten por estas bacterias intestinales puede provocar liberación de amonio y sulfuro de hidrógeno que provoca sintomatología local y sistémica. (21).

#### 6.9 MEDIDAS HIGIENICO-DIETETICAS DIETA INDIVIDUALIZADA Y ESPECIALIZADA

-Importancia de la dieta personalizada en estos pacientes

No existe una DIETA MILAGRO que sea capaz de curar una patología, pero si pueden mejorar la calidad de vida del paciente.

-Aspectos cualitativos y cuantitativos para tener presente al momento de abordar nutricionalmente a estos pacientes.

Las patologías crónicas tienen un descontrol en el sistema inmunoendocrino por lo que tratamientos individualizados que se relacionan con alteraciones propias de cada paciente logran resultados a una calidad de vida mejorable (15).

La influencia de la dieta mediterránea en la salud del individuo y en la calidad de vida del paciente es de sobrada eficacia, pero aún así hay que buscar nuevas estrategias multidisciplinares e individualizadas (30)

Cuando la alimentación es correcta a nivel fisiológico, las enzimas digestivas y la mucina (moco) intestinales se adaptan a las moléculas que ingerimos, las fragmentan en pequeños trozos que no atacan a la pared, sino que se ingieren a través de mucosa sana. A su vez la microbiota bacteriana del intestino grueso es abundante y variada y se encuentra en simbiosis con el organismo y no produce síntomas.

En la mayoría de los casos la alimentación es deficiente, y si le añadimos factores como la toma de fármacos que ya tomaba previamente el paciente, las enzimas y la mucina, no se adaptan bien, se produce una digestión insuficiente y se crean moléculas demasiado grandes que quedan a la luz intestinal sin absorberse. (33).

La microbiota intestinal se degenera y abundan las bacterias de putrefacción como son la mayoría del género Bacteroides, que atacan la mucosa y hacen que se vuelva permeable. Esto permite la entrada de moléculas de alimentos demasiado grandes y la consiguiente reacción inmunitaria reactiva que es la inflamación. Por lo que es interesante la ingesta de probióticos para este fin (30)

Cada individuo tiene un nivel de tolerancia de histamina, aportando una información clave para manejar una dieta personalizada y con éxito, que disminuya la sintomatología en el paciente y mejore su calidad de vida (19).

Si la dieta influye en la composición de la microbiota, y ésta regula a nivel inmunitario e inflamatorio, la dieta tendrá consecuencias sobre la respuesta inmune.

La activación de los **nociceptores** del dolor se alivia mediante modulación probiótica del microbioma, y entre los organismos con efecto positivo incluimos *Lactobacillus farciminis* y *L.reuteri* para mejorar la hipersensibilidad en el colón por inhibición de contracción epitelial ,y el

óxido nítrico; *L. paracasei* mejora hipersensibilidad visceral; *L. acidophilus* mejora analgésica en el dolor intestinal.

## ACTIVIDAD FISICA

Este tipo de pacientes deben realizar ejercicios teniendo en cuenta que suelen presentar **intolerancia a realizar determinados esfuerzos (intolerancia al ejercicio)**, y la existencia de un umbral disminuido a los esfuerzos. Cuando este ejercicio está por encima del umbral de tolerancia al esfuerzo, se produce una respuesta en el individuo de forma inadecuada provocando que los síntomas sean más pronunciados.

## MEDIDAS INMUNOLÓGICAS

-Acciones destinadas a disminuir los estímulos que van a activar a las células inmunológicas que están sensibilizadas (15)

- Reducir estrés, exposición a químicos, a alérgenos...
- Reducir la ingesta de alimentos a los que ha dado positivo en pruebas de medición de histamina. (TMH). Mediante la aplicación de TMH establecemos al paciente una dieta específica terapéutica para reducir la cascada inflamatoria provocada por las células del SI y así reducir la sensibilización de los sistemas nerviosos periféricos y centrales con la capacidad de reducir el círculo vicioso.

Estas dietas deben ser equilibradas, variadas, aportar los requerimientos nutricionales

- Recomendación del uso de probióticos para mejorar la interacción alimento-microbiota intestinal.

- Acciones destinadas a disminuir la actividad del mastocito sensibilizado. Mediante el empleo de sustancias que estabilicen la membrana, de forma que, al estimularse las células inmunológicas a los distintos estímulos, la liberación de sustancias inflamatorias sea la menor. Además, deben atravesar la barrera hematoencefálica por tratarse del SSC.

- PEA (palmitoiletanolamida): ácido graso que actúa como bioregulador entre la comunicación SI y SNC.
- FLAVONOIDES: principalmente la quercetina que es un estabilizador de membrana de los mastocitos, y atraviesa la barrera hematoencefálica (20).

-Estimulación magnética transcraneal: mediante el uso de distintas intensidades y frecuencias múltiples para la fibromialgia y cefalea tensional.(22)

-Tratamientos específicos para la disfunción mitocondrial:

-Co Q10: es un componente esencial en la cadena respiratoria mitocondrial, participa en la fosforilación oxidativa, propiedades antioxidantes. Aumento de la capacidad aeróbica, umbral anaeróbico y de la resistencia física tras su empleo.

-Omega 3: por su acción como antiinflamatorio a nivel sistémico.

-Magnesio: (21,22).

- Tratamiento para el eje microbiota-permeabilidad intestinal:

-PROBIÓTICOS: tanto éstos como la dieta pueden regular la modulación que realiza la microbiota intestinal a nivel del SI y SN localizado en la mucosa intestinal y puede actuar sobre procesos locales y sistémicos en el huésped. Los probióticos además restauran

la barrera epitelial y mejora la PI (23). Según la OMS “ Probióticos son microorganismos vivos que al ser ingeridos, en cantidades adecuadas, generan beneficios en la salud del organismo huésped”.

Los criterios para elegir una cepa u otra se resumen en la excelente tolerancia del organismo, en la capacidad para resistir al medio ambiente del tracto digestivo, capacidad para adherirse a la mucosa intestinal, por sus propiedades antimicrobianas e inmunoestimulantes, por las pruebas de compatibilidad entre las cepas probióticas, estudios observacionales con profesionales y estudios clínicos a doble ciego frente a placebo.

Los criterios para elegir una cepa u otra se resumen en la excelente tolerancia del organismo, en la capacidad para resistir al medio ambiente del tracto digestivo, capacidad para adherirse a la mucosa intestinal, por sus propiedades antimicrobianas e inmunoestimulantes, por las pruebas de compatibilidad entre las cepas probióticas, estudios observacionales con profesionales y estudios clínicos a doble ciego frente a placebo.

Para el tratamiento de la permeabilidad intestinal la administración preventiva de 5 cepas probióticas (*Bifidobacteriuml actium LA 303, Lactobacillus LA 201, Lactobacillus plantarum LA301, Lactobacillus salivarius LA 302, Bifidobacterium lactis LA 304*) aumenta en condiciones inflamatorias la expresión de las proteínas de las uniones estrechas que sellan las células epiteliales entre ellas. (Artículo de drouault- Holowacz y AL, 2008).

**El prescribir un probiótico u otro va a depender también de su sintomatología digestiva y las dosis se establecerán en función de ello.**

-GLUTAMINA: aminoácido no esencial con acciones a nivel central, muscular, inmunológico e intestinal, es una fuente de energía para la proliferación celular. EN el apartado digestivo favorece la regeneración de células intestinales por lo que le hace muy interesante para el tema de la permeabilidad intestinal. En el SN ayuda a eliminar el exceso de amoniaco en el cerebro a nivel muscular, neutraliza el exceso de ácido láctico generando un ejercicio anaeróbico intenso. Muy importante su acción antioxidante (24,29). Dosis de glutamina siempre fuera de las comidas aproximadamente 3000 mg por día, pero puede variar dependiendo de la formulación del producto, es decir, no es lo mismo formulada sola que combinada con vitamina A, Zn u otras sustancias (32).

## 7. BASADO EN LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA, LAS RECOMENDACIONES DIETÉTICO NUTRICIONALES EN ESTOS PACIENTES SON:

1. Estos pacientes que presentan alteración de la permeabilidad tienen problemas para sintetizar alguna proteína o para absorber minerales y vitaminas de la dieta. Son pacientes con fatiga crónica y sus células no producen energía por lo que sería que tomaran como complementos alimenticios: Magnesio, Ubiquinol (forma activa de coenzima Q10). Es el motivo por el que estos suplementos alimentarios son los más adecuados.

También alimentos ricos en vitamina B12, como carnes; alimentos ricos en antioxidantes, ácidos grasos omega 3 por su acción antiinflamatoria; ricos en vitamina C.

2. Mantener microbiota sana y **poblada** consumiendo fuente importante al día de fibra, consumir alimentos vegetales, evitar ultraprocesados, evitar grandes cantidades de grasa no saludables y azúcares refinados. Amplios estudios avalan que el alto consumo de grasa y azúcares aumentan la adiposidad.
3. Este tipo de pacientes deben evitar un exceso de alimentos ricos en histamina como las fresas, chocolate, marisco... (Anexo 2). Y además eliminar alimentos que provoquen sensibilidad central y su relación con la histaminosis alimentaria no alérgica supondrá un beneficio para dichos pacientes en calidad de vida.

También se les recomienda una serie de alimentos como son los que se adjuntan en el Anexo 1.

Y en función de ello se establece una dieta de exclusión de estos alimentos (25,26). Esta exclusión dura entre 4-6 meses y después vamos incorporándolos poco a poco en función de la clínica del paciente.

## 8. IMPLICACIONES DE MEJORA

En este tipo de enfermedades hay mucho que avanzar para mejorar la calidad de vida del paciente.

Es necesario que estos enfermos acepten el dolor porque pretenden encontrar un tipo de tratamiento que les quite el dolor. Es por ello, que el equipo multidisciplinar que atienden estos pacientes debe encontrar estrategias de intervención para controlar y manejar el dolor.

**Así que lo primero deben de aceptar que el dolor forma parte de la enfermedad y deben vivir con ello, cuanto antes lo acepten, antes podrán buscar soluciones.**

El SSC necesita la ayuda de buen un equipo multidisciplinar desde neurólogos, reumatólogos, psicólogos, farmacéuticos, psicólogos y por supuesto dietistas-nutricionistas, entre otros.

Como farmacéutica, que desde mi oficina de farmacia veo cada día como este tipo de pacientes se desesperan porque acuden a los distintos especialistas y teniendo en cuenta que muy pocos entienden el verdadero calvario que viven casi a diario, considero que la solución que tienen a día de hoy, es a base de analgésicos tipo opiáceos, antidepresivos y antiulcerosos.

Así que como futura dietista-nutricionista me parece fundamental **apoyar el tratamiento médico con una intervención dietético-nutricional y personalizada**; con medidas

nutricionales, recomendarles actividad física acorde con sus necesidades y hacer un estudio de su alimentación en profundidad.

Mediante distintas técnicas de obtención de **medición** de histamina mediante analítica de sangre se puede saber que alimentos son los que hacen que los valores histamínicos se eleven y por lo tanto sean perjudiciales y actúen como inflamatorios.

En España hay muy pocos centros especializados en SSC por lo que se debe de investigar y estar al día de nuevas publicaciones para mejorar la calidad de vida del paciente, que es a lo que nos dedicamos.

Además, a nivel económico descenderían los costes directos y los no directos sanitarios o de pérdidas de productividad, porque este tipo de pacientes tienen unas elevadas tasas de baja laboral.

También a nivel de la industria alimentaria se debiera de hacer mayor control de los alimentos procesados porque repercuten directamente en la salud del individuo.

Hay que hacer una muy buena educación nutricional en toda la población desde la infancia en el colegio y en casa, si no empezamos por aquí, la educación en la población mayor es mucho más complicada, puesto que tienen costumbres muy arraigadas.

## 9. CONCLUSIONES

- Como se ha desarrollado a lo largo de este TFG, el SSC abarca una serie de patologías que van desde la fatiga crónica, fibromialgia, síndrome del intestino irritable, migraña hasta el ovario poliquístico. Es un proceso complejo con origen desconocido, en el que existen muchos factores que lo producen, y hacen que cada vez el proceso sea más complejo.
- El SSC es un reto para el profesional sanitario, pues es una enfermedad crónica multisistémica, que tiene un abordaje muy complejo y es a día de hoy muy desconocido su forma de tratarlo.
- Se trata de una enfermedad que manifiesta una disfunción generalizada, por lo que las nuevas terapias deben ir encaminadas a buscar nuevas opciones terapéuticas que busque la homeostasis del sistema endocrino, inmunológico, neurológico.
- No existe una dieta milagrosa para estos pacientes, pero si tiene vital importancia su alimentación, así como la mejora de la permeabilidad intestinal para que mejore la absorción de los distintos nutrientes y no llegue a sangre una alta cantidad de toxicidad que empeore el escenario.
- Los factores psicológicos pueden comprometer la actividad intestinal, provocar inflamación o aumentar la susceptibilidad a determinadas infecciones. Desordenes gastrointestinales pueden mejorar mediante la psicoterapia.
- El cerebro es capaz de provocar diversas respuestas a nivel intestinal, así como el intestino envía señales al cerebro. Esta conexión bidireccional provoca un intestino estresado que es la causa y la consecuencia del agravamiento en el SSC como en otro tipo de patologías. Por ello, es fundamental el estado anímico del paciente para que no produzca un agravamiento del escenario.



- En estos pacientes la inflamación de la superficie intestinal y la apertura de las uniones estrechas que permiten el paso de antígenos sensibilizantes, toxinas y fragmentos de material no digerido del lumen intestinal al torrente sanguíneo. El SI reacciona al paso de estas sustancias, pero si la condición es persistente, sufrirá una sobreestimulación y las sustancias tóxicas llegarán hasta el hígado vía hemática. Cuando las funciones detoxificantes del hígado resulten insuficientes se desencadenará la producción de anticuerpos y citoquinas inflamatorias.
- La interacción entre dieta y microbiota intestinal es recíproca: la dieta puede modificar la microbiota intestinal desde el nacimiento y la microbiota contribuye a la digestión de los alimentos e influye en las funciones metabólicas de todo el organismo.
- La dieta occidental caracterizada por consumo de carne roja, azúcares, grasas y cereales refinados y pocos alimentos beneficiosos como verduras, fruta, pescado favorece la inflamación del tracto gastrointestinal y el aumento de la permeabilidad intestinal.
- Una alimentación rica en fruta, cereales y fibra hace mantener la eubiosis y reduce la incidencia de enfermedades metabólicas que complicarían mucho el escenario en pacientes con SSC.
- Pero todo esto es muy teórico porque en la práctica alimentos que se consideran saludables en determinados pacientes pueden provocar el efecto contrario y aumentar la inflamación sistémica y el empeoramiento de su salud.
- Por ello, como futuros D-N nuestra prescripción dietética debe ser lo más personalizada posible teniendo en cuenta la sensibilización que puede presentar el paciente de SSC a determinados alimentos.
- Los avances científicos en la sensibilización de alimentos mediante medición de histamina cada vez son mayores, pero aún así, a día de hoy muchos facultativos son escépticos a la hora de recomendar la exclusión de ciertos alimentos.
- Para los pacientes tampoco es fácil puesto que la mayoría de las veces deben hacer además dietas hipocalóricas y deben de dejar de consumir alimentos muy satisfactorios aún no siendo saludables y además deben prescindir de alimentos que son saludables pero que en su organismo no lo son. Por lo que si no obtienen beneficio de forma rápida se aburren y no generan adherencia a la dieta.
- Es muy complicado explicar a un paciente que con este tipo de dietas de exclusión su mejoría suele ser en términos generales muy satisfactoria. No encuentran la relación causa-efecto.
- Cuando un paciente con SSC va al médico ya va predispuesto a que le prescribirá algún fármaco, pero no están acostumbrados por una incorrecta educación nutricional, que la alimentación puede ayudar a la prevención de determinadas patologías.
- Como conclusión final se constata la incorporación de un Dietista-Nutricionista en la atención sanitaria de estos pacientes.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

- 1) The Central Sensitization Inventory (CSI): establishing clinically significant values for identifying central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample. Neblett R, Cohen H, Choi Y, Hartzell MM, Williams M, Mayer TG, Gatchel RJ. J Pain. 2013 May;14(5):438-45. doi: 10.1016/j.jpain.2012.11.012. Epub 2013 Mar 13. PMID: 23490.
- 2) History of fibromyalgia: past to present. Inanici F, Yunus MB. Curr Pain Headache Rep. 2004 Oct;8(5):369-78. doi: 10.1007/s11916-996-0010-6. PMID: 15361321 Review.
- 3) History of fibromyalgia: past to present. Inanici F, Yunus MB. Curr Pain Headache Rep. 2004 Oct;8(5):369-78. doi: 10.1007/s11916-996-0010-6. PMID: 15361321 Review.
- 4) Histamine Intolerance: The Current State of the Art. Comas-Basté O, Sánchez-Pérez S, Veciana-Nogués MT, Latorre-Moratalla M, Vidal-Carou MDC.
- 5) Comas-Baste.O; Sanchez-Pérez; Veciana-Nogués, MT. Intolerancia a la histamina: estado actual de la técnica. Biomoléculas 2020,10,1181
- 6) Editorial review: an update on central sensitivity syndromes and the issues of nosology and psychobiology. Yunus MB. Curr Rheumatol Rev. 2015;11(2):70-85 doi: 10.2174/157339711102150702112236. PMID: 2613891826138918.
- 7) An olfactory-limbic model of multiple chemical sensitivity syndrome: possible relationships to kindling and affective spectrum disorders. Bell IR, Miller CS, Schwartz GE. Biol Psychiatry. 1992 Aug 1;32(3):218-42. doi: 10.1016/0006-3223(92)90105-9. PMID: 1420641 Review.
- 8) Aumesquet Garcia L. El síndrome de Sensibilidad Central : un nuevo reto para el D-N, JONNPR. 2019; DOI: 10.19230/jonnpr.2817.
- 9) Fleming KC, Volcheck MM. Rambam Maimonides Med J. 2015 Apr 29;6(2):e0020. doi: 10.5041/RMMJ.10204. eCollection 2015 Apr. PMID: 25973272.

- 10) The small intestine microbiota, nutritional modulation and relevance for health.El Aidy S, van den Bogert B, Kleerebezem M.Curr Opin Biotechnol. 2015 Apr;32:14-20. doi: 10.1016/j.copbio.2014.09.005. Epub 2014 Oct 8.PMID: 25308830 Review.
- 11) The small intestine microbiota, nutritional modulation and relevance for health.El Aidy S, van den Bogert B, Kleerebezem M.Curr Opin Biotechnol. 2015 Apr;32:14-20. doi:10.1016/j.copbio.2014.09.005. Epub 2014 Oct 8.PMID: 25308830 Review.
- 12) Mechanisms of Damage to the Gastrointestinal Tract From Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. Bjarnason I, Scarpignato C, Holmgren E, Olszewski M, Rainsford KD, Lanas A.Gastroenterology. 2018 Feb;154(3):500-514. doi: 10.1053/j.gastro.2017.10.049. Epub 2017 Dec 6.PMID: 29221664 Review.
- 13) Functional food science and gastrointestinal physiology and function.Salminen S, BouleC, Boutron-Ruault MC, Cummings JH, Franck A, Gibson GR, Isolauri E, Moreau MC, Roberfroid
- 14) M, Rowland I.Br J Nutr. 1998 Aug;80 Suppl 1:S147-71. doi:10.1079/bjn19980108.Funciones de la microbiota intestinal: metabolismo de nutrientes y otros componenetes alimentarios.
- 15) The Central Sensitization Inventory (CSI): establishing clinically significant values for identifying central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample.Neblett R, Cohen H, Choi Y, Hartzell MM, Williams M, Mayer TG, Gatchel RJ.J Pain. 2013May;14(5):43845.doi:10.1016/j.jpain.2012.11.012. Epub 2013 Mar 13.
- 16) Induction of mast cell degranulation by triterpenoidal saponins obtained from Cimicifugae rhizoma.Choi JY, Jeon SJ, Son KH, Park YI, Dong MS.Immunopharmacol Immunotoxicol. 2016 Oct;38(5):311-8. doi: 10.1080/08923973.2016.1201101.
- 17) Food-induced histaminosis as an epidemiological problem: plasma histamine elevation and haemodynamic alterations after oral histamine administration and blockade of diamine oxidase (DAO).Sattler J, Häfner D, Klotter HJ, Lorenz W, Wagner PK.Agents Actions. 1988 Apr;23(3-4):361-5. doi: 10.1007/BF02142588.

- 18) Histamine Intolerance: The Current State of the Art. Comas-Basté O, Sánchez-Pérez S, Veciana-Nogués MT, Latorre-Moratalla M, Vidal-Carou MDC. *Biomolecules*. 2020 Aug 14;10(8):1181. doi: 10.3390/biom10081181.
- 19) Mast Cells, Neuroinflammation and Pain in Fibromyalgia Syndrome. Theoharides TC, Tsiloni I, Bawazeer M. *Front Cell Neurosci*. 2019 Aug 2;13:353. doi: 10.3389/fncel.2019.00353. eCollection 2019.
- 20) A global vision of adverse reactions to foods: food allergy and food intolerance]. Ruiz Sánchez JG, Palma Milla S, Pelegrina Cortés B, López Plaza B, Bermejo López LM, Gómez Candela C. *Nutr Hosp*. 2018 Jun 12;35(Spec No4):102-108. doi: 10.20960/nh.2134.
- 21) Fibromyalgia and non-celiac gluten sensitivity: a description with remission of fibromyalgia. Isasi C, Colmenero I, Casco F, Tejerina E, Fernandez N, Serrano-Vela JI, Castro MJ, Villa LF. *Rheumatol Int*. 2014 Nov;34(11):1607-12. doi: 10.1007/s00296-014-2990-6. Epub 2014 Apr 12.
- 22) Patterns of food avoidance and eating behavior in women with fibromyalgia. López-Rodríguez MM, Granero Molina J, Fernández Medina IM, Fernández Sola C, Ruiz Muelle A. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2017 Nov;64(9):480-490. doi: 10.1016/j.endinu.2017.07.002. Epub 2017 Aug 31.
- 23) Martínez-Flórez S, Tuñón MJ, Sánchez-Campos S, Culebras JM, González-Gallego J. Capacidad antioxidante del flavonoide quercitina frente al daño oxidativo producido por la interleucina 1 beta en hepatocitos. *Nutr. Hosp*. [Internet]. 2004 Mayo [citado 2021 Abr 11] ; 19( Suppl 1 ): 32-32. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112004000700026&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112004000700026&lng=es)
- 24) Increased oxidative stress and coenzyme Q10 deficiency in juvenile fibromyalgia: amelioration of hypercholesterolemia and fatigue by ubiquinol-10 supplementation. Miyamae T, Seki M, Naga T, Uchino S, Asazuma H, Yoshida T, Iizuka Y, Kikuchi M, Imagawa T, Natsumeda Y, Yokota S, Yamamoto Y.
- 25) Effect of omega-3 fatty acids in the management of fibromyalgia syndrome. Ozgocmen S, Catal SA, Ardicoglu O, Kamanli A. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2000 Jul;38(7):362-3. doi: 10.5414/cpp38362.

- 26) SANCHEZ, María Teresa; RUIZ, María Adolfin y MORALES, María Encarnación. Microorganismos probióticos y salud. *Ars Pharm* [en línea]. 2015, vol.56, n.1, pp.45-59. ISSN 2340-9894. <http://dx.doi.org/10.4321/S2340-98942015000100007>.
- 27) Bonet A., Grau T.. La glutamina, un aminoácido casi indispensable en el enfermo crítico. *Med. Intensiva* [Internet]. 2007 Oct [citado 2021 Abr 11] ; 31( 7 ): 402-406. Disponible: 27) [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-56912007000700007&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912007000700007&lng=es).
- 28) <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1551714414001852?via%3Dihub>.
- 29) Response to: fibromyalgia and chronic fatigue syndrome caused by non-celiac gluten sensitivity. Qanneta R, Fontova R, Castel A. *Reumatol Clin*. 2015 May-Jun;11(3):185. doi: 10.1016/j.reuma.2014.09.008. Epub 2014 Nov 7.
- 30) <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-sensibilidad-al-gluten-no-celiaca-S021057051400051X>
- 31) [Neurological disorders associated with gluten sensitivity]. Hernandez-Lahoz C, Mauri-Capdevila G, Vega-Villar J, Rodrigo L. *Rev Neurol*. 2011 Sep 1;53(5):287-300.
- 32) The Roles of Glutamine in the Intestine and Its Implication in Intestinal Diseases. Kim MH, Kim H. *Int J Mol Sci*. 2017 May 12;18(5):1051. doi: 10.3390/ijms18051051.
- 33) Irritable bowel syndrome: a clinical review. Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. *JAMA*. 2015 Mar 3;313(9):949-58. doi: 10.1001/jama.2015.0954.

## **ANEXO 1: Lista de alimentos ricos en histamina.**

- Pescados ahumados, en conserva, en vinagre, marisco, pescado congelado, palitos de cangrejo, gulas, caviar, calamar, pulpo, sepia, pescado azul fresco pequeño (sardinas, anchoas...).
- Azúcar refinado: bollería industrial, miel, helados, chucherías, pan de molde, refrescos, zumos envasados.
- Carne procesada: fiambres, chorizo, salchichón, bacon...
- Lácteos de vaca y derivados: leche, queso, yogurt, nata, flan, natillas, mantequilla.
- Trigo y derivados: pan, pasta, pizza, cereales desayuno, rebozados. Puede tomar pan de otro cereal como el arroz, maíz, espelta.
- Bebidas alcohólicas: cerveza y vino principalmente.
- Huevo: la clara
- Frutas: naranja, pomelo, mandarina, kiwi, piña. Las pasas, higos secos, orejones, fresas, papaya, higos.
- Frutos secos: nueces, cacahuetes, pipas girasol.
- Verduras: salsas de tomate, espinacas, acelga, berenjena.
- Aditivos: tartrazina y otros colorantes alimentarios.
- Conservantes: glutamato (E621-E625) y los sulfitos, sacarina...
- Condimentos: canela, clavo, curry y nuez moscada.
- Chocolate, té negro y rojo, cacao y bebidas de cola.

Se puede decir que son susceptibles de presentar valores altos de histamina aquellos que se deterioran microbiológicamente con facilidad como carnes y pescados o alimentos y bebidas elaboradas por fermentación o maduración.

