

Dieta baja en pseudoalérgenos e histamina: un enfoque terapéutico en pacientes con urticaria crónica espontánea



Low pseudoallergen and histamine diet: a therapeutic approach in patients with chronic spontaneous urticaria.

Edwin Daniel Maldonado-Domínguez,¹ Víctor Fernando Muñoz-Estrada,² Jaime Picazo-Luna³

¹ Servicio de Inmunología Clínica y Alergia.

² Jefe del Departamento de Dermatología y Micología.

³ Médico residente de Dermatología, Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa, México.

Correspondencia

Edwin Daniel Maldonado Domínguez
daniel_lindash@hotmail.com

Recibido: 29-11-2024

Aprobado: 30-12-2024

Publicado: 30-06-2025

DOI: <https://doi.org/10.29262/ram.v72i2.1452>

ORCID

Edwin Daniel Maldonado Domínguez

0000-0002-1916-342X

Víctor Fernando Muñoz Estrada

0000-0001-6410-3912

Jaime Picazo Luna

0009-0009-2080-8668

Resumen

Este artículo analiza los efectos de la dieta restringida en histamina y pseudoalérgenos, como estrategia adicional en el tratamiento de pacientes con urticaria crónica espontánea. Se llevó a cabo una revisión exhaustiva de la bibliografía en PubMed y Google Scholar, utilizando términos MeSH y no MeSH vinculados con urticaria, histamina y dieta. La revisión incluyó 78 artículos publicados entre 2014 y 2024. La urticaria crónica espontánea es una enfermedad persistente, en la que una cantidad considerable de pacientes no responde al tratamiento de manera óptima. Incluso un tercio de ellos podría beneficiarse al reducir el consumo de pseudoalérgenos y alimentos con alta cantidad de histamina. Las aminas bioactivas, presentes en varios alimentos, aumentan los síntomas de la urticaria crónica espontánea, al promover la liberación de histamina y otros mediadores inflamatorios. La restricción de histamina en la dieta y el fortalecimiento de la función de la enzima diamino-oxidasa parecen aliviar los síntomas, aunque la variabilidad en las concentraciones de histamina reportados en diferentes estudios complica la formulación de guías estandarizadas. Se concluye que la dieta baja en histamina y pseudoalérgenos es una opción prometedora para reducir los síntomas en pacientes con urticaria crónica espontánea, particularmente en quienes no logran un control adecuado con antihistamínicos. Se recomienda evaluar la eficacia de esta dieta en un periodo de tres a cuatro semanas para observar posibles beneficios. Aun así, se requieren estudios adicionales y mayor estandarización para definir las concentraciones seguras de histamina en los alimentos y mejorar las recomendaciones terapéuticas.

Palabras clave: Histamina; Dieta; Urticaria crónica espontánea; Diamino-oxidasa; Amina; Antihistamínicos.

Abstract

This article analyzes the effects of a histamine- and pseudoallergen-restricted diet as an additional strategy in the treatment of chronic spontaneous urticaria (CSU). A comprehensive review of the literature was conducted using PubMed and Google Scholar, employing both MeSH and non-MeSH terms related to urticaria, histamine, and diet. The review included 78 selected articles published between 2014 and 2024. CSU is a persistent disease in which a considerable number of patients do not respond optimally to standard treatments. Up to one-third of these patients may benefit from reducing the intake of pseudoallergens and histamine-rich foods. Bioactive amines present in various foods tend to exacerbate CSU symptoms by promoting the release of histamine and other inflammatory mediators. The restriction of dietary histamine and the enhancement of diamine oxidase (DAO) enzyme function appear to alleviate symptoms, although variability in reported histamine levels across studies complicates the development of standardized guidelines. It is concluded that a low-histamine and pseudoallergen diet is a promising option for reducing symptoms in patients with chronic spontaneous urticaria (CSU), particularly those who do not achieve adequate control with antihistamines. Evaluating the effectiveness of this diet over a period of three to four weeks is recommended to observe potential benefits. Nevertheless, additional studies and further standardization are necessary to define safe histamine levels in foods and improve therapeutic recommendations.

Keywords: Histamine; Diet; Chronic spontaneous urticaria; Diamine-oxidase; Amines; Antihistamines.

ANTECEDENTES

La urticaria se caracteriza por la manifestación de ronchas o habones. Se clasifica en aguda o crónica, según su duración (menor o mayor a 6 semanas), y las causas son diversas.¹ La mayoría de los casos de urticaria aguda se curan de manera completa; sin embargo, menos del 8% evoluciona a urticaria crónica.² Entre el 80 y 90% de los pacientes no se puede identificar el desencadenante específico, por ejemplo: estímulos físicos, alimentos, alérgenos o fármacos, y esta variante se denomina urticaria crónica espontánea.³

La urticaria se origina por la activación de los mastocitos. Los mastocitos activados liberan histamina y posteriormente mediadores como leucotrienos, factor activador de plaquetas, y las prostaglandinas inducen vasodilatación, extravasación de plasma y activación de los nervios sensoriales.⁴ El estímulo exacto para la activación del mastocito sigue sin esclarecerse; sin embargo, se han sugerido varios desencadenantes posibles: hipersensibilidad tipo I mediada por inmunoglobulina E (IgE), autoinmunidad y estimulación del receptor X2 acoplado a proteína G relacionado con Mas (MRGPRX2), que se encuentra en los mastocitos y puede estimularse por neuropéptidos liberados por el estrés, defensinas, pseudoalérgenos y varios medicamentos.^{5,6}

Incluso un tercio de los pacientes con urticaria crónica espontánea se benefician de la dieta baja en pseudoalérgenos. Además, a menudo se comenta que la reducción del consumo de histamina por sí sola disminuye los síntomas clínicos y la calidad de vida en estos pacientes.⁷ Los pseudoalérgenos son sustancias que inducen reacciones de hipersensibilidad o intolerancia, similares a las reacciones alérgicas verdaderas.⁸ Estos incluyen: conservantes, colorantes, salicilatos, compuestos aromáticos, edulcorantes e incrementadores del sabor, y pueden encontrarse en alimentos naturales (ajo, alcachofa, tomates, frutas y ruibarbo) o procesados (edulcorantes artificiales y carnes procesadas).^{9,10} Las pseudoalergias se distinguen de las alergias verdaderas porque los anticuerpos IgE contra los alérgenos están ausentes, las pruebas de punción cutánea suelen ser negativas y la exposición a los agentes provocadores no produce síntomas clínicos positivos reproducibles.^{11,12}

Las aminas bioactivas son bases orgánicas de bajo peso molecular, generadas a partir del metabolismo de plantas, animales y microorganismos. Tienen características vasoactivas, psicoactivas y toxicológicas.¹³ Estas se dividen en monoaminas (tiramina, serotonina, feniletilamina, dopamina, epinefrina y norepinefrina) y diaminas (histamina, cadaverina y putrescina). Las reacciones adversas a los alimentos se notifican con mayor frecuencia con el vino tinto y los quesos añejos que contienen altas concentraciones de tiramina e histamina.¹⁴⁻¹⁶

La intolerancia a la histamina resulta del desequilibrio entre la histamina acumulada y su incapacidad de degradación. Superar el grado de tolerancia a la histamina de un individuo provoca síntomas mediados por la histamina dependientes de la concentración, como aumento de la secreción de ácido gástrico y de la frecuencia cardíaca (1~2 ng/mL), taquicardia, cefalea, rubor, urticaria, prurito (3~5 ng/mL), disminución de la presión arterial (6~8 ng/mL), broncoespasmo (7~12 ng/mL) y paro cardíaco (>100 ng/mL), que pueden ocurrir cuando los pacientes consumen alimentos con altas concentraciones de histamina o su degradación se encuentra alterada, de acuerdo con la actividad reducida de diamino-oxidasa (DAO): principal enzima que cataboliza la histamina en el intestino.¹⁷ La intolerancia a la histamina es frecuente en pacientes con actividad de diamino-oxidasa < 3 U/mL, probable en pacientes con actividad < 10 U/mL e improbable en pacientes con actividad > 10 U/mL.¹⁸

Según las guías de práctica clínica, se recomiendan antihistamínicos de segunda generación (incluido un régimen de aumento de dosis), omalizumab, antagonistas de leucotrienos o ciclosporina A en pacientes con urticaria crónica espontánea.^{19,20} Debido al costo del omalizumab y los efectos adversos de la ciclosporina, la mayoría de los pacientes con urticaria crónica espontánea eligen los antihistamínicos de segunda generación como único tratamiento;¹⁸ sin embargo, el 50% de estos no responde al tratamiento con antihistamínicos.²¹

Durante los últimos años se ha discutido que la dieta baja en histamina puede ser suficiente para reducir los síntomas de la urticaria y que el beneficio de la dieta baja en pseudoalérgenos se debe, principalmente, a la reducción del consumo de histamina.²²

El objetivo de este estudio fue revisar el efecto de la dieta libre de pseudoalérgenos e histamina en el control de los pacientes con urticaria crónica espontánea.

METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una revisión de la bibliografía en PubMed y Google scholar con los términos MeSH “urticaria”, “histamina”, y “dieta” así como términos no MeSH “urticaria crónica espontánea”, “dieta baja de histamina” y “pseudoalérgenos”. La búsqueda inicial arrojó 156 artículos, de los que se emplearon 78. Se seleccionaron artículos del 2014 al 2024, aunque se incluyeron algunos de mayor antigüedad, debido a su relevancia para esta revisión.

Función de la dieta en pacientes con urticaria crónica espontánea

Aunque la urticaria aguda puede ser una manifestación de alguna reacción de hipersensibilidad mediada por IgE a alimentos, los componentes alimentarios no alérgenos, incluidos los aditivos alimentarios y las sustancias naturales como las aminas biógenas y los compuestos aromáticos, conocidos como pseudoalérgenos, son los desencadenantes más frecuentes de exacerbaciones de urticaria crónica espontánea.²³ Los síntomas relacionados con los alimentos se clasifican en dos categorías: 1) alergia alimentaria e 2) intolerancia alimentaria, esta última suele ser la más común en los pacientes.²⁴

- Las alergias alimentarias suelen estar mediadas por IgE y se ha descrito en solo el 1.2% de los pacientes con urticaria crónica espontánea.²⁵ Los principales alimentos responsables son: leche de vaca, huevos de gallina y frutos secos.²⁶ Clínicamente se caracteriza por síntomas respiratorios (estornudos, sibilancias, disnea) y/o cutáneos (urticaria). Otro rasgo distintivo es la necesidad de un episodio previo de sensibilización. Los síntomas suelen aparecer entre los primeros minutos a 2 horas después del consumo del alimento.²⁷
- Las intolerancias alimentarias son reacciones adversas a los alimentos que no involucran al sistema inmunológico.²⁸ El mecanismo exacto sigue siendo difícil de determinar, y estas reacciones no inmunológicas a los alimentos se denominan

pseudoalergia. Las intolerancias alimentarias se han descrito con mayor frecuencia en pacientes con urticaria crónica espontánea que las alergias alimentarias. Entre los pseudoalérgenos más conocidos se encuentran los alimentos con altas concentraciones en histamina o que activan los mastocitos.²⁴ La intolerancia alimentaria suele sospecharse cuando los síntomas clínicos disminuyen después de tres semanas de la dieta de eliminación estricta, o si las pruebas de provocación oral con sustancias o elementos implicados agravan los síntomas.²⁹

Pseudoalérgenos y urticaria aguda

Aunque el 63% de los pacientes con urticaria aguda atribuyen los episodios a un alimento,³⁰ la alergia alimentaria es una causa poco frecuente de urticaria aguda en adultos.³¹ En la infancia, la hipersensibilidad tipo I parece tener mayor importancia, con una tasa del 15% notificada en el grupo de edad de 6 meses a 16 años.³²

En ninguno de los estudios se reportaron reacciones pseudoalérgicas contra alimentos, pero se ha informado que las reacciones pseudoalérgicas contra AINE's son la segunda causa más frecuente, responsable del 9% de los casos.³³

Histamina y efectos biológicos

La histamina es un neurotransmisor y mediador del sistema neuroinmunoendocrino que influye en las funciones fisiológicas de diversos tejidos y células. En el organismo, su síntesis está asegurada por la descarboxilación del aminoácido L-histidina por la enzima L-histidina descarboxilasa.¹⁵ La histamina es sintetizada y liberada por diferentes células humanas, especialmente basófilos, mastocitos, plaquetas, neuronas histaminérgicas, linfocitos y células enterocromafines. Se almacena en vesículas o gránulos que se liberan al ser estimulados.³⁴

La histamina ejerce sus efectos biológicos al unirse a cuatro diferentes receptores acoplados a la proteína G (H1, H2, H3 y H4) para activarlos

- El receptor H1 se encuentra en los vasos sanguíneos y nervios sensoriales, y su activación incrementa la permeabilidad vascular, estimula los

nervios sensoriales de las vías respiratorias y promueve la quimiotaxis de los eosinófilos.

- El receptor H2 es el principal responsable de la secreción del ácido gástrico. Sin embargo, también se encuentra en el lecho vascular y las glándulas submucosas, por lo que su estimulación incrementa las secreciones glandulares e incrementa la permeabilidad vascular.
- El receptor H3 se expresa en los nervios presinápticos del sistema simpático adrenérgico periférico y también en las glándulas submucosas nasales. Su estimulación provoca la supresión de la liberación de noradrenalina en las terminaciones nerviosas presinápticas y estimula la secreción de las glándulas submucosas.
- El receptor H4 se localiza en eosinófilos, mastocitos, basófilos, neutrófilos y nervios. Su activación aumenta la quimiotaxis de los mastocitos y eosinófilos.^{35,36}

Metabolismo de la histamina

El metabolismo de la histamina se produce, principalmente, a través de dos vías enzimáticas: 1) vía de la histamina N-metiltransferasa (que se encuentra en sistema nervioso central, músculo liso intestinal, mucosa del intestino delgado, hígado y riñones) y 2) vía diamino-oxidasa (DAO) o histaminasa (ubicada en la mucosa intestinal, hígado, riñones, eosinófilos, placenta y piel). El principal producto metabólico es el ácido N-metilimidazol acético.³⁵

La menor actividad de la DAO, ya sea por predisposición genética o enfermedades gastrointestinales, aumenta las concentraciones de histamina en sangre y conducen a intolerancia a la histamina, que causa diversos síntomas que imitan una reacción alérgica, incluso después de la ingestión de pequeñas cantidades de histamina toleradas por individuos sanos.¹³ La actividad de la diamino-oxidasa o la liberación de histamina también pueden verse influenciadas por una serie de medicamentos de consumo común: cloroquina y ácido clavulánico (inhibición >90% de la DAO), cimetidina y verapamilo (inhibición del 50%), isoniazida, metamizol, acetil cisteína y amitriptilina (inhibición del

20%) y diclofenaco, metoclopramida, suxametonio y tiamina (inhibición <20%).³⁷ **Cuadro 1**

Histamina y alimentos

La histamina se encuentra en diferentes alimentos, en concentraciones variables, y representan la principal fuente exógena de este compuesto.³⁸ La formación de aminas biógenas en los alimentos requiere la disponibilidad de aminoácidos libres, además de la coexistencia de microorganismos descarboxilasa positivos y condiciones que permitan el crecimiento bacteriano y la actividad descarboxilasa. Numerosas bacterias y algunas levaduras muestran elevada actividad de histidina descarboxilasa y, por lo tanto, tienen la capacidad de formar histamina.^{38,39} La mayoría de los pacientes con urticaria crónica señala que sus síntomas empeoran después de consumir alimentos con alta cantidad de histamina, como el vino tinto o el queso curado. Aunque muchos alimentos ricos en histamina se consideran pseudoalérgicos, no todos contienen gran cantidad de la misma.⁹ Los alimentos que potencialmente contienen elevadas concentraciones de histamina son: a) los microbiológicamente alterados (pescado, carne, o productos derivados que pudieran ser conservados o procesados en condiciones higiénicas inadecuadas); y b) los productos fermentados, en los que las bacterias responsables del proceso de fermentación también pueden tener capacidad aminogénica.⁴⁰ Otros alimentos con gran cantidad de histamina comunes son la col fermentada, los cítricos y los cacahuates.⁹ **Cuadro 1**

La dieta libre de histamina durante tres semanas puede disminuir los síntomas en algunos pacientes. Esto se correlaciona con disminución de las concentraciones plasmáticas de histamina. Los valores de diamino-oxidasa se mantienen estables, excepto en los pacientes con puntuaciones más altas de actividad de urticaria al inicio.³³

Aditivos alimentarios

Los aditivos alimentarios son agentes naturales o sintéticos (colorantes, conservantes y edulcorantes artificiales) que pueden actuar como potentes pseudoalérgicos,¹⁰ y desencadenar o agravar la urticaria a través de mecanismos no dependientes de IgE. Algunos ejemplos son: metabisulfito de sodio, benzoa-

to de sodio, glutamato monosódico, nitrato de sodio, tartrazina, eritrosina, ácido sórbico e hidroxianisol butilado.⁴¹ Se ha demostrado que la azorrubina y el rojo cochinilla (de origen natural) son los aditivos alimentarios con mayor sensibilidad.⁴² La mayor parte de los

aditivos alimentarios se excluyen de las dietas libres de pseudoalérgenos. Un ensayo doble ciego controlado con placebo demostró mejoría clínica después de la exclusión de aditivos alimentarios en la dieta en el 13.8% de los pacientes.⁴³

Cuadro 1. Alimentos y fármacos con posibles efectos en el metabolismo y la distribución de histamina en el organismo, que incluyen la disminución de la actividad diamino-oxidasa.^{8,15,37,39,62,77}

Alimentos que bloquean la diamino-oxidasa

Alcohol	Vinos y licores
---------	-----------------

Alimentos con alto contenido de histamina

Pescado	Caballa, arenque, sardina, atún
Queso	Gouda, Camembert, Cheddar, Emmental, Suizo, Parmesano
Carnes	Embutidos fermentados, salami, jamón fermentado
Vegetales	Chucrut, espinacas, berenjenas, salsa de tomate, alcachofas, guisantes, champiñones, ruibarbo, aceitunas, pimientos
Otros	Aditivos alimentarios (E100-E1518, conservantes o colorantes artificiales, potenciadores del sabor, edulcorantes), regaliz, especias

Alimentos con capacidad de liberar histamina

Derivados de plantas	Cítricos, papaya, fresas, piña, plátano, nueces, cacahuates, tomates, espinacas, chocolate
Derivados de animales	Pescado, crustáceos, puerco, clara de huevo

Medicamentos comerciales que interfieren con la actividad de la diamino-oxidasa

Expectorantes y mucolíticos	Ambroxol, N-acetilcisteína
Antiinflamatorios no esteroideos	Ácido acetilsalicílico, ibuprofeno

Medicamentos que interfieren con el metabolismo o la distribución de la histamina

Procinéticos	Metoclopramida
Antiinfecciosos	Ácido clavulánico, isoniazida, cefuroxima, cefotiam, pentamidina, cloroquina, doxiciclina, neomicina B, acriflavina, D-cicloserina
Broncodilatadores	Aminofilina, teofilina
Diuréticos	Amilorida, furosemida
Antidepresivos	Amitriptilina, inhibidores de la monoaminooxidasa 1
Ansiolíticos	Diazepam, barbitúricos
Antipsicóticos	Haloperidol
Citostáticos	Ciclofosfamida
Antihipertensivos	Verapamilo, dihidrazina, alprenolol
Cardiotónicos	Dobutamina, dopamina
Opioides	Petidina, morfina, codeína
Analgésicos	Metamizol
Anestésicos locales	Lidocaína, prilocaína, marcaína, procaína
Anestésicos generales	Tiopental
Relajantes musculares	Pancuronio, alcuronio, D-tubocurarina
Antiarrítmicos	Propafenona, verapamilo, quinidina

Otras sustancias que interfieren con el metabolismo de la histamina

Agentes de radiocontraste	Que contienen yodo
---------------------------	--------------------

En el estudio de Henz y colaboradores, las pruebas de provocación con colorantes y conservantes alimentarios fueron positivas tan solo en el 18% de los pacientes con urticaria crónica espontánea, aunque el 73% respondieron a la dieta libre de pseudoalérgenos.⁴⁴

Alcohol

El alcohol se ha relacionado con diversas reacciones de hipersensibilidad, y es una causa reportada de urticaria.^{16,45} Se ha identificado como desencadenante de urticaria crónica espontánea en el 4-9% de los pacientes.⁴⁶ El ácido acético, un metabolito del etanol, indujo una prueba de Prick positiva en un paciente con urticaria recurrente después de la ingestión de alcohol. La patogenia implica un metabolismo alterado de las prostaglandinas, liberación de IgE inducida por acetaldehído y la liberación anafiláctica de histamina no mediada por IgE.⁴⁷

Exclusión de otras enfermedades en el diagnóstico diferencial

Es importante conocer o diferenciar cuando la urticaria se origina por alguna manifestación de cierta alergia alimentaria, que se define como una respuesta inadecuada del sistema inmunológico a un antígeno (en la mayoría de los casos de naturaleza proteica) ingerido en los alimentos, y se acompaña de mecanismos inmunológicos mediados o no por IgE (celulares). Su prevalencia acumulada es del 3-6%, afecta frecuentemente a los niños, y suele manifestarse en los primeros minutos del consumo del alimento.⁴⁸ En estos casos debe eliminarse el alimento en cuestión y no indicar la dieta baja en histamina ni libre de pseudoalérgenos.

La intolerancia alimentaria es una respuesta no inmunológica anormal del organismo a la ingestión de alimentos o sus componentes en una dosis normalmente tolerada.⁴⁹ Algunos pacientes pueden tener intolerancia a la histamina, que afecta al 1% de la población y suele aparecer con mayor frecuencia en personas de mediana edad.⁵⁰ La intolerancia a la histamina es una alteración causada por el desequilibrio entre la histamina liberada por los alimentos y la capacidad del organismo para degradar dicha cantidad. Se acompaña de disminución de la actividad de la enzima diamino-oxidasa, lo que conduce al aumento de la concentración de histamina

en plasma y la aparición de reacciones adversas.⁴⁹ Incluso el 34% de los pacientes con urticaria crónica espontánea pueden tener antecedente de intolerancia a la histamina.^{50,51} Las manifestaciones más frecuentes son las cutáneas: rubor facial, prurito y urticaria; y las gastrointestinales: diarrea, vómito, estreñimiento y dolor abdominal.¹⁵ El 97% de los casos informa tres o más síntomas que afectan diferentes órganos, lo que subraya la complejidad del cuadro clínico de la intolerancia a la histamina.⁵² Actualmente, las estrategias más recomendadas para prevenir la aparición de los síntomas incluyen la dieta baja en histamina y suplementación de diamino-oxidasa exógena para potenciar la degradación intestinal de la histamina.⁵³

Es necesario distinguir la intolerancia a la histamina de la intoxicación por histamina, designada como síndrome escrombroide, escombroidosis o intoxicación por histamina. La escombroidosis ocurre después de consumir pescado mal conservado, por lo regular de la familia *Scombridae*, que incluye peces de agua profunda (atún, bonito y caballa).⁵⁴ Los síntomas generalmente aparecen en la primera hora posterior a la ingesta del pescado. Los más frecuentes son: sabor metálico, cefalea, diaforesis, palpitaciones, mareo, náusea, vómito, eritema súbito, urticaria y edema facial.⁵⁵ El diagnóstico es principalmente clínico, y se establece con la adecuada historia clínica, sobre todo conocer qué y cuándo consumió el alimento; las manifestaciones clínicas y su aparición, así como informar o conocer los síntomas similares en familiares o personas que consumieron el mismo tipo de pescado. Esta última pregunta puede parecer trivial, pero suele ser de decisiva para distinguir la escombroidosis de la alergia alimentaria.⁵⁶

Dieta en el paciente con urticaria crónica

En 1995, Zuberbier y colaboradores realizaron el primer estudio prospectivo en pacientes con urticaria crónica espontánea.⁵⁷ Aunque el 73% de los participantes se beneficiaron de la dieta baja en pseudoalérgenos (baja en aditivos alimentarios, aminos biógenas y otros alimentos desencadenantes descritos a menudo, como tomates, hierbas, alcohol y similares), las provocaciones alimentarias doble ciego controladas con placebo con aditivos alimentarios provocaron síntomas solo en el 19% de los casos. Siete años después se demostró que los

componentes aromáticos naturales de los alimentos eran los principales desencadenantes.⁵⁸ Los estudios posteriores evidencian el beneficio de la dieta baja en pseudoalérgenos, con remisión parcial en pacientes con urticaria crónica espontánea.^{8,59,60}

Se ha demostrado que la dieta baja en histamina es efectiva en algunos pacientes con urticaria crónica espontánea.^{7,17,61} El principio de la dieta baja en histamina consiste en la selección de alimentos, principalmente con una cantidad no excesiva de histamina; sin embargo, la elección apropiada suele ser difícil por diferentes motivos,⁶² uno de estos es la falta de consenso sobre la concentración de histamina por debajo de la que se piensa que un alimento es bajo en histamina. Así, se han señalado como posibles umbrales diferentes valores de histamina en alimentos, que varían de 5-50 mg/kg, mientras que otros autores son más exigentes y consideran alimentos con bajas concentraciones de histamina los que contienen cantidades inferiores a 1 mg/kg.^{13,63} Puesto que la exposición a la histamina existe más allá de la dieta, no es posible evitarla por completo. Además, es importante limitar la ingesta de sustancias que provocan directamente o estimulan la liberación endógena de histamina e inhiben la actividad de diamino-oxidasa, por ejemplo algunos medicamentos.⁶² El Cuadro 1 expone algunos alimentos y fármacos con efecto en el metabolismo y/o distribución de la histamina.

Existen determinados alimentos que, *a priori*, no contienen histamina, pero los pacientes los asocian con la aparición de síntomas. Para estos alimentos existe mucha más variabilidad a la hora de excluirlos de las dietas bajas en histamina. La exclusión de alimentos puede basarse en su contenido en otras aminas biógenas, como la putrescina y cadaverina, que funcionan como sustratos competitivos para la diamino-oxidasa y, por tanto, pueden inhibir la degradación intestinal de la histamina si están presentes en cantidades significativas. Así, la aparición de síntomas por el consumo de cítricos, setas, soja, plátanos y frutos secos puede deberse a concentraciones elevadas de otras aminas, especialmente putrescina.⁶⁴

La dieta baja en histamina debe ofrecerse de forma temporal. El paciente requiere saber que después de cierto tiempo algunos alimentos eliminados pueden

volver introducirse en la dieta.¹⁵ En el **Cuadro 2** se enlistan los estudios que apoyan la dieta libre de pseudoalérgenos y/o baja en histamina, para el tratamiento de pacientes con urticaria, que demuestran tasas de respuesta del 22-75% cuando se llevan a cabo durante 2 a 6 semanas. Cabe destacar que en la mayor parte de los estudios mencionados anteriormente se utilizó un grupo de control y a la mayoría de los pacientes se les permitió consumir antihistamínicos. Por lo tanto, es difícil comparar estas mejoras con las esperadas mediante la curación espontánea. A pesar de esto, los resultados son prometedores.

La **Figura 1** muestra una lista de alimentos que deben evitarse, según la revisión bibliográfica y el recuento de las dietas bajas en histamina que excluyen cada alimento.^{7,17,63,65-72}

Una dieta que garantice la eliminación completa de la histamina es inalcanzable; sin embargo, existen alimentos que, en cantidades habituales, se consideran seguros por su poco contenido de histamina¹⁵ y pueden indicarse a pacientes con urticaria (**Cuadro 3**). También puede administrarse suplementos con zinc, cobre, vitamina C y vitamina B₆, que funcionan como cofactores de la diamino-oxidasa para mejorar su función.⁶²

Se ha demostrado que las dietas bajas en pseudoalérgenos y en histamina han curado de forma total o parcial a un subgrupo de pacientes con urticaria crónica espontánea. Estas dietas pueden ofrecerse a ciertos pacientes con urticaria crónica espontánea, pero deben seguirse durante un periodo mínimo de tres semanas, con la intención de determinar su respuesta y debe considerarse el riesgo de deficiencias nutricionales.⁷³ Al momento de indicar la dieta baja en histamina, los alimentos excluidos son, en la mayor parte de los casos, diferentes según la dieta considerada en diversos estudios. Solo los alimentos fermentados suelen excluirse por unanimidad. La coexistencia de putrescina, que puede interferir con la degradación de histamina por la diamino-oxidasa intestinal, podría explicar en parte la razón por la que ciertos alimentos (cítricos y plátano) también se reportan en dietas bajas de histamina.⁷²

Aunque los parámetros de práctica de Estados Unidos no recomiendan la eliminación de pseudoalérgenos, debido al bajo nivel de evidencia,⁷⁴ la guía de la EAACI

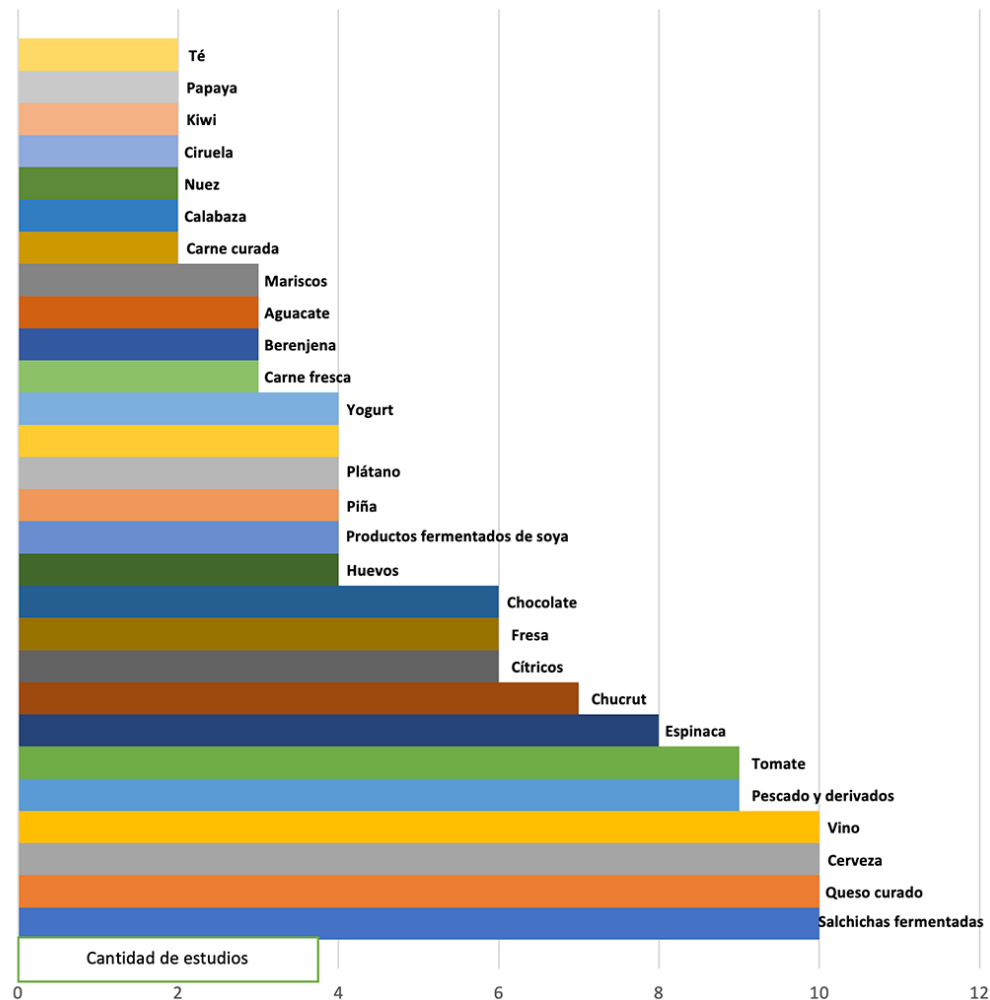


Figura 1. Alimentos que deben evitarse, según la revisión bibliográfica y el recuento de las dietas bajas en histamina que excluyen cada alimento.

sugiere determinar la respuesta dos a tres semanas después. En caso de no haber cambios durante este tiempo, debe alentarse al paciente a suspender la dieta e informarle que es poco probable que el alimento esté exacerbando la urticaria.⁷⁵

Por último, se ha demostrado que el cambio en los hábitos alimentarios modifica los parámetros metabólicos, afecta a la composición y diversidad de la microbiota, incluso a las características asociadas con la inflamación. Cualquiera de estos puntos finales puede afectar la actividad de la urticaria, que es una enfermedad inflamatoria crónica.⁷⁶⁻⁷⁸

CONCLUSIÓN

Las modificaciones en la dieta (eliminación de alimentos con alta cantidad de histamina o evitar los pseudoalérgenos) son efectivas para reducir los síntomas en pacientes con urticaria crónica. La dieta libre de pseudoalérgenos durante tres a cuatro semanas es una estrategia segura y efectiva en pacientes con urticaria crónica espontánea que no responden al tratamiento de referencia. Aunque se requieren mayor cantidad de estudios en pacientes con urticaria aguda, estos pueden beneficiarse de una dieta libre de pseudoalérgenos durante el periodo que manifiestan los

Cuadro 2. Estudios que apoyan la dieta libre de pseudoalérgenos y/o baja cantidad de histamina en pacientes con urticaria.

Autor y año	Diagnóstico	Pacientes (n)	Tiempo de administración de la dieta libre de pseudoalérgenos	Respuesta
Zuberbier, et al. (1995) ⁷⁸	Urticaria crónica espontánea	64	2 semanas	73%
King W, et al. (2000) ⁶⁸	Urticaria crónica espontánea y angioedema	19	6 semanas	22% en el grupo de casos
Guida B, et al. (2000) ⁶¹	Urticaria crónica espontánea	10	3 semanas	Completa: 30% Parcial: 30%
Bunselmeyer B, et al. (2009) ⁵⁹	Urticaria crónica espontánea	153	5 semanas	Completa: 17% Parcial: 51%
Magerl M, et al. (2010) ⁸	Urticaria crónica espontánea	140	3 semanas	34%
Akoglu G, et al. (2012) ⁶⁰	Urticaria crónica espontánea	34	4 semanas	41.2%
Siebenhaar F, et al. (2016) ⁵¹	Urticaria crónica espontánea	157	20 días	46%
Wagner N, et al. (2017) ⁷	Urticaria crónica espontánea	56	3 semanas	75%
Cornillier H, et al. (2019) ²⁹	Urticaria crónica espontánea	1734	3-5 semanas	Completa: 4.8% Parcial: 37%
Chiang HL, et al. (2022) ¹⁸	Urticaria crónica espontánea	72	No especificado	70.5%

Cuadro 3. Alimentos con reducida cantidad de histamina consumidos habitualmente.¹⁵

- Agua, café, té, zumos caseros de frutas y verduras permitidas
- Pan, bollería, papas, arroz, pasta, cereales, mijo, trigo sarraceno, maíz
- Yogur, queso fresco blando
- Lechuga, coliflor, brócoli, achicoria, zanahoria, ajo, cebolla, pepino, calabaza, calabacín, pimiento, rábano, alcachofa, espárragos
- Manzana, pera, cereza, durazno, albaricoque, sandía, arándanos
- Especies, hierbas
- Aceite vegetal, vinagre
- Carne fresca/inmediatamente congelada: aves, ternera, res, cordero, cerdo
- Pescado fresco/congelado inmediatamente: bacalao, abadejo, trucha, lucioperca, fletán
- Jamón (fresco, cocido y de alta calidad), huevos (cocidos)
- Mermelada elaborada con frutas permitidas, miel, mantequilla, margarina

síntomas. Sin embargo, la dieta libre de pseudoalérgenos elimina temporalmente la mayor parte de las frutas y verduras y, por lo tanto, en algunos aspectos es poco nutritiva y no sería saludable si se mantuviera durante periodos prolongados.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

Los autores declaran no tener fuentes de financiación.

REFERENCIAS

1. Grumach AS, Staubach-Renz P, Villa RC, Diez-Zuluaga S, et al. Triggers of Exacerbation in Chronic Urticaria and Recurrent Angioedema-Prevalence and Relevance. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9 (6): 2160-2168.

2. Eun SJ, Lee JY, Kim DY, Yoon HS. Natural course of new-onset urticaria: Results of a 10-year follow-up, nationwide, population-based study. *Allergol Int* 2019; 68 (1): 52-58.
3. Saini SS, Kaplan, AP. Chronic Spontaneous Urticaria: The Devil's Itch *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6 (4): 1097-1106.
4. Kolkhir P, Giménez-Arnau AM, Kulthanan K, Peter J, Metz M, & Maurer M. Urticaria. *Nature reviews. Disease primers.* (2022); 8(1), 61.
5. Bansal CJ, Bansal AS. Stress, pseudoallergens, autoimmunity, infection and inflammation in chronic spontaneous urticaria. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2019; 15: 56.
6. Elieh-Ali-Komi D, Metz M, Kolkhir P, Kocatürk E, et al. Chronic urticaria and the pathogenic role of mast cells. *Allergol Int* 2023; 72 (3): 359-368.
7. Wagner N, Dirk D, Peveling-Oberhag A, Reese I, et al. A Popular myth - low-histamine diet improves chronic spontaneous urticaria - fact or fiction?. *J Eurn Acad Dermatol Venereol* 2017; 31 (4): 650-655.
8. Magerl M, Pisarevskaja D, Scheufele R, Zuberbier T, et al. Effects of a pseudoallergen-free diet on chronic spontaneous urticaria: a prospective trial. *Allergy* 2010; 65 (1): 78-83.
9. Shao K, Feng H. Nutrition and urticaria. *Clin Dermatol* 2022; 40 (2): 150-155.
10. Abrams EM, Sicherer SH. Diagnosis and management of food allergy. *CMAJ* 2016; 188 (15): 1087-1093.
11. Zhang B, Li Q, Shi C, Zhang X. Drug-Induced Pseudoallergy: A Review of the Causes and Mechanisms. *Pharmacol* 2018; 101 (1-2): 104-110.
12. San Mauro Martin I, Brachero S, Garicano Vilar E. Histamine intolerance and dietary management: A complete review. *Allergol Immunopathol* 2016; 44 (5): 475-483.
13. Vlieg-Boerstra BJ, Van der Heide S, Oude Elberink JN, Kluin-Nelemans JC, et al. Mastocytosis and adverse reactions to biogenic amines and histamine-releasing foods: what is the evidence?. *Netherlands J Med* 2005; 63 (7): 244-249.
14. Son JH, Chung BY, Kim HO, Park CW. A Histamine-Free Diet Is Helpful for Treatment of Adult Patients with Chronic Spontaneous Urticaria. *Ann Dermatol* 2018; 30 (2): 164-172.
15. Chiang HL, Chen CH, Koo M, Tsai TY, et al. Predictors of Response to Oral Medications and Low-Histamine Diet in Patients with Chronic Urticaria. *J Immunol Res* 2022; 2022: 5243825.
16. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy* 2022; 77 (3): 734-766.
17. Zuberbier T, Ensina LF, Giménez-Arnau A, Grattan C, et al. Chronic urticaria: unmet needs, emerging drugs, and new perspectives on personalised treatment. *Lancet (London, England).* (2024); 404 (10450): 393-404.
18. Pathania YS. Treatment options in refractory chronic spontaneous urticaria. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2024; 24 (5): 416-418.
19. Götz M. Pseudoallergien sind Histaminintoleranzen [Pseudo-allergies are due to histamine intolerance. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 1996;146 (15): 426-430.
20. Criado PR, Criado RF, Maruta CW, Reis VM. Chronic urticaria in adults: state-of-the-art in the new millennium. *Anais Brasil Dermatol* 2015; 90 (1): 74-89.
21. Podder I, Jaiswal S, Das A. Dietary strategies for chronic spontaneous urticaria: an evidence-based review. *Int J Dermatol* 2023; 62 (2): 143-153.
22. Sánchez J, Sánchez A, Cardona R. Dietary Habits in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria: Evaluation of Food as Trigger of Symptoms Exacerbation. *Dermatol Res Pract* 2018; 2018: 6703052.
23. Aydoğan M, Topal E, Uysal P, Acar HC, et al. Proven Food-Induced Acute Urticaria and Predictive Factors for Definitive Diagnosis in Childhood. *Int Arch Allergy Immunol* 2021; 182 (7): 607-614.
24. Iglesia EGA, Kwan M, Virkud YV, Iweala OI. Management of Food Allergies and Food-Related Anaphylaxis. *JAMA* 2024; 331 (6): 510-521.
25. Turnbull JL, Adams HN, Gorard DA. Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41 (1): 3-25.
26. Cornillier H, Giraudeau B, Samimi M, Munck S, et al. Effect of Diet in Chronic Spontaneous Urticaria: A Systematic Review. *Acta Dermato Venereol* 2019; 99 (2): 127-132.
27. Zuberbier T, Iffländer J, Semmler C, Henz BM. Acute urticaria: clinical aspects and therapeutic responsiveness. *Acta Dermatol Venereol* 1996; 76 (4): 295-297.
28. Kulthanan K, Chiawisirikajorn Y, Jiamton S. Acute urticaria: etiologies, clinical course and quality of life. *Asian Pacific J Allergy Immunol* 2008; 26 (1): 1-9.
29. Kauppinen K, Juntunen K, Lanki, H. Urticaria in children. Retrospective evaluation and follow-up. *Allergy* 1984; 39 (6): 469-472.
30. Zuberbier T. The role of allergens and pseudoallergens in urticaria. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2001; 6 (2): 132-134.
31. Hrubisko M, Danis R, Huorka M, Wawruch M. Histamine Intolerance-The More We Know the Less We Know. A Review. *Nutrients* 2021; 13 (7): 2228.
32. Criado PR, Criado RF, Maruta CW, Machado F. Histamine, histamine receptors and antihistamines: new concepts. *Anais Brasil Dermatol* 2010; 85 (2): 195-210.
33. Lieberman P. The basics of histamine biology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011; 106 (2 Suppl): S2-S5.
34. Thangam EB, Jemima EA, Singh H, Baig MS, et al. The Role of Histamine and Histamine Receptors in Mast Cell-Mediated Allergy and Inflammation: The Hunt for New Therapeutic Targets. *Front Immunol* 2018; 9: 1873.

35. Leitner R, Zoernpfenning E, Missbichler A. Evaluation of the inhibitory effect of various drugs / active ingredients on the activity of human diamine oxidase in vitro. *Clin Translat Allergy* 2014; 4 (Suppl 3): P23.
36. Comas-Basté O, Sánchez-Pérez S, Veciana-Nogués MT, Latorre-Moratalla M, et al. Histamine Intolerance: *Curr State Art Biomol* 2020; 10 (8): 1181.
37. Maintz L, Novak N. Histamine and histamine intolerance. *Am J Clin Nutr* 2007; 85 (5): 1185-1196.
38. Naila A, Flint S, Fletcher G, Bremer P, et al. Control of biogenic amines in food--existing and emerging approaches. *J Food Science* 2010; 75 (7): 139-150.
39. Feketea G, Tsabouri S. Common food colorants and allergic reactions in children: Myth or reality?. *Food Chem* 2017; 230: 578-588.
40. Asero R. Multiple intolerance to food additives. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110 (3): 531-532.
41. Ozceker D, Dilek F, Yucel E, Tamay Z, et al. Can allergy patch tests with food additives help to diagnose the cause in childhood chronic spontaneous urticaria?. *Postepy Dermatol Alergol* 2020; 37 (3): 384-389.
42. Di Lorenzo G, Pacor ML, Mansueto P, Martinelli N, Esposito-Pellitteri M, et al. Food-additive-induced urticaria: a survey of 838 patients with recurrent chronic idiopathic urticaria. *Int Arch Allergy Immunol* 2005; 138 (3): 235-242.
43. Henz BM, Zuberbier T. Most chronic urticaria is food-dependent, and not idiopathic. *Exp Dermatol* 1998; 7 (4): 139-142.
44. Nakagawa Y, Sumikawa Y, Nakamura T, Itami S, et al. Urticarial reaction caused by ethanol. *Allergol Int* 2006; 55 (4): 411-414.
45. Hadjieconomou S, Mughal A. Segmental urticaria triggered by alcohol consumption. *JAAD Case Rep* 2020; 6 (2): 144-145.
46. Adams KE, & Rans TS. Adverse reactions to alcohol and alcoholic beverages. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013; 111 (6): 439-445.
47. Linneberg A, Petersen J, Nielsen NH, Madsen F, et al. The relationship of alcohol consumption to total immunoglobulin E and the development of immunoglobulin E sensitization: the Copenhagen Allergy Study. *Clin Exp Allergy* 2003; 33 (2): 192-198.
48. Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127 (3): 594-602.
49. Comas-Basté O, Sánchez-Pérez S, Veciana-Nogués MT, Latorre-Moratalla M, et al. Histamine Intolerance. *Curr State Art Biomol* 2020; 10 (8): 1181.
50. Kohn JB. Is there a diet for histamine intolerance?. *J Acad Nutr Diet* 2014; 114 (11): 1860.
51. Siebenhaar F, Melde A, Magerl M, Zuberbier T, et al. Histamine intolerance in patients with chronic spontaneous urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30 (10): 1774-1777.
52. Schnedl WJ, Lackner S, Enko D, Schenk M, et al. Evaluation of symptoms and symptom combinations in histamine intolerance. *Intest Res* 2019; 17 (3): 427-433.
53. Sánchez-Pérez S, Comas-Basté O, Veciana-Nogués MT, Latorre-Moratalla ML, et al. Low-Histamine Diets: Is the Exclusion of Foods Justified by Their Histamine. *Nutrients* 2021; 13 (5): 1395.
54. Colombo FM, Cattaneo P, Confalonieri E, Bernardi C. Histamine food poisonings: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Science Nutr* 2018; 58 (7): 1131-1151.
55. Álvarez-Rivero V, Cervantes-Zorrilla R, Cárdenas-Hernández ML, González-Chávez MA. Escombroidosis. *Acta Méd Grupo Ángeles* 2018; 16 (1): 63-65.
56. Ridolo E, Martignago I, Senna G, Ricci G. Scombroid syndrome: it seems to be fish allergy but... it isn't. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2016; 16 (5): 516-521.
57. Zuberbier T, Chantraine-Hess S, Hartmann K, & Czarnetzki BM. Pseudoallergen-free diet in the treatment of chronic urticaria. A prospective study. *Acta Dermatol Venereol* 1995; 75 (6).
58. Zuberbier T, Pfrommer C, Specht K, Vieths S, et al. Aromatic components of food as novel eliciting factors of pseudoallergic reactions in chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109 (2): 343-348.
59. Bunselmeyer B, Laubach HJ, Schiller M, Stanke M, et al. Incremental build-up food challenge--a new diagnostic approach to evaluate pseudoallergic reactions in chronic urticaria: a pilot study: stepwise food challenge in chronic urticaria. *Clin Exp Allergy* 2009; 39 (1): 116-126.
60. Akoglu G, Atakan N, Cakir B, Kalayci O, et al. Effects of low pseudoallergen diet on urticarial activity and leukotriene levels in chronic urticaria. *Arch Dermatol Res* 2012; 304 (4): 257-262.
61. Guida B, De Martino CD, De Martino SD, Tritto G, et al. Histamine plasma levels and elimination diet in chronic idiopathic urticaria. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54 (2): 155-158.
62. Kovacova-Hanusova E, Buday T, Gavliakova S, Plevkova J. Histamine, histamine intoxication and intolerance. *Allergol Immunopathol* 2015; 43 (5): 498-506.
63. Joneja J, Carmona-Silva Cabrini. Outcome of a Histamine-restricted Diet Based on Chart Audit. *J Nutr Environment Med* 2009; 11: 249-262.
64. Sánchez-Pérez S, Comas-Basté O, Rabell-González J, Veciana-Nogués MT, et al. Biogenic Amines in Plant-Origin Foods: Are They Frequently Underestimated in Low-Histamine Diets?. *Foods (Basel, Switzerland)* 2018; 7 (12): 205.
65. Rosell-Camps A, Zibetti S, Pérez-Esteban G, Vila-Vidal M, et al. Histamine intolerance as a cause of chronic digestive complaints in pediatric patients. *Rev Esp Enferm Digest* 2013; 105 (4): 201-206.

66. Mušič E, Korošec P, Šilar M, Adamič K, et al. Serum diamine oxidase activity as a diagnostic test for histamine intolerance. *Wiener klinische Wochenschrift* 2013; 125 (9-10): 239-243.
67. Wantke F, Götz M, Jarisch R. Histamine-free diet: treatment of choice for histamine-induced food intolerance and supporting treatment for chronic headaches. *Clin Exp Allergy* 1993; 23 (12): 982-985.
68. King W, McCargar L, Joneja JM, Barr SI. Benefits of a Histamine-Reducing Diet for Some Patients with Chronic Urticaria and Angioedema. *Can J Diet Pract Res* 2000; 61 (1): 24-26.
69. Maintz L, Benfadal S, Allam JP, Hagemann T, et al. Evidence for a reduced histamine degradation capacity in a subgroup of patients with atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117 (5): 1106-1112.
70. Böhn L, Störsrud S, Törnblom H, Bengtsson U, et al. Self-reported food-related gastrointestinal symptoms in IBS are common and associated with more severe symptoms and reduced quality of life. *Am J Gastroenterol* 2013; 108 (5): 634-641.
71. Lefèvre S, Astier C, Kanny G. Intolérance à l'histamine ou fausses allergies alimentaires de mécanisme histaminique. *Rev Fr Allergol* 2016; 5270 (1): 1-54.
72. Sánchez-Pérez S, Comas-Basté O, Veciana-Nogués MT, Latorre-Moratalla ML, et al. Low-Histamine Diets: Is the Exclusion of Foods Justified by Their Histamine. *Nutrients* 2021; 13 (5): 1395.
73. Jaros J, Shi VY, Katta R. Diet and Chronic Urticaria: Dietary Modification as a Treatment Strategy. *Dermatol Pract Concept* 2019; 10 (1): e2020004.
74. Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, Craig T, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133 (5): 1270-1277.
75. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy* 2018; 73 (7): 1393-1414.
76. Daschner A. Changing Assessment of Diet in Chronic Spontaneous Urticaria. *Acta Dermatol Venereol* 2020; 100 (6): adv00076.
77. Murzaku EC, Bronsnick T, Rao BK. Diet in dermatology: Part II. Melanoma, chronic urticaria, and psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71 (6): 1053.e1-1053.e16.
78. Hausteil UF. Pseudoallergen-free diet in the treatment of chronic urticaria. *Acta Dermatol Venereol* 1996; 76 (6): 498-499.