

SED DE SALUD. HIDRATACIÓN E HISTAMINOSIS ALIMENTARIA NO ALÉRGICA.

Dres. Sandra Guerra y Sergio Sánchez. Canarias Biomédica. Centro de Medicina Integrativa y de Investigación. Grupo HistaLas Palmas de Gran Canaria.

INTRODUCCIÓN:

La distribución del agua en nuestro organismo está sujeta a múltiples procesos metabólicos con repercusión en la fisiología general, en la biomecánica a través de la hidratación de determinadas estructuras corporales y en la fisiología cerebral repercutiendo en la dinámica psicoemocional.

Con este trabajo pretendemos mostrar los mecanismos biológicos que se ponen en marcha en la Histaminosis Alimentaria No Alérgica (HANA), en la Deshidratación Crónica Leve, y otros procesos en los que interviene la histamina, junto con las manifestaciones clínicas de estos desequilibrios en la vitalidad. Para ello haremos un breve resumen de las funciones del agua y de la histamina en nuestro organismo y su relación en las distintas facetas patológicas en las que intervienen.

EL AGUA:

El contenido de agua en el cuerpo humano es alrededor del 60-70% del peso total. Esta cantidad se distribuye en dos compartimentos, extracelular e intracelular. El extracelular se subdivide a su vez en compartimento plasmático y líquido intersticial, distribuyéndose sus volúmenes en una relación de 1:3. El volumen intracelular estará en relación a la osmolalidad plasmática. Mediante la regulación del sodio se logra el volumen plasmático necesario para lograr una correcta perfusión de los tejidos.

La cantidad de agua corporal total varía fisiológicamente según la edad. A menor edad, mayor es la proporción de agua total corporal. Con respecto al sexo, debido a la mayor proporción de tejido adiposo, el femenino suele tener menor proporción de agua corporal. Según la constitución, obesa o delgada, va a tener menor cantidad de agua cuanto mayor proporción de grasa contenga.

El agua va a desplazarse libremente a través de la mayoría de las membranas celulares, y debido a la presión osmótica, los fluidos corporales se mantienen en equilibrio, debido a que la osmolalidad de los tejidos extracelulares e intracelulares es similar.

La libre difusión del agua a través de las membranas celulares permite que, ante los cambios de osmolaridad de un componente, se distribuya la cantidad de agua entre los compartimentos extra e intracelulares. Como el sodio es el soluto principal a nivel extracelular, se utiliza su concentración como índice para medir la osmolaridad.

A excepción de las proteínas, el agua y los solutos suelen permanecer estables en condiciones de normo función.

La composición del líquido extracelular es aproximadamente la composición del plasma. El cloro y el sodio definen la osmolaridad del plasma alrededor de un 90%. Por el contrario, el potasio será el catión más importante en el espacio intracelular y del que va a depender su osmolaridad.

El clima, los hábitos, la edad y la actividad física, determinan la variabilidad en el consumo de agua en cada individuo.

En total, ingerimos alrededor de 2.300 ml/día. Las dos fuentes principales por las que ingresamos agua a nuestro organismo van a ser:

- La que procede directamente de los líquidos ingeridos y la contenida en los alimentos (alrededor de 2.100 ml/día)

- La que ha sintetizado el organismo a través de la oxidación de los carbohidratos (alrededor de 200 ml/día)

Por otro lado, las pérdidas de agua se producen a través de varias vías:

A través del sudor, la pérdida será acorde a la temperatura ambiente y a la actividad física. La cantidad del volumen de sudor puede variar desde 0,1 litro/día, hasta 1 litro/día.

Pérdidas indetectables de agua procedentes de la evaporación por el sistema respiratorio, la eliminada por difusión dérmica, independiente de la sudoración, y que pueden ser alrededor de unos 0,7 litro/día.

La pérdida de agua a través de las heces, suelen ser escasamente de unos 0,1 litro, en condiciones normales.

La pérdida renal de agua es la forma principal por la que nuestro sistema equilibra la ingesta y la eliminación de agua y electrolitos. Va a ser muy variable, dependiendo del agua ingerida, que podrá ser entre 0,5 litros a 2 litros por día.

Nuestro organismo regula el contenido en agua por medio de mecanismos controlados por el sistema nervioso central, el sistema cardiocirculatorio, el sistema endocrino y el sistema renal.

La finalidad principal de los mecanismos reguladores es la de mantener la cantidad total del agua en el organismo y en la proporción adecuada entre los distintos compartimentos corporales.

La osmolaridad plasmática ante cualquier circunstancia debe permanecer constante.

La osmolalidad del compartimento extracelular, va a depender de la concentración del sodio en plasma, y esa osmolaridad extracelular es equivalente a la osmolalidad del espacio intracelular, el cual dependerá de la concentración de potasio en el interior de la célula. Con menos influencia, también van a influir en el equilibrio osmótico las concentraciones de otros solutos, como pueden ser la glucosa o la urea.

Existe una prioridad desde el punto de vista fisiológico y es la eliminación diaria del exceso de solutos provenientes de la ingesta y el metabolismo consiguiente. Es por tanto imprescindible que exista diariamente una pérdida mínima de agua que se lleve a los solutos que han de ser eliminados. Esta eliminación depende de la cantidad de solutos a eliminar y de la capacidad del riñón para concentrar la orina. El balance negativo originado por la pérdida de agua debe compensarse con una ingesta de agua correspondiente.

La sed, por un lado, y la concentración urinaria por otro, son los mecanismos principales para luchar contra el exceso de osmolaridad. La ingesta de agua en exceso genera la excreción renal de agua y es el mecanismo más importante contra la hiposmolalidad consecuente.

La hormona AVP (Arginina Vaso Presina) o Antidiurética, es la mantiene los niveles constantes de agua en los distintos compartimentos, mediante la unión a receptores específicos en los túbulos colectores del riñón. A través de este proceso se lleva a cabo la fosforilación y localización de unidades de una proteína en la membrana luminal, la Acuaporina 2 (AQP-2) que genera canales permeables al agua en los túbulos colectores a nivel de la médula renal. A través de ellos se reabsorberá agua hacia el intersticio del riñón.

Dos acuaporinas más se han descubierto, las AQP-3 y AQP-4, las cuales no se localizan a nivel luminal, como la AQP-2, sino a nivel basolateral, motivo por el que van a contribuir a la salida del agua de las células tubulares. La AQP-4 tiene actividad en Sistema Nervioso Central como osmorreceptor.

Por todo lo anterior, entendemos que la hormona Antidiurética (AVP o Vasopresina o ADH) aumentará la osmolalidad urinaria disminuyendo el flujo urinario.

A nivel cerebral, en distintos núcleos del hipotálamo se localizan tanto el centro de la sed como el productor de Vasopresina (ADH), que es enviada a través de neurosecreción hacia la parte posterior de la hipófisis. Su producción se regula conforme a la osmolaridad sanguínea, la temperatura, el volumen circulante eficaz, el estrés, las náuseas, otras hormonas, entre ellas la Histamina.

Las vías de regulación del volumen plasmático no se activan ante la excreción de agua de forma fisiológica, ya que hay un cambio muy pequeño en el volumen. Los elementos de control que detectarán los cambios en la volemia van a ser la arteriola aferente glomerular, las células atriales y el seno carotídeo. Estas estructuras van a regular el volumen circulante efectivo a través de la Vasopresina (ADH), del sistema renina-angiotensina-aldosterona, del sistema nervioso vegetativo simpático y a través de los péptidos natriuréticos.

La deshidratación produce cambios en la cantidad de líquido circulante en los vasos sanguíneos y los riñones responden rápidamente con la retención de sodio y agua. Por tanto, la baja eliminación de sodio en la orina y la cantidad de orina excretada reducida son signos de deshidratación. Otros signos de deshidratación van a ser la hipotensión, la oliguria, la taquicardia, las alteración del estado mental. En las deshidrataciones crónicas leves todos estos signos son indicadores tardíos y por ello de poco valor.

Las disminuciones de volumen sanguíneo pueden producirse sin que haya pérdidas de sangre importantes, como por ejemplo en los casos de alteración de la permeabilidad capilar o de vasodilatación excesiva.

Los indicadores de perfusión tisular son el pH, lactato, la saturación de O₂ o el bicarbonato, aunque estos son indicadores inespecíficos del estado de hidratación. La finalidad de rehidratar es asegurar que el agua y los nutrientes llegarán a todos los órganos y tejidos, asegurando así su funcionalidad.

La hidratación excesiva puede determinarse mediante el control del peso, ante la presencia de edemas periféricos, controlando el intercambio de gases o mediante control radiológico.

Deshidratación llamamos a la pérdida de agua que lleva a un aumento de la concentración del sodio en el plasma, provocando el paso de agua desde el espacio intracelular al extracelular, generando así un déficit de agua en el espacio intracelular.

Los ancianos son muy sensibles a la deshidratación. Los estados confusionales y aquellas situaciones que dificultan la ingesta de agua, con frecuencia generados por una movilidad reducida, son causa de deshidratación. La sensación de sed está reducida en los ancianos y tienen mayor proporción de masa grasa, que en comparación al músculo es es menos rica en agua..

Debido a que el riñón del anciano tiene menos capacidad para eliminar agua, en ellos pueden producirse con mayor facilidad estados de hiperhidratación.

La deshidratación puede considerarse en tres niveles: leve, moderada o grave, según el grado de pérdidas del líquido corporal y el nivel de reposición hídrica. En casos graves, la deshidratación es una patología que puede ser mortal. (1) (2)

LA HISTAMINA:

Es una amina endógena que se sintetiza a partir de la descarboxilación del aminoácido L-Histidina mediante la Histidina Descarboxilasa (HDC), una enzima que requiere como cofactor a la vitamina B6.

La histamina se comporta en nuestro sistema como una hormona y a la vez como un neurotransmisor, regulando distintos procesos biológicos actuando de uno y otro modo. Debido a lo anterior, podemos encontrar muchas referencias a la histamina como una neurohormona. Posee un papel muy importante en las patologías del sistema inmune en general y por tanto en los procesos alérgicos y en las intolerancias alimenticias.

Windaus y Vogt, en 1907 partiendo del ácido imidazol propiónico, sintetizaron por primera vez la histamina. En esos momentos aún desconocían que existía de forma natural

en muchos tejidos animales y de plantas, hasta que en 1910 descubrieron su presencia en el hongo cornezuelo del centeno. En 1927 los fisiólogos Best, Dale y Thorpe la aislaron de un hígado y pulmón frescos y fue cuando la denominaron Histamina, por su procedencia de tejidos (Hist)

Las funciones de la Histamina se fueron descubriendo hasta completar un amplio registro de acciones a nivel central y periférico en el cuerpo.

Induce la contracción del músculo liso intestinal, produce vasodilatación, mejora la contractilidad del corazón (Inotropismo positivo), también aumenta la contracción del músculo liso de las vías respiratorias, se comprobó que la histamina es un modulador de la respuesta alérgica inmediata y un mediador muy importante en la respuesta inflamatoria fisiológica y patológica. La histamina actúa como neuromodulador, como regulador de la ingestión de agua y alimentos, del ciclo sueño-vigilia, de las conductas motoras y sexuales, y del nivel de aprendizaje-memoria.

La histamina se almacena a nivel periférico en los mastocitos principalmente, y en los linfocitos, basófilos, plaquetas y células entero-cromafines de la mucosa gástrica. Desde estas células, ante diversos estímulos va a ser liberada por medio de la desgranulación.

En el SNC, las neuronas histaminérgicas van a almacenar histamina en forma de vesículas. Su liberación será provocada por despolarización de la membrana neuronal y en colaboración con canales calcio-dependientes y magnesio mediante un mecanismo parecido a los neurotransmisores.

Hasta el momento, se han descubierto cuatro subtipos de receptores de Histamina, los cuales tienen diferente expresión según el tipo de célula y tejido. Estos son los receptores H1, H2, H3 y H4.

Receptor H1:

Se localizan en músculo liso gastrointestinal y de las vías aéreas, en la médula suprarrenal, en el aparato cardiovascular, SNC, células endoteliales y linfocitos.

Actúa principalmente en reacciones alérgicas, en la contracción del músculo liso, en la liberación de hormonas, en la regulación del ciclo sueño-vigilia. Aumenta la percepción del dolor, el prurito, la permeabilidad capilar y la vasodilatación, la hipotensión, rubefacción, cefalea, broncoconstricción, taquicardias, disminución del tiempo de conducción del nodo AV, estimulación de nervios aferentes de las vías respiratorias y receptores de la tos.

Receptor H2:

Se localizan en el SNC, corazón, músculo liso de útero y vascular, en los basófilos, linfocitos B y T, y en los mastocitos.

Tienen como funciones principales la estimulación de la secreción gástrica, relajación de la musculatura lisa, provocar hipotensión, enrojecimiento, cefaleas, acción cronotrópica (+) en músculo del atrio, la acción inotrópica (+) en músculo ventricular, taquicardias, broncodilatación, y producción de micosidad.

Receptor H3:

Se localiza en neuronas del SNC, en nervios periféricos, y en mastocitos del estómago.

Su función es reguladora, generando la inhibición de la síntesis y liberación de la histamina y otros neurotransmisores. Es un receptor mediador del prurito sin la implicación de los mastocitos. Previene la broncoconstricción excesiva.

Receptor H4

Se localizan en hígado, pulmón, bazo, SNC, eosinófilos, neutrófilos, y en musculatura esquelética y cardíaca.

Los receptores H4 participan en las respuestas inmunes, la quimiotaxis de los eosinófilos y mastocitos, y la producción de citocinas. Promueven la diferenciación de promielocitos y mieloblastos. (3 – 7)

En estos receptores, la histamina regula funciones necesarias para nuestra salud, pero también pueden ocasionar síntomas y patologías cuando excede los niveles adaptativos, como por ejemplo en los siguientes casos:

1. ALÉRGICAS o hipersensibilidad tipo 1

Es una reacción mediada por anticuerpos IgE frente a un agente extraño, denominado alérgeno. Se trata de una respuesta exagerada, siendo necesaria muy poca cantidad de alérgeno para que se produzca una respuesta inflamatoria inmediata. Los problemas de hipotensión arterial o los problemas respiratorios, se deben a la actividad sobre los receptores H1 de la histamina. La acción de los antihistamínicos se realiza sobre los receptores H1, bloqueando el acoplamiento de la histamina con este receptor.

La reacción alérgica consiste principalmente en la contracción del músculo liso bronquial, generando broncoespasmos, secreción de moco bronquial, estimulación de los receptores de la tos, permeabilidad vascular aumentada produciendo edemas e hipotensión, dolor, prurito, producción de prostaglandinas y liberación de mediadores de la inflamación (citoquinas), reclutamiento de células inflamatorias, cefaleas, taquicardia. Por estimulación de receptores H1 en suprarrenales se produce liberación de adrenalina y noradrenalina con consecuentes efectos a nivel del sistema nervioso.

2.HISTAMINOSIS TÓXICA

También denominada intoxicación por histamina al comer alimentos (sobre todo pescados y carnes mal conservados) con elevados niveles de histamina. La intoxicación por histamina se explica mediante la entrada de la histamina exógena y por la inhibición o activación de las enzimas que controlan los niveles de histamina (DAO y HMT). Los síntomas típicos de esta patología son: excesiva sudoración, náuseas, vómitos, diarreas, sensación de ardor en la boca, cefalea intensa, dificultades respiratorias y urticaria.

El curso clínico es generalmente breve, autolimitado y no requiere más intervención que mantener el nivel de hidratación adecuado. Será necesario tratar mediante oxigenoterapia, antihistamínicos orales y broncodilatadores. El aumento de la concentración plasmática de histamina en el paciente o en el alimento contaminado, confirman el diagnóstico.

3.DÉFICIT DAO O HISTAMINOSIS ENTERAL:

Generalmente la histamina producida de forma fisiológica en nuestro organismo es metabolizada por dos enzimas para que no se acumule y produzca síntomas por exceso. Estas enzimas son la Diamino Oxidasa (DAO) y la Histamin Metil Transferasa (HMT). La Histaminosis enteral se da cuando los mecanismos de degradación de la histamina producida en el intestino se ven superados y esto puede ser por baja actividad de la DAO y/o de la HMT. Si esta situación tiene lugar, los síntomas son similares a los de la alergia como cefalea, diarrea, urticaria.

La causa de este déficit enzimático puede ser:

- Origen genético, ya que se han identificado ciertos polimorfismos genéticos con distintas actividades enzimáticas.

- Origen patológico: En los pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn...), la deficiencia de DAO parece ser más frecuente.
- Origen farmacológico: debido a la inhibición de la DAO por parte de ciertos fármacos. Este riesgo parece relativamente importante, ya que algunos de estos medicamentos son de uso común (acetilcisteína, ácido clavulánico, metoclopramida, verapamilo, isoniazida, etc.) y algunos de ellos incluso se pueden adquirir sin receta médica. Se ha estimado que aproximadamente el 20% de la población europea podría consumir alguno de estos fármacos inhibidores de la DAO (7). Son medicamentos inactivadores de la DAO algunos de uso muy común, como los ansiolíticos, los antidepresivos, los mucolíticos, tratamientos antihipertensivos y los relajantes musculares.

Una intolerancia histamínica o Histaminosis enteral confirmada tiene como tratamiento efectivo la dieta evitando los alimentos ricos en histamina. Esto es muy complicado, debido a que no existe una normativa que inste a los productores a que especifiquen el contenido en histamina de los alimentos. (8)

4.HISTAMINOSIS CON ORIGEN EN EL MICROBIOMA INTESTINAL:

La Histaminosis puede deberse a otros factores etiológicos, como pueden ser una infección bacteriana intestinal, un SIBO (Sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado), o a la permeabilidad intestinal por disbiosis en el colon. Todas ellas son patologías que influyen sobre la actividad metabólica del enterocito (es en la célula intestinal donde se sintetiza la enzima DAO). De forma endógena, algunas bacterias son capaces de generar en el organismo un aumento de los niveles de histamina.

En caso que las bacterias productoras de histamina sean bacterias proteolíticas del intestino grueso es necesario hacer un tratamiento regulador.

En gran parte de los casos, los gases malolientes pueden ser un indicativo de la presencia aumentada bacterias proteolíticas propias del intestino grueso y que con las dietas altas en proteína animal. Se incrementan en número, en especial los clostridium. Estos aumentan la producción de la enzima beta-glucuronidasa, cuya actividad consiste en romper el enlace de los estrógenos con el ácido glucurónico, provocando la reabsorción en el intestino de los estrógenos liberados. Esto va a favorecer los síntomas de hiperestrogenismo (exceso de histamina, irritabilidad, síndrome premenstrual, ansiedad,

inflamación intestinal, aumento de incidencia del cáncer de colon). Los altos niveles de histamina también son un indicador de un exceso de estrógenos en el cuerpo.

5.HISTAMINOSIS ALIMENTARIA NO ALÉRGICA:

Se produce por una liberación de histamina inducida específicamente por un antígeno alimentario procedente de un alimento en buen estado. Las células M de la mucosa intestinal captan al antígeno alimentario, y lo transportan por endocitosis hasta las Placas de Peyer, en las que se producirá la activación de mastocitos y el reclutamiento de linfocitos. Los mastocitos actuarán como células presentadoras de antígeno a los linfocitos. Estas reacciones tipo célula-célula generan liberación de Histamina endógena y de otros mediadores de la inflamación (citoquinas)

Este proceso puede ser variable entre unos enfermos y otros. La regresión de la sintomatología se logra mediante una dieta que excluya totalmente el o los alimentos causantes de la Histaminosis alimentaria no Alérgica.

Los síntomas de la Histaminosis alimentaria no alérgica incluyen: dolor muscular, síntomas derivados de la deshidratación de cartílagos y discos intervertebrales(sobre todo L5-S1), cefaleas-migrañas, ansiedad, depresión, astenia, síndromes vertiginosos, trastornos auditivos, acúfenos, alteraciones del sueño, rinitis, cistitis de repetición no infecciosas, dismenorrea, sensación de frío/calor, prurito, parestesias, sequedad, diarrea y estreñimiento, distensión y dolor abdominal. También puede producirse aumento de la presión arterial de forma paradójica, ya que la histamina en sí es hipotensora, taquicardia, arritmias, sensación de temblor. La amplia distribución de receptores histaminérgicos es la causa de que la Histaminosis afecte de forma tan sistémica.

La dieta es la única solución para esta enfermedad por el momento. Se basa en una dieta personalizada exenta de los alimentos causantes. Estos alimentos liberadores de histamina por los mastocitos de la persona se detectan gracias a un método diagnóstico de laboratorio denominado Test de Liberación de Histamina de tercera generación, tras incubar las células vivas del paciente en presencia de antígenos alimentarios específicos.

La presencia de las diferentes proteínas alimentarias en los alimentos elaborados industrialmente es la gran dificultad para conseguir este objetivo de que la dieta no contenga estos antígenos alimentarios. (9) (10) (11)

6. DESHIDRATACIÓN LEVE CRÓNICA E HISTAMINA

El cuerpo está compuesto por casi un 75% de agua, y se requiere agua para muchas de sus funciones esenciales. El agua se utiliza como solvente y proporciona un medio para transportar nutrientes, hormonas, etc. Se utiliza para producir energía hidroeléctrica, especialmente en el cerebro. Es esencial para mantener la estructura de las células. El agua también es necesaria para mantener una viscosidad sérica más baja que permita que las proteínas y las enzimas funcionen de manera más eficiente. La deshidratación leve crónica puede conducir a una pérdida o disminución de estas funciones y, en última instancia, puede provocar enfermedades o exacerbar una afección existente. Contrariamente a la creencia popular, la boca seca o la sed no es el primer signo de deshidratación.

Por ejemplo, el dolor de Estómago tipo dispepsia o el Reflujo gastro esofágico pueden ser uno de los primeros signos de deshidratación, puesto que al comer y llegar el bolo alimenticio al estómago se secreta en él ácido clorhídrico para activar las enzimas y digerir las proteínas, etc.... Este contenido ácido del estómago pasa al intestino delgado y debe ser neutralizado por el bicarbonato que produce el páncreas porque si no dañaría la mucosa. Para producir esta solución de bicarbonato se necesita mucha agua y si no hay suficiente, se retrasa la digestión, el ácido permanece más tiempo en el estómago y en el duodeno y puede dañar la mucosa generando gastritis, esofagitis si refluye y duodenitis en grados más leves o más intensos.

Otro signo de deshidratación crónica son los dolores articulares por afectación de los cartílagos de las articulaciones, porque para el recambio celular necesario hace falta que le lleguen nutrientes al cartílago a través del agua del líquido articular, ya que no hay vasos sanguíneos que lleguen a los cartílagos. De igual forma, se puede ver afectada la rehidratación de los discos intervertebrales, especialmente en los discos lumbares (L5-S1) que son los que soportan mayor presión en la bipedestación.

También la deshidratación crónica puede deducirse de la agravación de las alergias pues en las mismas, la producción de histamina está aumentada.

Cuando hay deshidratación, el colon actúa a favor de la restricción de pérdida de agua a través de las heces. Se produce espasmo de la musculatura intestinal y las heces son más duras y puede provocar daños a la mucosa hasta llegar a la formación de divertículos. El agua que reabsorbe el colon debe ser filtrada por los riñones y pasa a través del hígado aumentando su carga.

También hay consecuencias a nivel del sistema nervioso central cuando hay deshidratación crónica, pues los nutrientes que necesita el cerebro para la producción de neurohormonas proceden en parte de la dieta y desde el intestino son vehiculados por la sangre. Por tanto, por mecanismos directos e indirectos, la deshidratación se acompaña de síntomas depresivos, baja concentración y memoria, confusión, etc....

Conforme al grado de pérdidas de agua y sodio, podemos distinguir tres formas de deshidratación:

Deshidratación isotónica (sodio sérico 130-150 mEq/L):

La pérdida es solo de agua y el sodio circulante permanece estable. Suele estar ocasionada por pérdidas en el aparato gastrointestinal y en menor medida por pérdidas en riñones o a través del aparato respiratorio o la piel. En todos estos casos son pérdidas que no son reemplazadas, manteniendo el sodio normal en suero y por tanto el agua extra e intracelular no cambia. La consecuencia será un descenso de la volemia que activará los receptores de las cápsulas suprarrenales y se provocará la liberación de Vasopresina (ADH) provocando la retención de agua, y generando hiponatremia en el caso de no ser reemplazado el sodio en similar concentración.

Deshidratación hipertónica (sodio sérico > 150 mEq/L):

Este modo de deshidratación es bastante frecuente. Se presenta en aquellos casos en los que la pérdida de agua supera a la del sodio. Por ejemplo, cuando no hay suficiente hidratación oral o en pacientes hospitalizados cuando no hay aporte de líquidos suficientes por vía parenteral. De esta forma el sodio incrementa su concentración en el espacio extracelular. Como consecuencia, va a salir agua desde las células al espacio extracelular y así se logrará un nivel de isotonicidad entre el compartimento intra y el extracelular. En este caso también se va a provocar la secreción de Vasopresina (ADH) y de esa forma reducir la excreción de agua a nivel renal.

Deshidratación hipotónica (sodio sérico < 130 mEq/L):

Ocurre cuando la pérdida de sodio excede la de agua. Es frecuente en la insuficiencia renal crónica o en los casos en los que las pérdidas de líquidos isotónicos se restituyen con agua solamente y sin el adecuado aporte de sales. En otras circunstancias, se debe con frecuencia a que no es posible suprimir la Vasopresina (ADH) (por ejemplo, en síndromes de inadecuada secreción de ADH o en casos de disminución del volumen circulante). Disminuye la concentración de sodio en el plasma y como consecuencia

también en el líquido extracelular. Esto produce el paso del agua extracelular hacia el interior de la célula. (1)

Cuando el cuerpo se ve privado de agua, surge efecto un sistema de racionamiento. La histamina, un neurotransmisor con acción osmoreguladora, se activa y redistribuye el agua por todo el cuerpo. La histamina asegura que los órganos vitales (cerebro, pulmones, hígado, riñones, corazón y glándulas) tengan suficiente agua para poder mantener su función cuando hay deshidratación.

No hay sustituto para el agua en nuestro organismo. Cuando hemos padecido deshidratación crónica la reposición del agua debe ser progresiva y sostenida en el tiempo. Podemos comprobar que nuestra hidratación va mejorando observando que orinamos suficiente durante el día y que la orina es de color claro. (12)

Los avances en investigación muestran cómo la histamina es un neurotransmisor, neuromodulador y osmoregulador en el cuerpo.

Desde el punto de vista de la osmorregulación, la histamina estimula la regulación y la ingesta de agua, favoreciendo la producción de Vasopresina (ADH), que aumenta la reabsorción de agua en los riñones. También actúa como factor liberador de cortisona aumentando la secreción de Hormona liberadora de corticotropina (CRH) y consecuentemente aumentando la ACTH. Este aumento continuado de la secreción de ACTH puede implicar la inhibición de funciones del sistema inmune cuando hay deshidratación crónica.

Hay estudios que intentan dilucidar el papel de la histamina a nivel central (Neuronas Magnocelulares del Hipotálamo) en la secreción de Vasopresina (ADH) y Oxitocina por la neurohipófisis cuando hay deshidratación. Son estudios realizados en experimentación animal y demuestran que:

1. Se ha comprobado que la deshidratación durante 48 h aumentó la expresión de ARN mensajero de la histidina descarboxilasa (formadora de histamina) en el hipotálamo.
2. El efecto de la inhibición de la síntesis de histamina durante la deshidratación en la expresión de ARNm de AVP (Vasopresina o ADH) y OT (Oxitocina) en el núcleo supraóptico del hipotálamo, así como en los niveles plasmáticos de AVP y OT. Veinticuatro y 48 h de deshidratación aumentaron los niveles de ARNm de AVP y OT en

el núcleo supraóptico. Este efecto fue inhibido por el pretratamiento con alfa FMH (Antihistamínico)

Estos estudios concluyen que, en ratas, el neurotransmisor hipotalámico histamina participa en la regulación de la secreción de Vasopresina (ADH) y parece ser de importancia fisiológica, porque el bloqueo del sistema histaminérgico reduce la secreción de Vasopresina (ADH) inducida por la deshidratación. (13)

También hay investigaciones sobre si la histamina está involucrada en la regulación de la secreción de Vasopresina (ADH) durante la deshidratación en humanos. Encontramos que 40 h de deshidratación aumentaron gradualmente la osmolalidad plasmática en 10 mosmol / kg e indujeron un aumento de cuatro veces en los niveles de Vasopresina (ADH). El pretratamiento con los antagonistas del receptor H-2, cimetidina o ranitidina, redujo significativamente el aumento inducido por la deshidratación en los niveles de Vasopresina (ADH) similares al 40% después de 34 y 37 h de deshidratación, mientras que este no fue el caso con la mepiramina, el antagonista del receptor H-1. La deshidratación redujo la secreción de aldosterona en un 50%. Este efecto de la deshidratación se redujo por el bloqueo de los receptores H-1 y H-2 después de 16 y / o 34 h de deshidratación. Estos estudios concluyen que la secreción de Vasopresina (ADH) en respuesta a la deshidratación en humanos está bajo la influencia reguladora de la histamina y que el efecto parece estar mediado por los receptores H-2. Además, la regulación de la secreción de aldosterona durante la deshidratación también parece involucrar al sistema histaminérgico a través de los receptores H-1 y H-2. (14)

Las neuronas histaminérgicas se encuentran en el Hipotálamo y desde allí se proyectan a prácticamente todas las áreas del cerebro. La liberación de histamina aumenta en condiciones de deshidratación, hipoglucemia y por una variedad de factores estresantes. La histamina activa cuatro tipos de receptores con distinta distribución en las áreas cerebrales. El sistema central de histamina está involucrado en muchas funciones del sistema nervioso central: excitación; ansiedad; activación del sistema nervioso simpático; la liberación de hormonas de la hipófisis y de los neurotransmisores aminérgicos centrales relacionados con el estrés; antinocicepción; retención de agua y supresión de comer. Se propone un papel para el sistema neuronal de histamina como sistema de respuesta al peligro. (15)

Además de su papel bien caracterizado en la excitación, la actividad locomotora, el metabolismo, la alimentación, el consumo de alcohol y el comportamiento, así como en la coordinación de las funciones autonómicas, la histamina se ha implicado en la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenocortical durante el estrés. Los estudios que usan el c-Fos, el marcador genético temprano inmediato de las neuronas activadas, en las neuronas sintetizadoras de histamina mediante la combinación de inmunocitoquímica de c-Fos con hibridación in situ de ARNm de histidina descarboxilasa (HDC) sugieren, por primera vez, la heterogeneidad funcional de la población de neuronas histaminérgicas, cuyos componentes se reclutan de manera específica para estresores y subgrupos. Es decir, la activación de neuronas histaminérgicas en el tálamo depende del tipo de estresor. Por ejemplo, no es igual para la hipoglucemia inducida, la restricción de espacio, la deshidratación, o estado de shock. (16)

Para el doctor Batmanghelidj en su libro “Los muchos clamores de su cuerpo por el Agua”, ante la deshidratación, nuestro cuerpo activa unos procesos fisiológicos similares a los que pone en marcha cuando está ante una situación de estrés. Para Batmanghelidj la deshidratación provoca estados de estrés y las situaciones de estrés causan deshidratación, agotando nuestras reservas de agua. La deshidratación pone en marcha el eje Renina –Angiotensina –Aldosterona para limitar las pérdidas de agua a través de los riñones y aumentar la reabsorción de sodio. También aumenta la secreción de endorfinas para sobrellevar las dificultades y lesiones hasta que pasa el peligro. Así mismo aumenta la Cortisona, que moviliza las energías almacenadas, transformando la grasa en ácidos grasos y estos en energía. También va a convertir algunas proteínas en aminoácidos esenciales y con ellos crear nuevos neurotransmisores, nuevas proteínas y otros aminoácidos que utilizarán los músculos como fuente de energía. La situación se torna problemática cuando el estrés/deshidratación se alargan demasiado y se agotan las reservas corporales de aminoácidos. Otra hormona que aumenta por el estrés es la Prolactina que, si la mujer está lactando, garantiza la producción de leche aun cuando haya deshidratación leve. También actúa de forma parecida a la hormona del crecimiento, habiéndose demostrado que su exceso causa tumores mamarios en experimentación animal, motivo por el que el que Batmanghelidj considera la deshidratación crónica es un factor etiológico en tumores de mama.

Como ya hemos comentado, en los procesos de estrés/deshidratación va a secretarse Vasopresina (ADH), originada en la neurohipófisis. Una vez en sangre, esta hormona

tendrá como misión regular el flujo de agua hacia el interior de las células. Como hemos visto anteriormente, esta secreción de Vasopresina (ADH) está mediada por histamina. Puede causar también vasoconstricción. Es importante destacar que la membrana celular se compone por dos capas lipídicas, unidas gracias a su naturaleza polar frente al agua y en la que se sitúan los distintos receptores. Cuando el nivel de hidratación es el adecuado entre las dos capas de la membrana celular, pueden llevarse a cabo las interacciones bioquímicas adecuadas. Sin embargo, cuando el estado de equilibrio hídrico se pierde y es insuficiente, se van a afectar negativamente las funciones celulares. Mediante la creación de filtros de agua a través de la membrana, la naturaleza ha previsto esta peligrosa situación. Con esa finalidad, el sistema secreta la hormona Vasopresina (ADH) que al contactar con la membrana celular, se une a su receptor correspondiente y permite el paso de agua por los canales denominados Acuaporinas, que permiten el paso limitado de moléculas de agua. Las neuronas son las células del cuerpo que poseen más receptores de Vasopresina (ADH), debido a su necesidad de conservar la hidratación de los nervios y así lograr un estado óptimo de funcionalidad. Por tanto, resumimos que la Vasopresina (ADH) es una de las hormonas más importantes en la gestión y distribución del agua ante la deshidratación, para conservar prioritariamente la funcionalidad del sistema nervioso. La ingesta de alcohol de forma continuada reduce la secreción hipofisaria de Vasopresina (ADH), lo que supondrá una inclinación corporal hacia la deshidratación, y por tanto, también las neuronas. Debemos añadir que ante la deshidratación intensa y se necesita incrementar el aporte de agua aumentando la circulación sanguínea hacia los nervios, el organismo segrega histamina en las células de revestimiento, generando inflamación y lesiones en la zona. Para Batmanghelidj son las manifestaciones externas de ese proceso local las que han sido etiquetadas con el nombre de diversas enfermedades, como dispepsia, dolor cólico abdominal, síndrome apendicular, hernia hiatal, dolor artrítico, reumatoideo, cefaleas, estrés, depresión, obesidad, hipertensión, diabetes e incluso la Esclerosis Múltiple. Por tanto, para este autor, todas esas patologías se podrían tratar en sus inicios con una adecuada hidratación. (12)

Bibliografía:

- (1) http://www.ffis.es/volviendoalobasico/1fisiologia_del_equilibrio_hdrico.html
(Universidad de Murcia)

- (2) III Congreso Internacional y V Nacional de Hidratación. Cátedra Internacional de Estudios Avanzados en Hidratación. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC)
- (3) Blandina, Patrizio; Munari, Leonardo; Provensi, Gustavo; Passani, Maria B. (2012). "Histamine neurons in the tuberomamillary nucleus: a whole center or distinct subpopulations?". *Frontiers in Systems Neuroscience*. 6.
- (4) Marieb, E. (2001). *Human anatomy & physiology*. San Francisco: Benjamin Cummings. p. 414.
- (5) Nieto-Alamilla, G; Márquez-Gómez, R; García-Gálvez, AM; Morales-Figueroa, GE; Arias-Montaña, JA (November 2016). "The Histamine H3 Receptor: Structure, Pharmacology, and Function". *Molecular Pharmacology*. 90 (5): 649–673.
- (6) Noszal, B.; Kraszni, M.; Racz, A. (2004). "Histamine: fundamentals of biological chemistry". In Falus, A.; Grosman, N.; Darvas, Z. *Histamine: Biology and Medical Aspects*. Budapest: SpringerMed. pp. 15–28.
- (7) Sattler y col., 1988; Maintz y Novak 2007
- (8) <http://www.samem.es/wp-content/uploads/2014/02/2014-01-02-Dr.Ramon-Tormo.pdf>
- (9) Ponencia presidencial V Congreso de la SAEIA (Sociedad Andaluza para el Estudio de las Intolerancias Alimentarias) «Actualización sobre Histaminosis: situación actual y nuevas perspectivas». Dr. Félix López Elorza. (2014)
- (10) Elorza,FL; Rubio,N; Lizaso,M. Estandarización del Test de Liberación de Histamina.*Allergy and Immunopathology*. 1982; 10(3)221-228
- (11) “Histaminosis Alimentaria No Alérgica”. (Trabajo Fin de Grado). Inés Planas Prieto. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla.
- (12) Libro “Los muchos clamores de su cuerpo por el agua”.F. Batmanghelidj, M.D. Edit.Global Health Solutions,Inc. ISBN: 0-9702458-3-1
- (13) Dehydration stimulates hypothalamic gene expression of histamine synthesis enzyme:Importance for neuroendocrine regulation of vasopressin and oxytocinsecretion por Kjaer,Andreas;Kjaer,A;Larsen, PhilipJ; Knigge,Ulrich;Knigge,U;Warberg,Jorgen;Warberg,J
- (14) Dehydration induced vasopressin secretion in humans:involvement of the histaminergic system por Kjaer ,Andreas;Knigge,Ulrich;Jorgensen,Henrik;Warberg,Jorgen .*American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 2000 volumen 279,numero 6

- (15) The physiology of brains histamine por Ritchie E.Brown,David R.Stevens,Helmut L.Haas del Instuto de neurología de Universidad Heinrich-Heine Alemania
- (16) Functional heterogenety of the responses of histaminergic neuron subpopulations to various stresspor Midos .I.H;Kovacs .K.J European Journal of Neuroscien 12/2003 vol18.num 11