

### AMINES BIÒGENES: noves perspectives per a uns perills clàssics d'alguns aliments

Les amines biògenes són compostos nitrogenats de baix pes molecular que es poden trobar en gairebé tot tipus d'aliments i en un ampli interval de concentracions. Aquestes amines, com ara la tiramina, histamina, putrescina, cadaverina, feniletilamina i triptamina, es formen principalment en els aliments per la descarboxilació dels corresponents aminoàcids precursors per enzims específics d'origen microbià. La seva presència i concentració en aliments pot ser molt variable, fins i tot dins d'un mateix tipus de producte, ja que depenen de la naturalesa de l'aliment, del tipus de microorganisme i d'altres factors que influeixen en el creixement i l'activitat metabòlica microbiana (taula 1). Es pot detectar una concentració alta d'amines en aliments contaminats amb bacteris aminoàcid-descarboxilasa positius, com ara molts enterobacteris, i en productes fermentats amb microorganismes aminogènics, com per exemple certes soques de lactobacils.<sup>1, 2</sup>

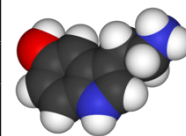
Anys enrere era relativament freqüent trobar un contingut alt d'amines biògenes en molts aliments, especialment en peixos i en productes fermentats. Actualment, les millores higièniques a tots els esglaons de la cadena alimentària s'han traduït en una reducció considerable de la presència d'aquests compostos. En el cas dels productes fermentats, l'ús de cultius iniciadors sense capacitat aminogènica ha estat un element clau per a aquesta reducció. Tot i així, no es pot baixar la guàrdia, ja que en un informe de l'EFSA de 2011 s'al·ludeix a un increment recent en el contingut d'amines en certs productes fermentats.<sup>3</sup> A més,

en resposta a canvis en els hàbits de consum, ha augmentat notablement la quantitat de productes que es comercialitzen a punt per consumir, com talls d'embotits i formatges, envasats al buit o en atmosferes modificades, i que poden presentar un nou punt crític per a la formació d'amines biògenes, ja que les operacions requerides per obtenir-los afegeixen un risc de recontaminació per microorganismes aminogènics.<sup>4</sup>

L'organisme humà posseeix sistemes de metabolització que limiten l'accés de les amines procedents de la dieta a la circulació sistèmica, principalment els enzims monoamina-oxidasa (MAO) i diamina-oxidasa (DAO), per la qual cosa les quantitats moderades d'amines no haurien de representar, a priori, cap risc per a la salut. Hi ha, però, diferents escenaris en què la metabolització de les amines, en particular de la histamina i la tiramina, pot ser insuficient, i això pot provocar que s'acumulin en plasma i que apareguin efectes adversos.

La tiramina en quantitats altes pot provocar un augment de la pressió arterial, que pot ser greu si la ingesta coincideix amb fàrmacs inhibidors de l'enzim MAO (IMAO). Segons l'informe d'avaluació del risc d'amines biògenes de l'EFSA, 6 mg de tiramina ja poden causar crisis hipertensives en pacients tractats amb fàrmacs IMAO clàssics, mentre que els que prenen IMAO de nova generació podrien arribar a tolerar de 50 a 150 mg de tiramina.<sup>3</sup> Per a la població sana no medicada, caldrien dosis de tiramina d'entre 600 i 2.000 mg per provocar una mínima resposta en la pressió arterial sistòlica, difícilment assolides a partir d'una ingesta alimentària normal.

La intoxicació histamínica, abans coneguda com escombrototoxicosi o intoxicació escombroida, està as-



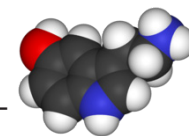
TAULA 1. Continguts d'amines biògenes (mg/kg) presents en diferents grups d'aliments<sup>2</sup>

GRUPS D'ALIMENTS	n	TIRAMINA	HISTAMINA	PUTRESCINA	CADAVERINA
Fruites	136	0.72 (1.16) a	0.07 (0.20)	12.54 (26.03)	NDb
Fruits secs	41	0.06 (0.17)	0.45 (1.23)	4.50 (4.00)	ND
Vegetals / hortalisses	98	0.95 (1.49)	2.82 (7.43)	6.13 (7.89)	0.01 (0.06)
Llegums	11	ND	ND	2.80 (1.82)	ND
Cereals	28	ND	0.12 (0.33)	6.04 (11.36)	0.09 (0.024)
Xocolata	25	2.19 (2.13)	0.58 (0.44)	0.39 (0.54)	0.79 (1.11)
Espècies	12	4.45 (5.57)	ND	3.31 (2.57)	1.38 (1.51)
Cervesa	88	7.24 (1.07)	1.57 (0.31)	4.34 (2.30)	1.89 (1.00)
Vi blanc	83	1.25 (1.07)	1.24 (1.69)	ND	ND
Vi negre	260	2.57 (1.62)	3.81 (3.51)	ND	ND
Peix fresc	136	0.54 (0.51)	0.79 (0.71)	0.95 (0.61)	0.99 (0.96)
Conserves de peix	96	2.25 (1.37)	14.42 (16.03)	0.10 (0.22)	0.21 (0.47)
Semiconserves de peix	49	14.60 (11.90)	3.48 (3.37)	4.15 (2.37)	12.51 (8.40)
Carn fresca	6	ND	ND	ND	ND
Embotits cuits	48	9.14 (2.17)	0.30 (0.26)	1.25 (0.32)	6.01 (5.45)
Embotits curats	23	7.21 (13.26)	12.98 (37.64)	3.89 (3.95)	27.85 (68.74)
Embotits fermentats curats	209	180.95 (25.34)	32.15 (14.22)	94.05 (24.41)	40.55 (13.52)
Formatge fresc	20	0.05 (0.16)	ND	0.43 (0.78)	0.26 (0.48)
Formatge llet crua	20	154.8 (168.99)	59.37 (106.74)	129.5 (212.69)	55.36 (82.93)
Formatge llet pasteuritzada	20	78.10 (81.58)	18.05 (38.23)	87.03 (151.70)	57.55 (107.14)

a: Mitja (desviació estàndard).b: ND: No detectat

sociada al consum d'aliments amb una concentració inusualment alta d'histamina, que supera els mecanismes normals de metabolització. Els efectes de la intoxicació –per exemple cefalees, hipotensió, símptomes digestius (nàusees, vòmits i/o diàrees) i/o cutanis (granellades, urticària, edema i inflamació localitzats)– poden arribar a ser espectaculars, però sovint es tracta de quadres poc

greus que remeten en poques hores. Segons l'últim informe anual de l'EFSA sobre brots de toxiinfeccions alimentàries<sup>5</sup> i l'informe de la FAO/OMS sobre els riscos de salut pública de la histamina i altres amines biògenes en peixos i derivats, aquests són la primera causa d'intoxicació histamínica.<sup>6</sup> A Europa, dels 58 casos notificats el 2011 (amb un total de 262 persones afectades), 56 van



aparèixer després del consum de peix o productes derivats.<sup>5</sup> No hi ha consens sobre la dosi mínima d'histamina que pot provocar els efectes tòxics en la població en general. La quantitat d'histamina en els aliments responsables de la majoria dels brots d'intoxicació notificats a la UE des del 2008 varia entre menys de 5 fins a 5.000 mg/kg.<sup>3</sup> Aquesta enorme variabilitat només es pot explicar perquè hi ha altres components de la dieta (amines, alcohol, etc.) o deficiències en la metabolització de la histamina que potencien la seva toxicitat. A partir de les dades disponibles, el comitè d'experts de l'EFSA sobre riscos biològics proposa un valor de 25-50 mg d'histamina per àpat, com dosi màxima segura per a persones sanes.<sup>3</sup> Tanmateix, la FAO/OMS, en la seva recent avaluació del risc associat a la histamina en peixos i derivats, estableix per a aquesta amina una dosi màxima sense efecte advers observat (NOAEL) de 50 mg.<sup>6</sup>

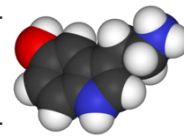
La intolerància a la histamina (caracteritzada per l'absència de resposta IgE específica) deriva d'un funcionament insuficient dels sistemes de detoxificació de la histamina, concretament de l'enzim DAO. L'origen d'aquesta deficiència pot ser genètic, patològic (malalties inflamatòries intestinals) o per bloqueig farmacològic. El risc d'aparició d'una intolerància per bloqueig farmacològic de la DAO és relativament important, ja que s'ha assenyalat que un 20% de la població pren algun tipus de fàrmac amb capacitat d'inhibir la DAO (descrita per a uns noranta medicaments). Els símptomes de la intolerància a la histamina són, en principi, similars als de la intoxicació, ja que l'agent causal és el mateix: la histamina. No obstant això, recentment s'ha relacionat la intolerància a la histamina amb l'aparició de migranyes, dermatitis atòpica, síndrome de l'intestí irritable o dolors musculars, entre d'altres.<sup>7</sup>

La incidència de persones amb intolerància a la histamina per deficiència de DAO s'ha situat al voltant de l'1% de la població i sembla que augmentarà a mesura que es generalitzi el diagnòstic de la deficiència de DAO.<sup>7</sup>

A diferència de la intoxicació histamínica, l'aparició dels símptomes de la intolerància a la histamina no està lligada al consum d'un aliment en concret, sinó que es pot associar a una àmplia gamma d'aliments amb un contingut d'histamina variable i, fins i tot, baix. A més, cal destacar que l'alcohol pot potenciar els efectes adversos de la histamina, ja que tots dos compostos competeixen per l'enzim alcohol deshidrogenasa per a la seva metabolització.

La mesura més immediata per prevenir les manifestacions clíniques associades a la intolerància a la histamina és el seguiment d'una dieta baixa en histamina. No obstant això, el tema no és tan simple, ja que, per precaució, s'haurien d'eliminar molts aliments, atès que els continguts d'histamina poden ser molt variables i sotmesos a variables difícils de controlar. Davant d'aquest fet, en fòrums de persones amb deficiència de DAO s'ha plantejat la conveniència de declarar la presència o absència d'histamina (i potser d'altres amines) en l'etiquetatge dels aliments, tal com es fa amb els al·lèrgens. Cal dir que ja hi ha iniciatives privades que inclouen el missatge «sense histamina» en els seus productes, com distintiu de qualitat.

Des d'una perspectiva legal, només s'han fixat límits tolerables per a la histamina en peix i productes derivats. Per als productes de la pesca procedents d'espècies de peixos associats a un alt contingut d'histidina (particularment peixos de les famílies Scombridae, Clupeidae, Engraulidae, Coryfenidae, Pomatomidae i



Scomberesocidae), el Reglament (CE) núm. 2073/2005 de la Comissió, de 15 de novembre de 2005, relatiu als criteris microbiològics aplicables als productes alimentaris, estableix un límit inferior (m) de 100 mg/kg i un límit màxim (M) de 200 mg/kg, i un pla de mostreig de nou mostres.<sup>8</sup> El resultat es considera satisfactori quan es compleixen aquestes tres condicions a la vegada: el valor mig d'histamina de les mostres és inferior a 100 mg/kg; cap mostra no supera els 200 mg/kg i, de les nou mostres, només dues poden tenir un contingut d'histamina d'entre 100 i 200 mg/kg. En els productes de la pesca sotmesos a un tractament de maduració enzimàtica en salmorra, obtinguts a partir d'espècies de peix amb un alt contingut d'histidina, el valor mig màxim permès és 200 mg/kg, el valor màxim individual és 400 mg/kg i només hi pot haver dues mostres entre aquests dos valors en un pla de mostreig de nou mostres.

Resulta en certa manera sorprenent la manca de regulació del contingut d'amines en altres aliments, com els formatges i els derivats carnis crus o curats, que poden presentar una quantitat d'histamina semblant o fins i tot molt superior a les trobades en el peix. El tema no està tancat i potser per això l'EFSA indica que cal seguir investigant sobre continguts d'histamina i tiramina en diferents aliments, especialment en els productes fermentats, i també sobre graus de toxicitat, mesures de control, etc., per establir nous criteris de seguretat per a aquestes amines, si fos necessari.<sup>3</sup>

El reconeixement del fet que cada vegada hi ha més persones diagnosticades amb deficiència de DAO pot ser un motiu prou atractiu per acceptar el repte de tenir aliments amb un contingut molt baix d'histamina i d'altres amines biògenes, i aplicar les

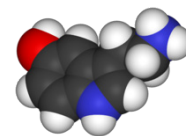
mesures adients en les etape del procés productiu en què és més factible que es formin aquests compostos. La qualitat higiènica de les matèries primeres i la dels aliments processats al llarg de tota la cadena alimentària constitueixen les mesures de prevenció més importants. Així, per als productes fermentats s'ha proposat l'anomenada «tecnologia de baixa histamina», que es basa a garantir la qualitat higiènica de les matèries primeres, l'addició de cultius iniciadors degudament seleccionats i l'ús de tècniques de producció específiques que inhibeixen la formació d'histamina. Aquesta tecnologia ja s'ha implementat amb èxit en la fabricació d'alguns vins a països com Suïssa i Espanya, i potser el següent pas és estendre aquesta tecnologia a altres productes. Per als casos en què aquestes estratègies no puguin garantir l'absència o la reducció significativa del contingut d'amines, s'està estudiant l'aplicabilitat de fer servir cultius iniciadors que expressin una activitat amina-oxidasa, capaç de degradar les amines prèviament formades.

El recent reconeixement de la intolerància a la histamina ha ampliat i actualitzat l'interès a estudiar aquesta i altres amines biògenes; uns components dels aliments que, clàssicament, només s'havien observat des de la perspectiva de produir intoxicacions associades, en molts casos, a contaminacions o defectes d'higiene en l'elaboració d'aliments.

M. Carmen Vidal Carou  
M. Luz Latorre Moratalla

Departament de Nutrició i Bromatologia de la Universitat de Barcelona





### Més informació

1. Vidal-Carou MC, Veciana-Nogués MT, Latorre-Moratalla ML, Bover-Cid S. Biogenic amines: Risks and Control. A: Toldrà F, editor. Handbook of Fermented Meat and Poultry. Oxford: Blackwell Publishing; 2007. p. 455-68.
2. Bover-Cid S, Latorre-Moratalla ML, Veciana-Nogués MT, Vidal-Carou MC. Biogenic amines. A: Motarjemi Y, Moy GG, Todd ECD, editores. Encyclopedia of Food Safety. Vol. 2. Amsterdam: Elsevier Inc.; 2014. p. 381-91.
3. EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). Scientific Opinion on risk based control of biogenic amine formation in fermented foods. EFSA Journal. 2011;9(10):2393.
4. Latorre-Moratalla ML, Margarida I, Bosch-Fusté J, Veciana-Nogués MT, Vidal-Carou MC. 2012. Aminas biógenas en embutidos fermentados crudo-curados listos para el consumo. 5th International Congress Own-Checks and Food Safety. Barcelona (Espanya); 2012.
5. EFSA (European Food Safety Authority), ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2011. EFSA Journal. 2013;11(4):3129.
6. FAO/WHO [Food and Agriculture Organization of the United Nations/ World Health Organization]. 2013. Public Health Risks of Histamine and other Biogenic Amines from Fish and Fishery Products. Meeting report.
7. Veciana-Nogués MT, Vidal-Carou MC. Dieta baja en histamina en nutrición y dietética clínica. 3a ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2014. p. 431-5.
8. Reglament (CE) núm. 2073/2005 de la Comissió, de 15 de novembre de 2005, relatiu als criteris microbiològics aplicables als productes alimentaris (DOUE L 338 de 22.12.2005). Modificat pel Reglament (UE) núm. 1019/2013 de la Comissió, que modifica l'annex I del Reglament (CE) núm. 2073/2005 pel que fa a la histamina als productes de la pesca (DOUE L 282 de 24.10.2013).