

Alcaloides derivats del tropà

Els alcaloides derivats del tropà són un grup de metabòlits secundaris sintetitzats per nombroses plantes de les famílies de les solanàcies (especialment els gèneres *Datura*, *Hyoscyamus* i *Atropa*), les brassicàcies i les eritroxilàcies. La cocaïna és la substància més famosa d'aquest grup però, a escala europea, únicament l'atropina i l'escopolamina tenen importància com a contaminants alimentaris.

S'han identificat més de 200 compostos diferents d'alcaloides derivats del tropà, però els més estudiats són la (-)-hiosciamina i la (-)-escopolamina. La barreja racèmica d'(-)-hiosciamina i d'(+) -hiosciamina s'anomena "atropina". Només la forma levogira (-)-hiosciamina presenta activitat tòxica.

La via d'exposició a l'atropina i l'escopolamina en humans és a través de la ingesta accidental d'alguna part de plantes (baies, fulles o arrels) com ara la belladona (*Atropa belladonna*), l'estràmon (*Datura stramonium*) o el jusquià negre (*Hyoscyamus niger*). Aquestes substàncies se solen ingerir per un error en la selecció de drogues vegetals per a l'automedicació o per al consum de productes a base d'herbes medicinals per tractar alguna afecció preparats incorrectament, però també per al consum d'aliments contaminats, ja que les llavors d'aquestes plantes s'han trobat com a impureses en diversos cultius agrícoles, com ara els de cereals, llegums i llavors oleaginoses.

Les concentracions d'atropina i escopolamina són força variables (entre 12 i 7.000 mg/kg de pes sec), segons la part de la planta (les llavors en contenen més), l'espècie, la composició del sòl, el tipus de fertilitzant emprat durant el conreu, la salinitat, el clima, l'altitud, l'aplicació de reguladors del creixement i d'hormones, la presència d'insectes herbívors i la salut de la planta.



La contaminació dels cultius es deu a la collita conjunta d'aquestes males herbes amb el cultiu. Aquesta contaminació es pot controlar i limitar mitjançant l'ús d'herbicides durant el cultiu o bé, posteriorment, mitjançant la separació mecànica de les llavors, ja que les llavors de les espècies productores d'atropina i escopolamina tenen una mida més petita que les dels cultius habituals.

Pel que fa, en particular, als cereals i als productes a base de cereals, les bones pràctiques agrícoles i de recol·lecció minimitzen la contaminació de la collita per llavors d'espècies que contenen alcaloides del tropà, com ara *Datura stramonium*. En cas de contaminació, aquestes llavors es poden eliminar de determinats cereals mitjançant selecció i neteja. No obstant això, no es poden eliminar fàcilment del melca, el mill, el blat de moro i el catifó (blat sarraí).

Efectes sobre la salut

L'atropina i l'escopolamina són compostos amb acció anticolinèrgica ja que tenen la capacitat d'unir-se als receptors muscarínics de l'acetilcolina i d'actuar com a agents antagonistes competitiu d'aquests receptors. Aquests alcaloides provoquen efectes aguts, coneguts com la *síndrome tòxica anticolinèrgica*, la qual es caracteritza per símptomes com ara sequedat de boca i de les mucoses, midriasi, visió borrosa, envermelliment i escalfament de la pell, taquicàrdia i disminució de la sudoració i de la motilitat gastrointestinal. A dosis elevades poden causar la mort.

acsa brief

Agència Catalana de Seguretat Alimentària

Juliol - Agost 2023

No tenen efectes crònics perquè no s'acumulen en l'organisme ni tenen efectes genotòxics. L'atropina i l'escopolamina són dues substàncies emprades habitualment en l'àmbit mèdic. En el cas de l'atropina, s'utilitza en cirurgia, com a anestèsic, en cardiologia i oftalmologia, i com a antídote, en l'enverinament amb organofosforats. Pel que fa a l'escopolamina, actua com a depressor del sistema nerviós central i indueix al son.

Avaluació del risc

L'any 2013 l'Autoritat Europea de Seguretat Alimentària (EFSA) publica una opinió científica sobre els alcaloides del tropà en aliments i pinsos, establint una dosi de referència aguda (ARfD) de 0,016 µg/kg pc (pes corporal)/dia expressada com la suma de les formes levogires de l'atropina i l'escopolamina, ja que les dues substàncies tenen un efecte toxicològic similar –actuen de forma anàloga sobre els receptors muscarínics de l'acetilcolina–, però no tenen efectes acumulatius.

Per al càlcul de l'exposició, la majoria de dades disponibles sobre continguts d'alcaloides del tropà quantificables es trobaven dins de la categoria d'aliments infantils "cereals simples reconstituïts o que s'han de reconstituir amb llet o un altre líquid alimentari adequat. D'altra banda, les dades de consum utilitzades en aquest càlcul provenen de dues enquestes fetes per al grup de població infantil entre 1 i 3 anys de dos països (Alemanya i Països Baixos), que no necessàriament és representativa de la resta de països europeus.

En conseqüència, i basant-se en la limitada informació disponible –no hi va haver prou informació per avaluar altres alcaloides diferents–, l'EFSA realitza una estimació de l'exposició per al grup de població infantil entre 1 i 3 anys (infants de poca edat) i conclou que l'exposició podria superar fins a set vegades l'ARfD amb un enfocament determinista i excedir l'ARfD entre un 11% i un 18% dels dies de consum utilitzant un enfocament probabilístic.

L'EFSA recomana recopilar més dades d'alcaloides del tropà en aliments i pinsos –sobretot en cereals i llavors oleaginoses–, investigar les pràctiques agrícoles que poden donar lloc a la presència d'aquests alcaloides als aliments, així com fixar criteris de rendiment dels mètodes analítics per a aquests alcaloides, juntament amb el desenvolupament de materials de referència certificats. També recomana investigar l'estabilitat d'aquests alcaloides durant el processament d'aliments així com identificar els productes de degradació i la seva toxicitat.

El 2018, l'EFSA publica un informe científic sobre l'avaluació de l'exposició alimentària aguda als alcaloides del tropà a la població de la Unió Europea, tenint en compte noves dades sobre la presència d'aquestes substàncies.

Del conjunt de resultats analítics presentats a l'EFSA per 17 països europeus, el país amb més aportació de dades va ser Espanya (16 %), seguida pel Regne Unit (15 %) i l'Associació Europea de Te i Herbes (15 %).

L'EFSA determina que hi ha concentracions altes d'atropina i escopolamina en te i infusions d'herbes, barretes de cereals i espècies. En general, els contribuents principals a la suma de l'exposició d'atropina i escopolamina eren el pa i altres productes de molta de cereals per a totes les edats.

En diverses estimacions de l'exposició aguda, l'EFSA conclou que se supera la dosi aguda de referència en nadons, infants entre 1 i 3 anys i infants entre 3 i 10 anys a una concentració mitjana, i per a tots els grups d'edat en concentracions màximes (percentil 95), cosa que converteix la presència d'alcaloides del tropà, especialment l'atropina i l'escopolamina, en un problema de salut.

acsa brief

Agència Catalana de Seguretat Alimentària

Juliol - Agost 2023

L'any 2022 l'EFSA va publicar un informe científic avaluant les conclusions d'un informe conjunt de l'Organització per a l'Agricultura i l'Alimentació de les Nacions Unides (FAO) i l'Organització Mundial de la Salut (OMS) sobre alcaloides del tropà, en el qual s'havia conclòs que no era possible establir una ARfD, i en lloc seu va aplicar un enfocament del marge d'exposició (MoE). L'EFSA conclou que, ateses les incerteses existents, l'ARfD establerta s'ha de conservar sense modificacions, com a protecció per a la població, i que no es considera necessària una actualització de l'avaluació dels riscos per a la salut humana relacionats amb la presència d'alcaloides de tropà als aliments.

Legislació

La Comissió Europea, tenint en consideració l'opinió de l'EFSA de 2013, a la Recomanació 2015/976/UE va recomanar als estats membres i les autoritats competents, comptant amb la participació activa de les empreses alimentàries, la vigilància d'aquests alcaloides del tropà en pinsos i aliments.

Posteriorment, mitjançant la publicació del Reglament 2016/239, que modifica el Reglament 1881/2006, la Comissió Europea estableix uns límits màxims per al contingut d'atropina i escopolamina en aliments infantils que continguin melca, mill o fajol, o els seus productes derivats.

Després de la publicació de l'informe científic sobre l'avaluació de l'exposició alimentària aguda de l'EFSA del 2018, la Comissió Europea publica el Reglament (UE) 2021/1408 de la Comissió pel qual es modifica el Reglament (CE) 1881/2006 pel que fa al contingut màxim d'alcaloides del tropà en determinats productes alimentaris, i estableix continguts màxims d'atropina i escopolamina en productes alimentaris que continguin una concentració elevada de determinats cereals, productes derivats i infusions d'herbes, i que contribueixin significativament a l'exposició de la població a aquests contaminants.

Actualment, el marc legislatiu sobre límits màxims en contaminants l'estableix el Reglament (UE) 2023/915 relatiu als límits màxims de determinats contaminants als aliments i pel qual es deroga el Reglament (CE) núm. 1881/2006, on es disposen per als alcaloides del tropà els límits màxims fixats mitjançant l'esmentat Reglament (UE) 2021/1408.

acsa brief

Agència Catalana de Seguretat Alimentària

Juliol - Agost 2023

Bibliografia

- EFSA 2013 Scientific Opinion on Tropane alkaloids in food and feed. EFSA Journal 2013;11(10):33862013.
- EFSA 2018 Human acute exposure assessment to tropane alkaloids. EFSA Journal 2018;16(2):5160.
- EFSA 2022 Assessment of the Conclusions of the Joint FAO/WHO Expert Meeting on Tropane Alkaloids. EFSA Journal 2022;20(4):7229.