

Alcaloides derivados del tropano

Los alcaloides derivados del tropano son un grupo de metabolitos secundarios sintetizados por numerosas plantas de las familias de las solanáceas (especialmente los géneros *Datura*, *Hyoscyamus* y *Atropa*), las brasicáceas y las eritroxiláceas. La cocaína es la sustancia más famosa de este grupo, pero, a escala europea, únicamente la atropina y la escopolamina tienen importancia como contaminantes alimentarios.

Se han identificado más de 200 compuestos diferentes de alcaloides derivados del tropano, pero los más estudiados son la (-)-hiosciamina y la (-)-escopolamina. La mezcla racémica de (-)-hiosciamina y de (+)-hiosciamina se llama "atropina". Sólo la forma levógira (-)-hiosciamina presenta actividad tóxica.

La vía de exposición a la atropina y la escopolamina en humanos es a través de la ingesta accidental de alguna parte de plantas (bayas, hojas o raíces) como la belladona (*Atropa belladonna*), el estramonio (*Datura stramonium*) o el beleño negro (*Hyoscyamus niger*). Estas sustancias se suelen ingerir por un error en la selección de drogas vegetales para la automedicación o para el consumo de productos a base de hierbas medicinales para tratar alguna afección preparados incorrectamente, pero también para el consumo de alimentos contaminados, ya que las semillas de estas plantas se han encontrado como impurezas en varios cultivos agrícolas, como los de cereales, legumbres y semillas oleaginosas



Las concentraciones de atropina y escopolamina son bastante variables (entre 12 y 7.000 mg/kg de peso seco), según la parte de la planta (las semillas contienen más), la especie, la composición del suelo, el tipo de fertilizante utilizado durante el cultivo, la salinidad, el clima, la altitud, la aplicación de reguladores del crecimiento y de hormonas, la presencia de insectos herbívoros y la salud de la planta.

La contaminación de los cultivos se debe a la cosecha conjunta de estas malas hierbas con el cultivo. Esta contaminación se puede controlar y limitar mediante el uso de herbicidas durante el cultivo o bien, posteriormente, mediante la separación mecánica de las semillas, ya que las semillas de las especies productoras de atropina y escopolamina tienen un tamaño más pequeño que las de los cultivos habituales.

En cuanto a los cereales y a los productos a base de cereales, en particular, las buenas prácticas agrícolas y de recolección minimizan la contaminación de la cosecha por semillas de especies que contienen alcaloides del tropano, como *Datura stramonium*. En caso de contaminación, estas semillas se pueden eliminar de determinados cereales mediante selección y limpieza. No obstante, no se pueden eliminar fácilmente del sorgo, el mijo, el maíz y el trigo sarraceno.

acsa brief

Agencia Catalana de Seguridad Alimentaria

Julio – Agosto 2023

Efectos sobre la salud

La atropina y la escopolamina son compuestos con acción anticolinérgica ya que tienen la capacidad de unirse a los receptores muscarínicos de la acetilcolina y de actuar como agentes antagonistas competitivos de estos receptores. Estos alcaloides provocan efectos agudos, conocidos como el *síndrome tóxico anticolinérgico*, lo cual se caracteriza por síntomas como sequedad de boca y de las mucosas, midriasis, visión borrosa, enrojecimiento y calentamiento de la piel, taquicardia y disminución de la sudoración y de la motilidad gastrointestinal. A dosis elevadas pueden causar la muerte.

No tienen efectos crónicos porque no se acumulan en el organismo ni tienen efectos genotóxicos. La atropina y la escopolamina son dos sustancias utilizadas habitualmente en el ámbito médico. En el caso de la atropina, se utiliza en cirugía, como anestésico, en cardiología y oftalmología, y como antídoto, en el envenenamiento con organofosforados. Con respecto a la escopolamina, actúa como depresor del sistema nervioso central e induce al sueño.

Evaluación de riesgo

En el año 2013 la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) publica una opinión científica sobre los alcaloides del tropano en alimentos y piensos, estableciendo una dosis de referencia aguda (ARfD) de 0,016 µg/kg pc (peso corporal)/día, expresada como la suma de las formas levóginas de la atropina y la escopolamina, ya que las dos sustancias tienen un efecto toxicológico similar –actúan de forma análoga sobre los receptores muscarínicos de la acetilcolina–, pero no tienen efectos acumulativos.

Para el cálculo de la exposición, la mayoría de datos disponibles sobre contenidos de alcaloides del tropano cuantificables se encontraban dentro de la categoría de alimentos infantiles “cereales simples reconstituidos o que se tienen que reconstituir con leche u otro líquido alimentario adecuado. Por otra parte, los datos de consumo utilizados en este cálculo provienen de dos encuestas hechas para el grupo de población infantil entre 1 y 3 años de dos países (Alemania y Países Bajos), que no necesariamente es representativo del resto de países europeos.

En consecuencia, y basándose en la limitada información disponible –no hubo información suficiente para evaluar otros alcaloides diferentes–, la EFSA realiza una estimación de la exposición para el grupo de población infantil entre 1 y 3 años (niños de corta edad) y concluye que la exposición podría superar hasta siete veces la ARfD con un enfoque determinista y exceder la ARfD entre un 11% y un 18% de los días de consumo utilizando un enfoque probabilístico.

La EFSA recomienda recopilar más datos de alcaloides del tropano en alimentos y piensos –sobre todo en cereales y semillas oleaginosas–, investigar las prácticas agrícolas que pueden dar lugar a la presencia de estos alcaloides en los alimentos, así como fijar criterios de rendimiento de los métodos analíticos para estos alcaloides, junto con el desarrollo de materiales de referencia certificados. También recomienda investigar la estabilidad de estos alcaloides durante el procesamiento de alimentos, así como identificar los productos de degradación y su toxicidad.

En el 2018, la EFSA publica un informe científico sobre la evaluación de la exposición alimentaria aguda a los alcaloides del tropano en la población de la Unión Europea, teniendo en cuenta nuevos datos sobre la presencia de estas sustancias.

Del conjunto de resultados analíticos presentados a la EFSA por 17 países europeos, el país con más aportación de datos fue España (16%), seguida por el Reino Unido (15%) y la Asociación Europea de Té y Hierbas (15%).

La EFSA determina que hay concentraciones altas de atropina y escopolamina en té e infusiones de hierbas, barritas de cereales y especias. En general, los contribuyentes principales a la suma de la exposición de atropina y escopolamina eran el pan y otros productos de molido de cereales para todas las edades.

En varias estimaciones de la exposición aguda, la EFSA concluye que se supera la dosis aguda de referencia en recién nacidos, niños entre 1 y 3 años y niños entre 3 y 10 años en una concentración media, y para todos los grupos de edad en concentraciones máximas (percentil 95), cosa que convierte la presencia de alcaloides del tropano, especialmente la atropina y la escopolamina, en un problema de salud.

En el año 2022 la EFSA publicó un informe científico evaluando las conclusiones de un informe conjunto de la Organización para la Agricultura y la Alimentación de las Naciones Unidas (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre alcaloides del tropano, en el cual se había concluido que no era posible establecer una ARfD, y en su lugar aplicó un enfoque del margen de exposición (MoE). La EFSA concluye que, vistas las incertidumbres existentes, la ARfD establecida se tiene que conservar sin modificaciones, como protección para la población, y que no se considera necesaria una actualización de la evaluación de los riesgos para la salud humana relacionados con la presencia de alcaloides del tropano en los alimentos.

Legislación

La Comisión Europea, teniendo en consideración la opinión de la EFSA de 2013, en la Recomendación 2015/976/UE recomendó a los estados miembros y las autoridades competentes, contando con la participación activa de las empresas alimentarias, la vigilancia de estos alcaloides del tropano en piensos y alimentos.

Posteriormente, mediante la publicación del Reglamento 2016/239, que modifica el Reglamento 1881/2006, la Comisión Europea establece unos límites máximos para el contenido de atropina y escopolamina en alimentos infantiles que contengan sorgo, mijo o alforfón, o sus productos derivados.

Después de la publicación del informe científico sobre la evaluación de la exposición alimentaria aguda de la EFSA del 2018, la Comisión Europea publica el Reglamento (UE) 2021/1408 de la Comisión por el cual se modifica el Reglamento (CE) 1881/2006 con respecto al contenido máximo de alcaloides del tropano en determinados productos alimentarios, y establece contenidos máximos de atropina y escopolamina en productos alimentarios que contengan una concentración elevada de determinados cereales, productos derivados e infusiones de hierbas, y que contribuyan significativamente a la exposición de la población a estos contaminantes.

Actualmente, el marco legislativo sobre límites máximos en contaminantes lo establece el Reglamento (UE) 2023/915 relativo a los límites máximos de determinados contaminantes en los alimentos y por los cuales se deroga el Reglamento (CE) nº1881/2006, donde se disponen para los alcaloides del tropano los límites máximos fijados mediante el mencionado Reglamento (UE) 2021/1408.

acsa brief

Agencia Catalana de Seguridad Alimentaria

Julio – Agosto 2023

Bibliografía

- 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.