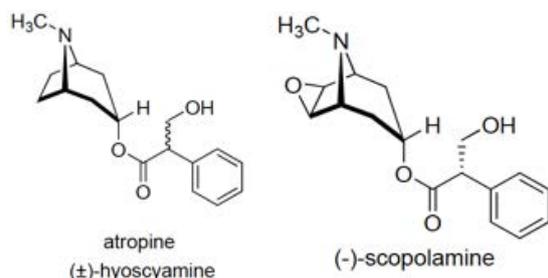




Alcaloides derivados del tropano

Los alcaloides derivados del tropano son un grupo de 200 compuestos sintetizados por numerosas plantas de las familias de las solanáceas (especialmente los géneros *Datura*, *Hyoscyamus* y *Atropa*), las crucíferas y las eritroxiláceas. La cocaína es la sustancia más famosa de este grupo pero, a nivel europeo, únicamente la atropina y la escopolamina tienen importancia como contaminantes alimentarios.

La escopolamina o (±)hioscina tiene un peso molecular de 303,35 g/mol y su fórmula química es $C_{17}H_{21}NO_4$. Es soluble en agua, en disolventes orgánicos (alcohol, éter o acetona) y en grasas. Solamente su forma levógira tiene efectos tóxicos. Por otra parte, la atropina es la mezcla racémica de la (±)hiosciamina, con una estructura química similar a la de la escopolamina. La fórmula química de la atropina es $C_{17}H_{23}NO_3$ y tiene un peso molecular de 289,37 g/mol y una mayor solubilidad en disolventes orgánicos que en agua. Únicamente su forma levógira tiene efectos tóxicos.



Fuente: EFSA, 2013.

Origen

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

La contaminación de los conreos se debe a la recolección conjunta de estas malas hierbas con el cultivo. Dicha contaminación puede controlarse y limitarse mediante el uso de herbicidas durante el cultivo, o bien posteriormente, mediante la separación mecánica de las semillas, puesto que las semillas de las especies productoras de atropina y escopolamina son de un tamaño más pequeño que las de los cultivos habituales.

Las concentraciones de atropina y escopolamina son muy variables (entre 12 y 7.000 mg/kg de peso seco), en función de la parte de

Septiembre/
Octubre

2015

Página 1





la planta (las semillas contienen una cantidad mayor), 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.

Efectos sobre las personas

La atropina y la escopolamina son compuestos con acción anticolinérgica dado 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 *síndrome tóxico anticolinérgico*, caracterizado 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 la motilidad gastrointestinal. En 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 que se emplean 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 por organofosfatos; en cuanto a la escopolamina, actúa como depresor del sistema nervioso central e induce al sueño.

La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) ha establecido una dosis aguda de referencia (ARfD) para la suma de las formas levóginas de la atropina y la escopolamina de 0,016 µg/kg de peso corporal y día por sus efectos sobre el corazón (bradicardia transitoria) en hombres jóvenes. Esta dosis es 100 veces inferior a las dosis terapéuticas.

Fuentes alimentarias y exposición

En el 2010, la EFSA solicitó a los estados miembros de la Unión Europea (UE) datos sobre la presencia de estos alcaloides en los alimentos. En el 2013 se recogieron datos de 124 muestras de alimentos y 611 muestras de piensos. Las muestras procedían de los Países Bajos y de Alemania. El 83% de las muestras de alimentos estaban por debajo del límite de detección o de cuantificación. El 17% restante, porcentaje en el que se cuantificó la presencia de estos alcaloides, pertenecía al grupo de alimentos infantiles de continuación a base de cereales, tanto de trigo como de maíz, centeno, avena o arroz. Por este motivo, la evaluación solo se llevó a cabo en niños de 1 a 3 años. Para este grupo, la EFSA estimó que





podía existir una exposición aguda por encima de la ARfD establecida entre un 11% y un 18% de los días de consumo. No obstante, estos datos deben valorarse con cautela porque la evaluación de la exposición se llevó a cabo con pocas muestras que, además, no eran representativas de toda Europa. Por otro lado, no existen métodos oficiales validados ni tampoco materiales de referencia certificados para realizar los análisis.

Parece ser que los alcaloides derivados del tropano se degradan y cambian de forma racémica durante la fabricación de piensos y alimentos, si bien todavía no se sabe con exactitud cómo se producen estos cambios (pH, temperatura). Tampoco se dispone de suficientes conocimientos sobre la manera cómo los seres humanos metabolizan la atropina y la escopolamina una vez absorbidas por el sistema digestivo, ni sobre la toxicidad de sus metabolitos.

En cuanto a los piensos, el 91% de las muestras se encontraban por debajo del límite de cuantificación. En las muestras en las que se cuantificó la presencia de los alcaloides, los valores más elevados procedían de piensos que contenían mijo. En general, los animales no sufren toxicosis cuando pastan dado que las plantas que contienen estos alcaloides tienen un sabor desagradable; pero los animales no detectan este sabor ni en los forrajes secos ni en los ensilados o los piensos a base de cereales. El cerdo es la especie

más sensible, mientras que los conejos, los pollos y algunas razas de pequeños rumiantes lo son en menor medida ya que disponen de enzimas que hidrolizan estos alcaloides.

Legislación

Actualmente no existe ninguna legislación europea que regule el contenido en alcaloides derivados del tropano en alimentos destinados al consumo humano.

El Reglamento (UE) 37/2010 de la Comisión, de 22 de diciembre del 2009, relativo a las sustancias farmacológicamente activas y su clasificación por lo que se refiere a los límites máximos de residuos en los productos alimenticios de origen animal, clasifica la *Atropa belladonna* y la atropina como sustancias permitidas en todas las especies destinadas a la producción de alimentos, pero no especifica ningún residuo marcador ni tejido diana ni límite máximo de residuos. A pesar de ello, en cuanto a *Atropa belladonna* se estipula que únicamente puede utilizarse en medicamentos veterinarios homeopáticos preparados conforme a farmacopeas homeopáticas, con concentraciones en el producto no superiores a una parte por cien. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA), en la evaluación del 1997, y la EFSA, en la evaluación del 2008, consideran que los residuos de alcaloides en la leche, la carne



y los huevos presentes para este uso homeopático no suponen ningún riesgo para la salud de los consumidores.

La Directiva 2002/32/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 7 de mayo del 2002, sobre sustancias indeseables en la alimentación animal, fija el contenido máximo en piensos de semillas de malas hierbas y frutos no molidos ni triturados que contengan alcaloides, glucósidos y otras sustancias tóxicas, por separado o en conjunto, en 3.000 mg/kg de pienso, y, en particular, fija el contenido máximo de semillas o frutos de *Datura stramonium* sp. en 1.000 mg/kg de pienso.

Solicitud de datos

La Comisión Europea publicó la Recomendación (UE) 2015/976, de 19 de junio de 2015, relativa al seguimiento de la presencia de alcaloides tropánicos en los alimentos, para solicitar a los estados miembros el control de la presencia de estos compuestos en los siguientes alimentos, y la presentación de los datos a la EFSA:

a) los cereales y sus productos derivados, y en particular en:

- el alforfón, el sorgo, el mijo y el maíz,
- los alimentos elaborados a base de cereales para lactantes y niños de corta edad,
- los cereales para el desayuno,
- los productos de la molienda de cereales,
- los cereales para el consumo humano;

Alertas alimentarias

En el 2013 se notificaron dos alertas en el Sistema de Alerta Rápida para Alimentos y Piensos (RASFF): una en Finlandia, por la presencia de semillas de estramonio (*Datura stramonium* L.) en una mezcla de semillas de judías congeladas de Bélgica, con materia prima procedente de España, que afectó a 6 personas en toda Europa; y la otra, en Alemania, por la presencia de bayas de hierba mora (*Solanum nigrum* L.), ricas en solanina, en judías verdes originarias de los Países Bajos.

En el 2012, Dinamarca notificó la presencia de un contenido elevado (1.862 mg/kg) de semillas de estramonio (*Datura stramonium* L.) en semillas de girasol destinadas a la alimentación de aves de corral procedentes de Francia y los Países Bajos.

Septiembre/
Octubre

2015

Página 4





- b) los productos sin gluten;
- c) los complementos alimenticios, el té e infusiones;
- d) las legumbres frescas (sin vaina), las legumbres secas y semillas oleaginosas, y sus productos derivados.

Septiembre/
Octubre
2015
Página 5

También se recomienda el análisis de los enantiómeros de la atropina por separado y, si es posible, de otros alcaloides derivados del tropano distintos de la atropina y la escopolamina.



Más información

- EFSA. *Scientific Opinion on Tropane alkaloids in food and feed*; 2013.
- EFSA. *Tropane alkaloids (from Datura sp.) as undesirable substances in animal feed*; 2008.
- Jochen Beyer et al. Analysis of toxic alkaloids in body samples. *Forensic Science International* 2009; 185:1-9. DOI: 10.1016/j.forsciint.
- Lucija Perharic et al. Acute effects of a low-dose atropine/scopolamine mixture as a food contaminant in human volunteers. *Journal of Applied Toxicology* 2013; 33(9):980-90. DOI: 10.1002/jat.2797.
- RIKILT - Institut of Food Safety of Netherlands. *Tropane alkaloids in food*; 2011.
- Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR). *High tropane alkaloids levels in cereal products: Health impairments are possible in individuals with heart problems*; 2013.
- *Recomendación (UE) 2015/976*, relativa al seguimiento de la presencia de alcaloides tropánicos en los alimentos.