

Alc.tropánicos en la cadena alimentaria

Las semillas de las plantas que contienen alcaloides tropánicos se han encontrado como impurezas en importantes cultivos agrícolas, como en las semillas de lino y soja y sus productos, suponiendo la principal vía de entrada en la cadena alimentaria.

Alcaloides tropánicos - Datura spp

Límite legal

El límite para la presencia de alcaloides tropánicos en los piensos, a través de la presencia de semillas de malas hierbas y frutos no molidos que contengan alcaloides, glucósidos u otras sustancias tóxicas, por separado o en combinación (a saber, *datura spp.*), está regulada por el Reglamento (UE) Nº 574/2011 de la Comisión, por el que se modifica el anexo I de la Directiva 2002/32/CE del Parlamento Europeo y del Consejo con respecto a los contenidos máximos de nitritos, melamina y *Ambrosia spp.*, y a la transferencia de determinados coccidiostáticos e histomonóstatos, y por la que se consolidan sus anexos I y II.



Producto	Sustancia indeseable	Límite (ppm)
Materias primas para piensos y piensos compuestos	Semillas de malas hierbas y frutos no molidos ni triturados que contengan alcaloides, glucósidos u otras sustancias tóxicas, por separado o en combinación	3.000
	<i>Datura spp.</i>	1.000

Descripción

El grupo de alcaloides tropánicos comprende más de 200 compuestos, que se caracterizan por una estructura de dos anillos con un anillo pirrolidínico y otro piperidínico, un único átomo de nitrógeno y dos átomos de carbono. El grupo amino, típico de todos los alcaloides, en la mayoría de los casos es metilado.

Los alcaloides tropánicos han sido encontrados en diferentes familias de plantas, *Brassicaceae* (*Cruciferae*), *Convolvulaceae*, *Erythroxylaceae*, *Euphorbiaceae*, *Olacaceae*, *Proteaceae*, y *Rhizophoraceae*, pero las más conocidas son la familia *Solanaceae*. Esta familia de plantas comprende alrededor de 100 géneros y 3.000 especies. En particular los géneros *Datura*, *Brugmansia*, *Hyoscyamus*, *Atropa*, *Scopolia*, *Anisodus*, *Przewalskia*, *Atropanthe*, *Physochlaina*, *Mandragora*, *Anthotroche*, *Cyphantera*, y *Duboisia* son conocidos por su alto contenido en alcaloides tropánicos.

Las plantas más conocidas por su contenido en alcaloides tropánicos son las del género *Datura*, en particular las de la especie *Datura stramonium*, comúnmente llamada estramonio, floripón, burladora, chamico, hierba del Diablo, hierba hedionda, higuera del infierno, entre otros. Es una planta tóxica de la familia de las solanáceas. Se distribuye ampliamente en todas las regiones cálidas del mundo. Las semillas de esta planta se han encontrado como impurezas en importantes cultivos agrícolas, como en las semillas de lino y soja y sus productos.

Los alcaloides tropánicos naturales más importantes son la **hiosciamina** y la **escopolamina**. Estos alcaloides tropánicos han sido encontrados en grandes cantidades sobre todo en *Datura Stramonium*, *Datura ferox* y en *Datura innoxia*.

Toxicología

Los alcaloides tropánicos son fácilmente absorbidos por la piel y a través de las mucosas de las membranas, tiene una alta biodisponibilidad oral. Existen datos a partir de inyecciones por vía intravenosa y/o parenteral que han dado información fiable del destino de la atropina después de su ingestión oral. En contraste con la atropina, la escopolamina tiene una biodisponibilidad oral de 10 a 50%. Después de la absorción, ambos alcaloides tienen un alto volumen de distribución.

Por el contrario, la atropina se excreta sin cambios en la orina (60%) y los restantes metabolitos son hidrolizados y forman productos conjugados (sulfatación y glucuronidación).

La atropina y la escopolamina tienen en el suero sanguíneo una vida media corta (<5 horas). La limpieza renal de la escopolamina es baja (<10 ml/min), mientras que el de la atropina es elevada (660 ml/min). El butilescopolamina (medicamento administrado principalmente por vía parenteral) se excreta en la orina, mientras que después de la administración oral en torno al 90% se excreta en las heces, lo que refleja su escasa biodisponibilidad oral y excreción biliar.

Residuos en alimentos de origen animal

Se han observado trazas de escopolamina en huevos puestos por gallinas broiler que fueron alimentadas durante 3 meses con una dieta suplementada con 150 mg de escopolamina purificada e hiosciamina/kg de pienso con un ratio de 98:2. A esta dosis la producción de huevos se redujo durante la etapa inicial al alimentar con alcaloides pero después de 5-6 semanas la producción de huevos era similar a los otros grupos.

No han sido detectados Alcaloides tropánicos en leche aunque se ha percibido un sabor diferente en la leche de vacas que habían consumido pienso contaminado con plantas del género *Datura*. No hay estudios disponibles para el tropano, pero la Agencia Europea del Medicamento considera que no es de importancia, por la rápida absorción y eliminación de la sustancia.

En un estudio realizado en caballos, fue administrada por vía intravenosa butilescopolamina con marcador radioactivo. Se observaron concentraciones en hígado y riñones, en torno a las 14.000 µg/mL y 21.000 µg/mL, respectivamente a los 30 minutos y descendió rápidamente a 500 y 50 µg/mL después de 48 horas. Después de 24 horas de administración más del 50% fue excretado por la orina y más del 20% en heces.

La mayor fracción de la radioactividad en la orina consistía en butilescopolamina no metabolizada y la butilescopolamina y el bromuro de butilescopolamina no metabolizados fueron también los principales residuos encontrados en el hígado y el riñón.

Efectos en animales

Las plantas del género *Datura* pueden contener un gran número de alcaloides, siendo a menudo difícil definir con precisión los compuestos responsables de la intoxicación, además de que los efectos biológicos observados podrían ser atribuidos a distintos compuestos.

El principal síntoma por intoxicación de hiosciamina en animales de granja consiste en el efecto anticolinérgico de los alcaloides tropánicos e incluye hiposalivación, taquicardia, hiperventilación, dilatación de pupila, inquietud, nerviosismo, temblor muscular, hipotermia, convulsiones, delirio y muerte por asfixia. En los pequeños rumiantes, como cabras y ovejas, también existen síntomas típicos que incluyen somnolencia y disminución de la capacidad de mantenerse levantados.

La exposición a alcaloides tropánicos pueden influir en la calidad (sabor desagradable) y los rendimientos de leche de los animales en lactación.

CERDOS:

Basándose en los datos disponibles, investigadores llegaron a la conclusión de que el umbral límite de intoxicación de los cerdos (20-60 kg) con el consumo de piensos que contenían alcaloides de plantas del genero *Datura* es de aproximadamente 1,5 mg alcaloides/kg de pienso, lo que corresponde aproximadamente a 0,06 mg/kg de peso corporal para un cerdo de 40 kg.

Del mismo modo, en otros estudios se ha informado de que una ingesta de semillas de *Datura stramonium* equivalente a una dosis de 1,5 mg de alcaloides/kg de pienso, se tradujo en leves síntomas de toxicidad en los cerdos. En otro estudio similar se informó de comportamientos normales para el mismo contenido de *D. ferox*. En lechones, se pueden observar signos leves de toxicidad ya en niveles de < 0,1 mg de escopolamina/kg de peso corporal.

AVES:

Los datos disponibles indican que los niveles de hasta un 3% de semillas de *D. stramonium* (conteniendo principalmente hiosciamina) en la dieta de pollos de engorde y gallinas ponedoras no tienen influencia en el rendimiento durante una exposición a corto plazo. Por otra parte, *D. Ferox* (conteniendo principalmente escopolamina) con una inclusión de 150 mg de alcaloide/kg de alimento no mostraron efectos adversos en las aves de corral.

En un estudio realizado con gallinas se estudió la influencia de sustituir los granos de arena en la dieta con 0, 1,2 o 3% de *D. stramonium* durante 2 semanas. Las semillas de *Datura* no indujeron cambios significativos en la producción diaria de huevos, en el peso de los huevos, gravedad específica del huevo.

Sin embargo, la alta inclusión de semillas de *Datura* en la dieta redujo el consumo de pienso. Esta reducción no fue observada hasta después de 1 semana del estudio.

En otro experimento con pollos broiler, se sustituyó del 0-6% del maíz en la dieta con *D. stramonium* durante 21 días. No se observaron efectos adversos con el 1% de semillas. La inclusión del 3-6% disminuía la ganancia de peso mientras que la conversión del pienso sólo se vio afectada a las dosis más altas.

RUMIANTES:

Los datos disponibles sugieren que el ganado rumiante es más sensible a los alcaloides de *Datura* que otras especies.

Después de la exposición a semillas de *Datura*, en piensos concentrados para rumiantes, se observaron signos de toxicidad a niveles superiores a 0,5 mg de hiosciamina y a más de 0,1 mg de escopolamina por kg de peso corporal, mientras que los niveles de hasta 0,3 mg/kg de peso corporal (alcaloides totales) fueron tolerados.

En un experimento en el que se utilizaron 11 terneras de 1 año de edad se las alimentó con pienso que contenía semillas de *D. stramonium* (0, 8.8, 881 o 4408 semillas por kg de pienso) durante 14 días. Los animales alimentados con las dosis más altas no llegaban a consumir toda la ración y presentaban anorexia desde el primer día del experimento. Algunos animales, mostraron meteorismo y mucosas secas en el segundo día, seguido de miosis y estreñimiento. La dosis tóxica (4408 semillas/kg dieta) correspondía a 2,49 mg atropina y 0.5 g escopolamina por kg de peso corporal.

PEQUEÑOS RUMIANTES:

Ovejas y cabras son las especies menos sensibles a alcaloides tropánicos.

En un experimento realizado se alimentaron 2 ovejas y 2 cabras con hojas picadas, flores, frutas y tallos de dos variedades de *D. stramonium* mezclado con forrajes Como en la primera fase del experimento, durante los primeros 8 días no aparecieron ningún síntoma y los animales comían el pienso voluntariamente. En la segunda parte del experimento, las plantas fueron sumergidas en agua durante 2,5 semanas antes de dárselas a los animales y tampoco aparecieron síntomas.

En otro estudio, ovejas del desierto recibieron 10 g/kg por día de frutas y hojas de *D. stramonium* y murieron a los 38 días.

En el mismo estudio, a cabras de Nubia se les administraron dosis diarias de *Datura* con hojas frescas o frutas a razón de 2,5 y 10 g/kg por día en la dieta y se observó letargo y la muerte se produjo a los 136 días. Estos resultados son difíciles de interpretar, ya que no se dan detalles de la dieta dada. Sin embargo, estos hallazgos pueden indicar las diferencias entre razas a la sensibilidad de los alcaloides tropánicos, lo cual también ha sido observado en conejos.

CABALLOS:

En los caballos los signos clínicos incluyen anorexia, diarrea, hiperexcitabilidad, midriasis, poliuria, y en general incoordinación, espasmos musculares intermitentes y escalofríos. La complicación más importante en el caballo es la aparición de (a menudo mortal) cólicos por estreñimiento espástico

CONEJOS:

Los conejos son relativamente resistentes a la atropina. Ya en 1940, en estudios realizados se vio la existencia de una determinada actividad de la esterasa atropina en la sangre de los conejos. La falta de sensibilidad a la atropina, por lo tanto, se supone que se debe a una eficaz división del alcaloide dentro de los compuestos no activos tropina /escopina y ácido trópico.

ANIMALES DE COMPAÑÍA:

Existen en la bibliografía dos casos documentados de intoxicaciones en perros. En el primer caso un caniche de 1 año de edad, llegó a la clínica veterinaria con síntomas de toxicidad después de 2-3 horas tras el consumo de semillas de *Datura*. Los síntomas incluyen hiperestesia, alta agitación, taquicardia, taquipnea y midriasis, que fueron seguidas de coma y fallo respiratorio y circulatorio, con resultado de muerte.

En el otro caso se informó de la aparición de midriasis en uno de los ojos en un perro de 5 años. Los autores realizaron estudios experimentales en perros, lo que demuestra que el contacto con cualquier parte de *D. stramonium* podría inducir esta condición. La misma condición, un síndrome llamado anisocoria (midriasis unilateral) también se conoce en pacientes humanos que han estado en contacto con material vegetal (ornamental) de especies de *Datura*, indicando una alta tasa de absorción de los alcaloides tropánicos a través de las membranas de las mucosas.

En gatos el único caso descrito por envenenamiento con alcaloides tropánicos, es un caso en el que a un gato se le dio Lomotil (preparación veterinaria), que contiene atropina. El gato puso de manifiesto efectos tóxicos típicos de la reacción de excitación debido a estupefacientes analgésicos.

Efectos en el ser humano

Las intoxicaciones en humanos por estramonio (*Datura stramonium* L.) no son muy frecuentes, pero tampoco son raras, y se manifiestan por un síndrome anticolinérgico muy marcado.

Habitualmente se deben a accidentes, en especial entre niños, aunque también se han dado casos durante su empleo como planta alteradora del estado mental o en suicidios. Su ingestión (o fumada) suele producir visión borrosa, midriasis, fotofobia, disminución de las secreciones, sensación disfágica, náuseas, vómitos, vasodilatación, taquicardia, delirio, alucinaciones, para respiratorio y muerte.

Contaminación de materias primas, vías de contaminación

La contaminación de los piensos con semillas de *Datura* es más probable que ocurra en cultivos oleaginosos, en particular en la soja y el lino.

En un experimento se vio que en campos de soja, dependiendo del año, de la fecha de siembra y la distancia entre las filas, se produjeron 239-263 semillas de *Datura* por cápsula, lo que corresponde a 439-594 semillas por 7.830-18.750 semillas o plantas por m², dependiendo de año, fecha de siembra y distancia entre filas del principal cultivo. Como las semillas dentro de la "manzana-espina" son cápsulas muy pequeñas (8 mg por semilla) en comparación con la soja, las semillas se pueden quitar fácilmente durante la limpieza mecánica de las habas para limpiar de suciedad y piedras pequeñas antes de su transformación.

Se identificaron cinco fuentes de contaminación de alcaloides tropánicos: *D. stramonium*, *D. ferox*, *D. metel*, *D. wrightii*, y *D. inoxia*. Estas especies están presentes en América, Asia, Sur de Europa y África. Sobre la base de datos analíticos procedentes de Alemania, sólo *D. stramonium* y *D. ferox* se han encontrado en altas cantidades en materias primas importadas. *Datura stramonium* y otras especies se han identificado en los productos de la soja de Estados Unidos, mientras que *D. ferox* se ha identificado en los productos de soja de Argentina.

En estudios disponibles se ofrecen datos de que entre el 0% y el 38,1% de los productos de soja y semillas de lino estaban contaminadas con semillas de *Datura*. En la soja estaban contaminados con menor frecuencia (0,4%) que los productos y semillas de lino y la contaminación de los productos que contenían linaza, varía considerablemente entre los años (10,7, 29,0 y 51,4%, respectivamente).

Valores máximos de ingesta recomendados

Además de por la ingestión de materias primas vegetales, no se dispone de datos que se refieren a la exposición de los seres humanos por productos de origen animal.

Descontaminación de productos/materias primas

Los cultivos a través de los herbicidas pueden eliminar las malas hierbas como *Datura stramonium*. Es importante un buen control de las malas hierbas desde un principio, aplicando herbicidas en preemergencia del cultivo y de las adventicias.

El monocultivo de determinados terrenos agrícolas favorece la resiembra de esta planta y su multiplicación, con el problema añadido de que las semillas pueden conservar el poder germinativo durante años. Además, como es una planta nitrófila, el exceso de nitratos en agua y suelo puede tener influencia en su aparición.

Información complementaria

Legislación.

- Reglamento (UE) N° 744/2012 de la Comisión, por el que se modifican el anexo I y el anexo II de la Directiva 2002/32/CE del Parlamento Europeo y del Consejo con respecto a los contenidos máximos de arsénico, flúor, plomo, mercurio, endosulfan, dioxinas, *Ambrosia* spp., diclazurilo y lasalocid A de sodio, y los límites de intervención para las dioxinas.
- Reglamento (UE) N° 547/2011 de la Comisión, por el que se modifica el anexo I de la Directiva 2002/32/CE del Parlamento Europeo y del Consejo con respecto a los contenidos máximos de nitritos, melamina y *Ambrosia* spp., y a la transferencia de determinados coccidiostáticos e histomonóstatos, y por la que se consolidan sus anexos I y II
- Real Decreto 465/2003, de 25 de abril, sobre las sustancias indeseables en la alimentación animal

- Orden PRE/1809/2006, de 5 de junio, por la que se modifica el Anexo del Real Decreto 465/2003, de 25 de abril, sobre las sustancias indeseables en la alimentación animal.
- Orden PRE/1594/2006, de 23 de mayo, por la que se modifica el anexo del Real Decreto 465/2003, de 25 de abril, sobre las sustancias indeseables en la alimentación animal.
- Orden PRE/890/2007, de 2 de abril, por la que se modifica el Anexo del Real Decreto 465/2003, de 25 de abril, sobre las sustancias indeseables en la alimentación animal.
- Orden PRE/1501/2009, de 4 de junio, por la que se modifica el anexo del Real Decreto 465/2003, de 25 de abril, sobre las sustancias indeseables en la alimentación animal.
- Orden PRE/2396/2009, de 8 de septiembre, por la que se modifica el anexo del Real Decreto 465/2003, de 25 de abril, sobre las sustancias indeseables en la alimentación animal.
- Orden PRE/296/2011, de 14 de febrero, por la que se modifica el Anexo del Real Decreto 465/2003, de 25 de abril, sobre las sustancias indeseables en la alimentación animal.
- Orden PRE/450/2011, de 3 de marzo, por la que se modifica el Anexo del Real Decreto 465/2003, de 25 de abril, sobre las sustancias indeseables en la alimentación animal.

Enlaces, fuentes, bibliografía.

- **EFSA.** Opinión del Panel de Contaminantes de la Cadena Alimentaria de la EFSA en relación con los alcaloides tropánicos como sustancia indeseable en la alimentación animal. EFSA Journal (2008) 691, 1-55 (Request N° EFSA-Q-2003-063)
- **ELIKA.** Mapa de riesgos de piensos
- **ELIKA.** Área de Riesgos alimentarios
- **ELIKA.** Área Alimentación animal
- **ELIKA.** Base de datos de legislación
- **ELIKA.** Informes Red de Alertas - RASFF