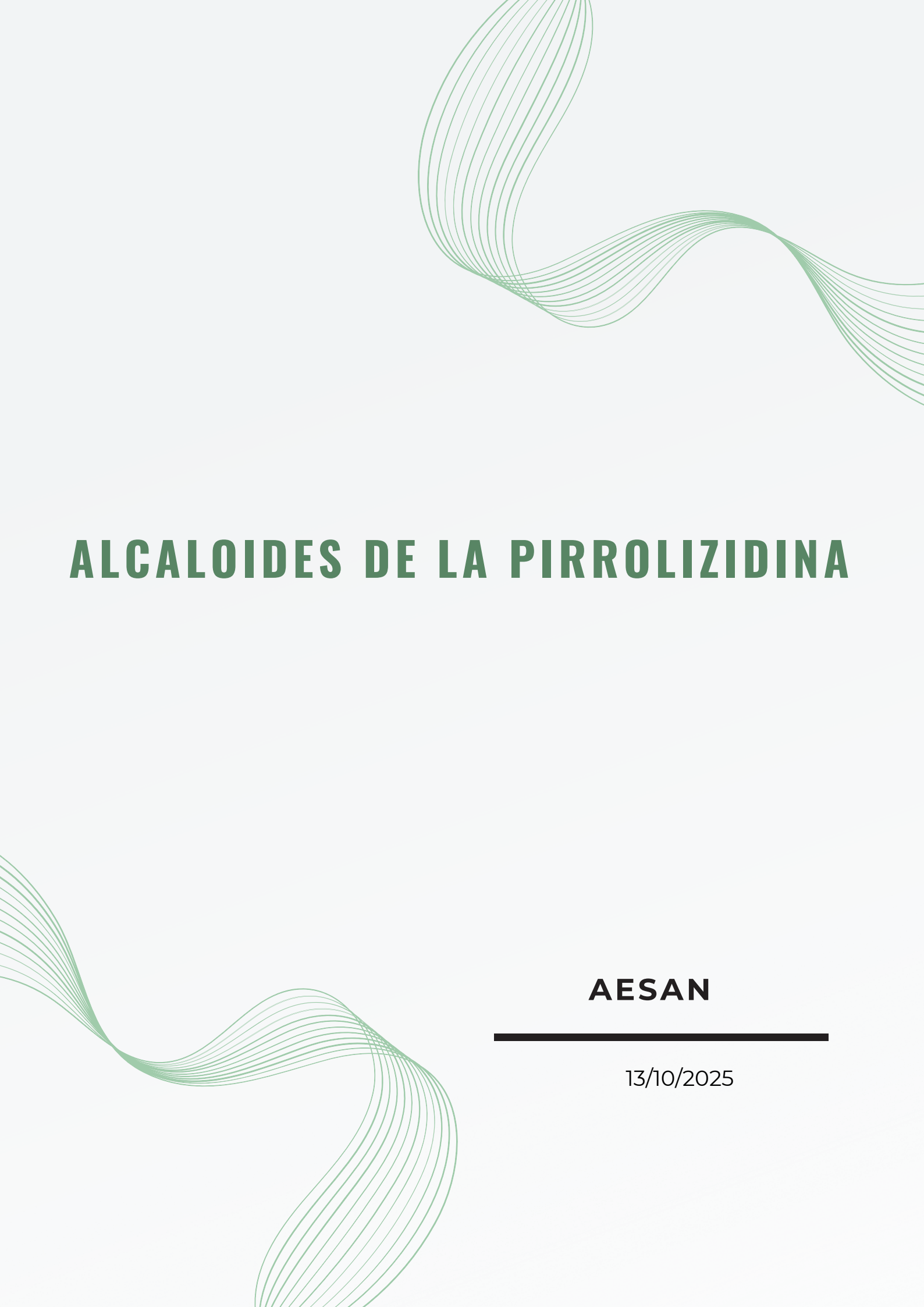




ALCALOIDES DE LA PIRROLIZIDINA

AESAN

13/10/2025



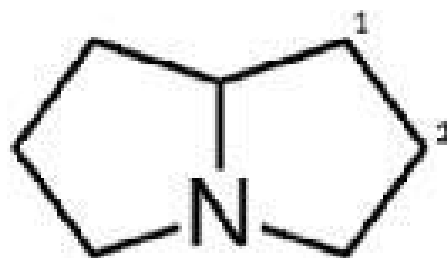
Los alcaloides de la pirrolizidina (PAs) son toxinas naturales, producto del metabolismo secundario de las plantas que producen como mecanismo de defensa frente a herbívoros.

Se ha estimado que aproximadamente 6.000 especies de plantas en todo el mundo pueden contener PAs, lo que representa el 3% de todas las plantas con flores.

El 95% de estos PAs se encuentran principalmente en cinco familias de plantas angiospermas: Asteraceae, Boraginaceae, Fabaceae, Orchidaceae y Apocynaceae. El contenido depende de un gran número de factores (especie, órgano de la planta, cosecha, almacenamiento, procedimientos de extracción). Se han encontrado contenidos de PAs variables desde un nivel traza hasta un 19% del peso en seco de la planta.

La estructura química de estos alcaloides está basada en un anillo de pirrolizidina, que consiste en dos anillos fusionados con un átomo de nitrógeno como puente. Existen dos grupos principales, los PAs 1,2-insaturados y los PAs 1,2-saturados, dependiendo de la existencia o no de un doble enlace entre las posiciones 1 y 2 del anillo. Hasta la fecha, se conocen aproximadamente 600 PAs diferentes.

Los PAs tienen un perfil común de toxicidad, comprendiendo los principales signos diversos grados de daño hepático (necrosis hepatocelular centrolobulillar) y enfermedad veno-oclusiva. Además, el Centro de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC) ha clasificado los PAs como “posiblemente carcinógenos para el ser humano” (grupo 2B).



Anillo de pirrolizidina



Evaluación del riesgo:

La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) publicó en 2011 una Opinión científica sobre los alcaloides de pirrolizidina en alimentos y piensos, centrando su opinión en el grupo de los PAs 1,2-insaturados.

Una vez ingeridos, estos PAs 1,2-insaturados son rápidamente absorbidos a través del tracto gastrointestinal y se distribuyen a través del cuerpo humano. Se han identificado tres vías de metabolismo principales, conduciendo una de ellas a la formación de pirroles reactivos, que son los responsables últimos de la toxicidad de estos compuestos. Los alcaloides 1,2-saturados no forman estos pirroles, de ahí que no se hayan tenido en cuenta en la opinión de EFSA.

El Panel de la EFSA sobre Contaminantes de la Cadena Alimentaria (CONTAM) realizó estimaciones de la exposición aguda y crónica a PAs por consumo de miel para tres grupos de edad diferentes, teniendo en cuenta los únicos datos disponibles sobre contenidos en miel. Sin embargo, aunque puede haber otras fuentes de exposición a PAs, debido a la falta de datos el Panel no pudo cuantificar la exposición alimentaria por otros alimentos. Se identificaron varios PAs de particular importancia para ser incluidos en el futuro monitoreo de la presencia en piensos y alimentos.

Una vez ingeridos, estos PAs 1,2-insaturados son rápidamente absorbidos a través del tracto gastrointestinal y se distribuyen a través del cuerpo humano. Se han identificado tres vías de metabolismo principales, conduciendo una de ellas a la formación de pirroles reactivos, que son los responsables últimos de la toxicidad de estos compuestos. Los alcaloides 1,2-saturados no forman estos pirroles, de ahí que no se hayan tenido en cuenta en la opinión de EFSA.



En la caracterización del riesgo, EFSA determina el enfoque basado en el margen de exposición (MOE), donde un MOE de 10.000 o mayor para las sustancias genotóxicas y cancerígenas presenta un nivel bajo de peligro para la salud pública. El Panel concluyó que los márgenes de exposición (MOE) calculados en el caso de los adultos son elevados, lo que indica una baja preocupación sanitaria, mientras que en el caso de los niños estos márgenes son menores e indican una posible preocupación sanitaria en el caso de que sean grandes consumidores de miel. No obstante, el Panel también concluye que existen muchas incertidumbres y que su impacto sobre la evaluación del riesgo es sustancial, por lo que sería necesario recabar más información, sobre todo en cuanto a la presencia de estos alcaloides en otros alimentos susceptibles de contenerlos, así como datos toxicológicos.

En el año 2015 EFSA publicó un informe externo ("Presencia de alcaloides de pirrolizidina en los alimentos"), realizado conjuntamente por el Instituto de Investigación RIKILT (Países Bajos), el Instituto Federal de Evaluación de Riesgos o BfR (Alemania) y el Instituto de Investigación y Tecnología en Alimentación y Agricultura IRTA (España). En ese informe se recogían datos representativos sobre la presencia de PAs en Europa, utilizando métodos analíticos validados. Se reunió información sobre algunos productos alimenticios como leche y productos lácteos, huevos, carne y productos cárnicos, y productos alimenticios derivados de plantas (incluidos té de hierbas y complementos alimenticios).

El análisis de los productos derivados de animales reveló bajos niveles ocasionales de PAs en muestras de leche (6%, principalmente con PAs individuales) y, excepto por dos muestras de huevos, no se encontraron PAs en productos lácteos, huevos, carne e hígado analizados.

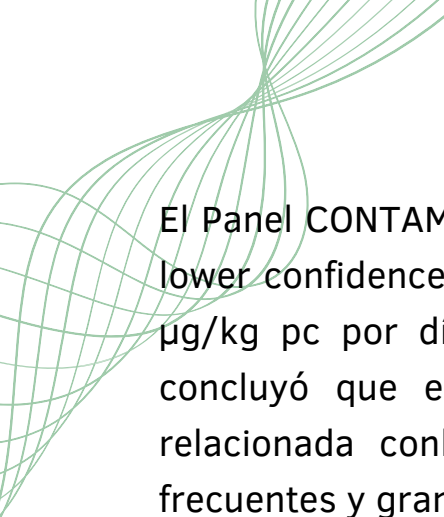


Sin embargo, el análisis de las muestras de té reveló que una gran proporción de infusiones contenía uno o más PAs (91%). También se encontró que los complementos alimenticios a menudo estaban contaminados con PAs (60%), pero las concentraciones eran muy variables, encontrándose los niveles más altos en complementos alimenticios herbales elaborados a partir de material vegetal de productores de PAs conocidos.

No obstante, EFSA concluyó que aún se precisaba más información sobre la aparición de PAs en los té y los complementos alimenticios herbales. En particular, la fuente y la ruta de contaminación todavía se desconocían en gran medida.

Un año más tarde, en 2016, EFSA publicó un informe sobre la exposición a través de la dieta a los PAs en la población europea (“Evaluación de la exposición dietética a los alcaloides de pirrolizidina en la población europea”).

Teniendo en cuenta los resultados del dictamen de la EFSA de 2011 y los proyectos destinados a monitorizar PAs en diferentes alimentos, la Comisión Europea seleccionó provisionalmente 28 PAs como relevantes en muestras de alimentos. Con estos 28 PAs seleccionados, y después de aplicar diversos pasos de limpieza y validación de datos, se presentó un conjunto de datos finales de 4.581 muestras de origen vegetal para las estimaciones de exposición. La exposición dietética crónica y aguda de PAs se estimó mediante el consumo de alimentos de origen vegetal, principalmente té, infusiones de hierbas y miel.



El Panel CONTAM estableció como punto de referencia un benchmark dose lower confidence limit for a 10% excess cancer risk o (1) BMDL10 de 237 µg/kg pc por día para evaluar los riesgos carcinogénicos de los PAs y concluyó que existe una posible preocupación por la salud humana relacionada con la exposición a PAs, en particular para consumidores frecuentes y grandes consumidores de té e infusiones de hierbas.

En ese dictamen recomendaron desarrollar métodos analíticos más sensibles. También se deben continuar los esfuerzos para recopilar datos analíticos sobre la presencia de PAs, sobre todo en tés e infusiones de hierbas para confirmar la tendencia a la baja en los niveles de PAs. Asimismo se deben recopilar datos de su presencia en complementos alimenticios a base de hierbas que no sean extractos de plantas, además de obtener información sobre las fuentes de PAs en el té y desarrollar medidas adecuadas para controlar la infestación de malezas.

Finalmente, en 2017 EFSA publicó un dictamen en el que evaluaba los riesgos para la salud humana por la presencia de los PAs en miel, té, infusiones de hierbas y complementos alimenticios (“Riesgos para la salud humana relacionados con la presencia de alcaloides de pirrolizidina en miel, té, infusiones de hierbas y complementos alimenticios”). Actualizaron la caracterización del riesgo que se había llevado a cabo en el dictamen científico de 2011, considerando el punto de referencia actualizado (237 µg/kg pc por día) y los niveles de exposición que se calculaban en el informe de 2016.

1 BMDL es valor inferior del intervalo calculado para el modelo matemático BMD (dosis de referencia) cuyo cálculo está basado en datos experimentales en rangos de baja dosis de exposición a la sustancia, pero que provoca efectos adversos observables en la población. Los valores más usados son la extrapolación al 10% de la población (BMDL 10) y al 5% de la población (BMDL 05). El método de dosis de referencia (BMD), fue originalmente propuesto como una alternativa a la metodología NOAEL y se considera más fiable ya que tiene en cuenta la forma de la curva de dosis-respuesta. Además, la estimación de un límite de confianza de límite inferior de BMD del 95% (BMDL) da como resultado que explica adecuadamente la calidad del estudio (es decir, el tamaño de la muestra). Puede obtenerse más información de la Guía de BMD de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA).



Dentro de la caracterización del riesgo, en general los MOE calculados en este dictamen para un consumo elevado y niveles de presencia altos, indican una posible preocupación para la salud humana para los consumidores frecuentes de té o infusiones de hierbas.

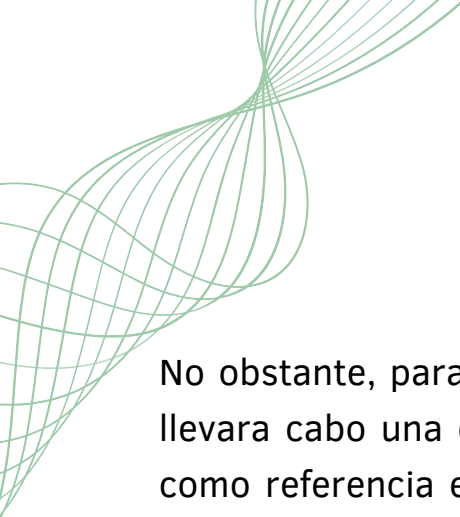
Teniendo en cuenta los datos recogidos, propusieron un conjunto de 17 PA para ser monitorizados en

los alimentos en vez de los 28 anteriores. De este modo, se espera que la vigilancia incluya las áreas protegidas más importantes considerando su contribución a los niveles totales, para así facilitar el control sin comprometer el alto nivel de protección del consumidor.

Entre sus recomendaciones, incluían la necesidad de reunir más datos toxicológicos relacionados con los PA más comunes en los alimentos relevantes y de desarrollar métodos analíticos más sensibles y selectivos para evaluar su presencia.

A nivel nacional, el Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición(AESAN) emitió en febrero de 2019 un informe sobre el riesgo asociado a la presencia de alcaloides de la pirrolizidina en polen destinado al consumo humano.

Teniendo en cuenta los datos de los que se dispuso, así como todas las incertidumbres identificadas en el proceso de evaluación, el Comité Científico destacó en su informe que la ingesta de alcaloides de la pirrolizidina a través del consumo de polen aunque no se consideraba probable que llevase aparejada la aparición de efectos agudos, en algunos casos, sí podría resultar en una exposición tal que podría dar lugar a riesgos crónicos.



No obstante, para confirmar este aspecto, el Comité Científico recomendó llevara cabo una evaluación del riesgo más realista en la que se tomasen como referencia estudios de consumo de polen en la población española. Finalmente, se recomendó el establecimiento, como medida de gestión del riesgo, de límites legales en cuanto al contenido de alcaloides de la pirrolizidina con el fin de limitar la exposición de las personas consumidoras.

Gestión del riesgo:

- **Unión Europea**

Tras la evaluación de riesgo de EFSA de 2017, se iniciaron los debates para el establecimiento de medidas de gestión del riesgo, publicándose en 2020 el Reglamento (UE) nº 2020/2040 de la Comisión de 11 de diciembre de 2020 por el que se modifica el Reglamento (CE) nº 1881/2006 en lo que respecta al contenido máximo de alcaloides pirrolizidínicos en determinados productos alimenticios.

Se ha visto que la presencia de estos alcaloides puede reducirse o evitarse mediante la aplicación de buenas prácticas agrícolas y de recolección, por lo que el establecimiento de contenidos máximos garantiza que por parte de los operadores se apliquen buenas prácticas agrícolas y de recolección en todas las regiones productoras para velar por un alto nivel de protección de la salud. Aun así, es necesario establecer límites máximos en aquellos alimentos con mayores niveles de presencia y que contribuyen de manera importante a la exposición de las personas consumidoras a estas sustancias.



Teniendo en cuenta la larga vida útil (hasta tres años) de los productos afectados por la medida, se fija un período transitorio para que los productos alimenticios que se hayan comercializado legalmente con anterioridad a la fecha de aplicación de la nueva medida puedan permanecer el tiempo suficiente en el mercado, estableciendo dieciocho meses para permitir la venta al consumidor final de los productos elaborados antes de la fecha de aplicación.

Actualmente, el marco legislativo sobre límites máximos en contaminantes lo establece el Reglamento (UE) 2023/915 de la Comisión de 25 de abril de 2023, relativo a los límites máximos de determinados contaminantes en los alimentos y por el que se deroga el Reglamento (CE) nº 1881/2006, donde se disponen para los alcaloides pirrolizidínicos los límites máximos fijados mediante el mencionado Reglamento (UE) 2020/2040.

Dentro de los alimentos para los que se establecen límites máximos, para España es particularmente importante la consecución de estas medidas en el polen y los complementos a base de polen, ya que nuestro país es el primer productor de polen de la Unión Europea, y la borraja (seca, fresca o congelada), alimento típicamente consumido en regiones del norte de nuestro país.

• Internacional

En 2014 el Codex Alimentarius publicó una norma internacional para prevenir los riesgos de los PAs: Código de prácticas para el control de malezas a fin de prevenir y reducir la contaminación de los alimentos y los piensos con alcaloides de Pirrolizidina.



MINISTERIO
DE DERECHOS SOCIALES, CONSUMO
Y AGENDA 2030



agencia
española de
seguridad
alimentaria y
nutrición