



PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

COMITÉ DEL CODEX SOBRE CONTAMINANTES DE LOS ALIMENTOS

Décima octava reunión

23 - 27 de junio de 2025

Bangkok (Tailandia)

DOCUMENTO DE DEBATE SOBRE LOS ALCALOIDES DE PIRROLIZIDINA

EXAMEN DEL 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 (CXC 74-2014)

DESARROLLO DE UNA ORIENTACIÓN SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO DEL MUESTREO Y EL ANÁLISIS PARA LA RECOPIACIÓN DE DATOS DESTINADOS A LA BASE DE DATOS SIMUVIMA/ALIMENTOS

(Documento elaborado por el grupo de trabajo electrónico presidido por Türkiye y copresidido por el Reino Unido y el Reino de los Países Bajos)

Los miembros y los observadores del Codex que deseen presentar observaciones sobre las recomendaciones para el examen del *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 (CXC 74-2014)* y la Orientación sobre las características de rendimiento del muestreo y el análisis para la recopilación de datos destinados a la base de datos SIMUVIMA/Alimentos deberán hacerlo siguiendo las instrucciones recogidas en la carta circular CL 2025/27-CF, disponible en el sitio web del Codex¹

ANTECEDENTES

1. El Comité del Codex sobre Contaminantes de los Alimentos (CCCF), en su 15.ª reunión² (2022), acordó volver a convocar el Grupo de trabajo electrónico (GTE), presidido por la Unión Europea, que trabajaría en inglés, para preparar un documento de debate sobre los alcaloides de pirrolizidina (AP), con el fin de estudiar la viabilidad de adoptar posibles medidas de seguimiento para su consideración por el CCCF, en su 16.ª reunión, después de la evaluación de estos compuestos por parte del JECFA.
2. En su 16.ª reunión³ (2023), el CCCF acordó emitir una carta circular (CL 2023/40-CF) solicitando observaciones sobre las recomendaciones del documento de debate CX/CF 23/16/11,¹ y que el GTE, presidido por la Unión Europea, elaborara un documento revisado sobre la base de las observaciones recibidas en respuesta a la carta circular para su consideración por el CCCF en su 17.ª reunión.
3. En su 17.ª reunión (2024), el CCCF⁴ consideró las recomendaciones en su documento de debate CX/CF 24/17/10¹ y acordó:
 - (i) seguir desarrollando el documento de debate sobre la revisión del *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*

¹ Página web del Codex/Cartas circulares: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/resources/circular-letters/es/>.

Página web del Codex/CCCF/Circulares: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/committees/committee/related-circular-letters/es/?committee=CCCF>

Los documentos de trabajo del CCCF, incluidos los informes, están disponibles en el sitio web del Codex:

<https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/committees/committee-detail/related-meetings/es/?committee=CCCF>

² REP22/CF15, párrs. 220, 224

³ REP23/CF16, párr. 84

⁴ REP24/CF17, párr. 98

pirrolizidina (CXC 74-2014), que abordará también las prácticas para la miel; presentar un documento de proyecto para fundamentar la propuesta de nuevos trabajos, así como una propuesta para el código de prácticas (CdP) revisado;

- (ii) elaborar una orientación sobre las características de rendimiento del muestreo y el análisis para la recopilación de datos destinados a la base de datos SIMUVIMA/Alimentos, que se incorporarían a una petición de datos del JECFA; y
- (iii) constituir un GTE presidido por Türkiye y copresidido por el Reino Unido y el Reino de los Países Bajos para elaborar el documento de debate.

PROCESO DE TRABAJO

4. El documento de debate CX/CF 24/17/10¹ se publicó en el foro en línea del Codex el 22 de diciembre de 2024, y se invitó al GTE a compartir información sobre las siguientes cuestiones:
 - (i) Publicaciones u otros trabajos no publicados (por ejemplo, CdP regionales o nacionales, estudios científicos, informes, documentación sobre políticas, documentos gubernamentales, etc.) sobre la prevención y reducción de los AP en los alimentos y piensos que no se incluyen en el documento de debate:
 - (a) Nuevas medidas de control de malezas para prevenir y reducir la contaminación por alcaloides pirrolizidínicos (AP) en alimentos y piensos (publicadas después de 2014) y efectividad de las medidas de control de malezas existentes.
 - (b) Medidas para prevenir y reducir el riesgo de AP en la apicultura y los productos apícolas (miel, polen), incluida la elaboración.
 - (c) Medidas para prevenir y reducir el riesgo de AP en productos alimenticios, incluidas las infusiones de hierbas, los téis, los complementos alimenticios, las hierbas culinarias y los piensos.
 - (ii) Normativa, directrices, procedimientos de muestreo y análisis (métodos de cribado, microscópicos (para el polen), semicuantitativos y confirmatorios), características de rendimiento (no incluidos en el documento de debate).
 - (iii) Se deben tener en cuenta los AP y sus perfiles toxicológicos a la hora de determinar su riesgo en los alimentos y piensos.
5. Los Países Bajos, el Reino Unido y los Estados Unidos de América (EE. UU.) compartieron información para el CdP, incluidos métodos de muestreo y análisis, evaluación de riesgos y publicaciones científicas pertinentes.
6. Los borradores de los documentos redactados con los siguientes encabezamientos se compartieron en el foro en línea celebrado el 19 de enero de 2025 con el fin de recabar sugerencias de los miembros y observadores del GTE:
 - (I) Documento de debate: "ALCALOIDES DE PIRROLIZIDINA"
 - (II) Documento de proyecto: "PROPUESTA DE NUEVO TRABAJO SOBRE
 - UNA ACTUALIZACIÓN DEL 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 (CXS 74-2014)
 - EL DESARROLLO DE UNA ORIENTACIÓN SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO DEL MUESTREO Y EL ANÁLISIS PARA LA RECOPIACIÓN DE DATOS DESTINADOS A LA BASE DE DATOS SIMUVIMA/ALIMENTOS
 - (III) Código de prácticas: REVISIÓN PROPUESTA DEL 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
 - (IV) Muestreo y análisis: ORIENTACIÓN PROPUESTA SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO DEL MUESTREO Y EL ANÁLISIS PARA LA DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE ALCALOIDES DE PIRROLIZIDINA EN LOS ALIMENTOS
7. Los borradores de los documentos se distribuyeron una sola vez, y seis miembros (Japón, Nueva Zelandia, Polonia, Países Bajos, Reino Unido y Estados Unidos de América) y dos observadores (Food Drink Europe y Alianza Internacional de Asociaciones de Suplementos Dietéticos/Alimentarios (IADSA)) presentaron observaciones y sugerencias sobre los documentos.

RESUMEN DE LOS PUNTOS CLAVE DEL DEBATE

Recomendaciones de los miembros y observadores del GTE, y revisión/elaboración de los documentos.

A - Documento de proyecto

8. Se sugirió que el documento del proyecto se preparara únicamente para el CdP, y que se eliminaran las secciones sobre los métodos de muestreo y análisis. Se señaló que los métodos de muestreo y análisis serán un documento interno y que resulta prematuro proponer un nuevo estudio sobre este tema. De acuerdo con las sugerencias, se revisó el documento del proyecto para que abarcara únicamente el CdP.

B - Código de prácticas

9. Se comentó que no era necesario que el documento incluyera la información general y que solo se necesitaba información específica sobre la prevención de la contaminación por AP. En respuesta a las sugerencias, se ha simplificado el documento.
10. Al igual que con los productos apícolas, se comentó la necesidad de incluir capítulos separados en el CdP para los complementos alimenticios y los téis. La creación de una sección separada para los productos apícolas se debe a que el enfoque de control de malezas no es adecuado en las zonas donde se obtienen estos productos. Ya se están desarrollando otras partes del CdP para alimentos distintos de los productos apícolas. Sin embargo, se pueden crear secciones separadas para estos productos cuando se proporcione información sobre recomendaciones específicas en estudios futuros.
11. Dado que los medicamentos no entran en el ámbito de aplicación de la Comisión del Codex Alimentarius (CAC) y que el riesgo de AP en los aceites vegetales es bajo, se recomendó que estos productos se eliminaran del documento. Los medicamentos y los aceites vegetales fueron eliminados de acuerdo con las recomendaciones. Se han hecho recomendaciones similares para los alimentos de origen animal. Sin embargo, estos alimentos se han mantenido en el documento, ya que el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) ha formulado una recomendación con respecto a los requisitos relativos a los datos para estos alimentos.
12. Se señaló que algunas plantas que contienen AP de forma natural pueden comercializarse para alimentos y piensos, y que el CdP debería centrarse exclusivamente en el control de las malezas. Se añadió a la sección referida al ámbito de aplicación del CdP una frase en la que se indica que no se incluye la comercialización como alimento o pienso de plantas que contienen AP de forma natural.
13. Se sugirió que se aclarara si el CdP será un documento revisado o un documento nuevo y, en caso de que sea un documento revisado, que se garantice que los cambios puedan ser rastreados y referenciados. El documento se ha revisado para garantizar que se puedan rastrear los cambios y se han añadido referencias.

C - Muestreo y análisis, incluida la recopilación de datos

14. En cuanto a los métodos de muestreo de micotoxinas a los que se hace referencia en relación con determinados AP, se indicó que debían eliminarse del documento los planes detallados de muestreo, alegando que este enfoque no es el adecuado. Se sugirió hacer referencia a las *Directrices generales sobre muestreo* (CXG 50-2004) para incluir información básica resumida sobre la manipulación de muestras. La sección pertinente del documento se revisó de acuerdo con las sugerencias.
15. Se propuso eliminar del documento el debate sobre los requisitos generales y la validación del método de análisis, y precisar únicamente criterios específicos para el límite de cuantificación (LC), la precisión y la recuperación para la recopilación de datos. La sección pertinente del documento se revisó de acuerdo con las sugerencias.
16. Se propuso no hacer obligatorio el cuadro de AP individuales del documento para las peticiones de datos. Se decidió mantener el enfoque de hacer obligatorio el cuadro de AP individuales. Sin embargo, se añadió una nota al documento en la que se indica que, si hay fuertes indicios de que no se detectan determinados AP en los alimentos de la región en cuestión, no es necesario analizarlos.
17. Se sugirió que se aclarara el enfoque, es decir, si la petición de datos debía referirse a AP individuales o a la suma de AP. Se consideró apropiada una petición de datos para AP individuales.
18. Se propuso decidir en la 18.ª reunión del CCCF qué alimentos serán objeto de una petición de datos. El cuadro de alimentos para la petición de datos se mantiene en el documento, pero la decisión se tomará en la 18.ª reunión del CCCF.
19. Dado que los medicamentos no entran en el ámbito de aplicación de la CAC y que el riesgo de AP en los aceites

vegetales es bajo, se recomendó que estos productos se eliminaran del documento. Estos productos fueron eliminados de acuerdo con las recomendaciones. Se han hecho recomendaciones similares para los alimentos de origen animal, pero estos alimentos se han mantenido en el documento, dado que el JECFA ha formulado una recomendación con respecto a los requisitos relativos a los datos.

Documentos elaborados siguiendo las recomendaciones del GTE

20. A este documento se adjuntan los siguientes apéndices:

- Apéndice I: Documento de debate sobre los alcaloides de pirrolizidina
- Apéndice II: Documento de proyecto en el que se proponen los nuevos trabajos
- Apéndice III: Revisión propuesta del *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*
- Apéndice IV: Documentos de referencia utilizados para revisar el CdP
- Apéndice V: Orientación propuesta sobre las características de rendimiento del muestreo y el análisis para la recopilación de datos destinados a la base de datos SIMUVIMA/Alimentos
- Apéndice VI: Lista de miembros y observadores inscritos en el GTE

CONCLUSIONES

25. Existen pruebas suficientes que justifican la revisión del CdP y la elaboración de un documento interno que lo complemente y respalde la generación de datos para una posible evaluación futura por parte del CCCF.
26. Por otra parte, sería conveniente seguir debatiendo los capítulos nuevos/revisados y estudiar la posibilidad de crear capítulos específicos para alimentos como los suplementos y los téis.

RECOMENDACIONES

27. Se invita al CCCF a examinar lo siguiente:

Código de prácticas

28. Si se propone un nuevo trabajo para revisar el *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* (CXC 74-2014), que se sometan a consideración los siguientes puntos:

- (i) Examinar el documento de proyecto que figura en el Apéndice II y realizar los ajustes necesarios para asegurar que se proporcionar una justificación sólida para revisar el CdP, con el fin de remitirlo a la CAC, en su 48.º período de sesiones (2025), con miras a su aprobación como nuevo trabajo.
- (ii) Estudiar el esquema de la revisión propuesta del CdP que se presenta en el Apéndice II para orientar al GTE en la ulterior elaboración del CdP tras la aprobación de los nuevos trabajos por la CAC en su 48.º período de sesiones, en particular en lo que respecta a si las revisiones propuestas son razonables y si podrían introducirse ulteriores mejoras, por ejemplo añadir nuevas secciones o desarrollar en mayor detalle las secciones revisadas, y si se dispone de datos que apoyen dichas revisiones para someterlos a la consideración del GTE para seguir desarrollando el CdP.

Nota: Las medidas de gestión de riesgos que deben incluirse en los códigos de prácticas del Codex deben ser fácilmente accesibles y aplicables en todo el mundo, y tener eficacia demostrada en diferentes escalas de producción, incluidas empresas pequeñas y medianas.

- (iii) Restablecer el GTE para seguir desarrollando el CdP, partiendo de la orientación facilitada por el CCCF, para su consideración por el CCCF en su 19.ª reunión (2026).

Orientación sobre las características de rendimiento del muestreo y el análisis para la recopilación de datos destinados a la base de datos SIMUVIMA/Alimentos

29. La orientación en el Apéndice V y:

- (i) Revisar las disposiciones y formular recomendaciones para su mejora, si fuera necesario.
- (ii) Confirmar que el documento sirve de orientación para la recopilación de datos destinados a la base de datos SIMUVIMA/Alimentos, con el fin de respaldar posibles trabajos futuros del CCCF sobre los AP.

APÉNDICE I

DOCUMENTO DE DEBATE SOBRE LOS ALCALOIDES DE PIRROLIZIDINA

(A título informativo)

ANTECEDENTES

Alcaloides de pirrolizidina (AP)

1. Los alcaloides de pirrolizidina (AP) son toxinas producidas por unas 6 000 especies de plantas. Se conocen más de 600 AP diferentes, principalmente AP 1,2-insaturados, incluidos sus óxidos de nitrógeno asociados (N-óxidos), y siguen identificándose nuevos AP en especies de plantas nuevas y previamente estudiadas. Las principales fuentes vegetales son las familias Boraginaceae (todos los géneros), Asteraceae (tribus: Senecioneae y Eupatorieae) y Fabaceae (género: *Crotalaria*). En este documento de debate, el término “AP” usado solo se refiere a AP saturados y 1,2-insaturados y a sus N-óxidos asociados, y el término “AP 1,2-insaturados” se refiere a todos los AP 1,2 insaturados y a sus N-óxidos asociados.
2. Diferentes especies de plantas en estas familias producen mezclas características de AP 1,2-insaturados, sus análogos saturados, y cantidades variables de sus correspondientes N-óxidos, dando lugar a perfiles de AP específicos para cada especie. Los AP presentes en dichas plantas son ésteres de dioles de pirrolizidina. Las fracciones de pirrolizidina se denominan necinas, y los ácidos esterificadores son ácidos néricos. Estos AP pueden clasificarse como monoésteres de cadena abierta, diésteres de cadena abierta y diésteres macrocíclicos. Por lo tanto, los perfiles de los AP en los alimentos pueden revelar de qué familia de plantas procede la maleza que ocasiona la contaminación. Métodos adicionales para identificar la planta de maleza que contiene AP incluyen la inspección visual del campo o la cosecha, la inspección microscópica de semillas (por ejemplo, contaminación en especias de semilla), así como el metacódigo de barras del ácido desoxirribonucleico (ADN).¹
3. Los AP saturados e insaturados tienen en común una estructura heterocíclica típica, pero difieren en su toxicidad potencial, dependiendo de la presencia o ausencia de un enlace doble entre C1 y C2. Por suerte, la mayoría de las plantas contienen AP saturados sin ese enlace doble y son, por consiguiente, menos tóxicas para el consumo por parte de humanos o animales. No obstante, en una minoría de plantas, los AP con ese enlace doble entre C1 y C2 muestran un gran potencial hepatotóxico, genotóxico, citotóxico, neurotóxico y tumorigénico. Se ofrece un resumen de las fórmulas estructurales de los AP más relevantes en la Figura 1 de la Serie de la OMS sobre aditivos alimentarios: 71–S2.²
4. Los AP pueden estar presentes en los alimentos a través de tres rutas posibles:
 - a. como componente inherente de las plantas comestibles que contienen AP (el uso directo y deliberado de especies vegetales que contienen AP, como infusiones de hierbas o suplementos a base de hierbas);
 - b. a través de la contaminación de un alimento con material vegetal que contiene AP (por ejemplo, cereales y productos a base de cereales, té,³ complementos alimenticios a base de hierbas y polen, plantas para ensalada, hierbas culinarias y especias); y
 - c. por transferencia de AP de material vegetal consumida por animales en alimentos de origen animal (por ejemplo, leche y productos lácteos, huevos, carne, miel, polen).

Los datos de presencia disponibles indican que los té, los complementos alimenticios a base de hierbas y polen, las plantas para ensalada, las hierbas culinarias, las especias, la miel y el polen son los alimentos que más preocupación suscitan en cuanto a la frecuencia y el nivel de detección de AP.

Evaluación del JECFA

5. Los AP fueron evaluados por el Comité Mixto de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y

¹ Targeted LC-MS/MS combined with multilocus DNA metabarcoding as a combinatory approach to determine the amount and the source of pyrrolizidine alkaloids contamination in popular cooking herbs, seeds, spices and leafy vegetables, Food Additives & Contaminants: Parte A, <https://doi.org/10.1080/19440049.2021.1889043>

Sorting out the plants responsible for a contamination with pyrrolizidine alkaloids in spice seeds by means of LC-MS/MS and DNA barcoding: Proof of principle with cumin and anise spice seeds. Food Chemistry: Molecular Sciences 4 (2022) 100070 <https://doi.org/10.1016/j.fochms.2021.100070>

² WHO Food Additives Series: 71-S2, *Safety evaluation of certain food additives and contaminants, Supplement 2: Pyrrolizidine alkaloids* (Serie de la OMS sobre aditivos alimentarios: 71-S2, Evaluación de la inocuidad de determinados aditivos alimentarios y contaminantes, Suplemento 2: Alcaloides de pirrolizidina). Disponible en: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1318952/retrieve>

³ Té significa té y otras infusiones de hierbas.

la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) en su 18.^a reunión, que se celebró en Roma (Italia), del 16 al 25 de junio de 2015. Los datos de la evaluación pueden consultarse en las Series de Aditivos Alimentarios de la OMS: 71-S2, *Safety evaluation of certain food additives and contaminants, Supplement 2: Pyrrolizidine alkaloids* (Evaluación de la inocuidad de determinados aditivos alimentarios y contaminantes, Suplemento 2: Alcaloides de pirrolizidina).²

6. El JECFA señaló que la mayoría de los estudios de toxicidad y presencia de AP en alimentos estaban centrados en los AP 1,2-insaturados. El Comité concluyó que, aunque los AP saturados no pueden producir toxicidad a través del mismo mecanismo que los AP 1,2-insaturados, no podía excluirse su toxicidad en humanos, pero existían insuficientes estudios para su evaluación. Por tanto, el JECFA decidió centrar la evaluación en los AP 1,2-insaturados. Los estudios realizados utilizando extractos o material de plantas que contienen AP, que no especificaban el contenido de AP, no permitían relacionar la toxicidad con una dosis de un AP específico y tuvieron una relevancia limitada para la evaluación.
7. La exposición a AP 1,2-insaturados ha sido asociada con una amplia gama de efectos, siendo las ratas la especie más sensible estudiada. Estudios in vitro de activación metabólica indican que es posible que los humanos también sean sensibles. Los estudios de laboratorio han identificado el hígado como el órgano más sensible en ratas, después de una administración a corto plazo y a largo plazo de una cierta cantidad de AP. Los AP 1,2-insaturados analizados forman aductos de ADN in vitro e in vivo, y son mutagénicos. Partiendo de un entendimiento de su química y metabolismo, se ha concluido que esta propiedad es común a todos los AP 1,2-insaturados, aunque con diferentes potencias, y eso es relevante para los humanos. Los AP parecen tener efectos antimitóticos en los hepatocitos. Varios AP 1,2-insaturados han demostrado ser carcinogénicos en roedores, causando principalmente hemangiosarcomas en el hígado, es decir, que se originan en las células endoteliales en lugar de en los hepatocitos. A la vista de los resultados de los estudios en animales y del modo de acción observado, es probable que la exposición a AP que provoca toxicidad en seres humanos también pueda provocar carcinogenicidad.
8. El JECFA consideró que no era adecuado derivar un valor orientativo para los AP basado en la salud, teniendo en cuenta el modo de acción genotóxica. De los datos de carcinogenicidad en ratas, se calculó como punto de partida para su uso en un enfoque de margen de exposición (MdE) una dosis de referencia BMDL₁₀ de 182 µg/kg de peso corporal por día para hemangiosarcomas en ratas hembra, proveniente del estudio del Programa Nacional Toxicológico (NTP) de los Estados Unidos de América sobre la riddelliina realizado en 2003.
9. El JECFA consideró si era posible identificar factores de potencia relativa (RPF) para diferentes AP 1,2-insaturados. Además de los estudios de carcinogenicidad de la lasiocarpina y la riddelliina, se han realizado estudios de carcinogenicidad de otros AP con protocolos no estandarizados que no permiten comparar la potencia carcinogénica. Partiendo de la toxicidad a corto plazo y de la genotoxicidad, parece que la potencia sigue a grandes rasgos este orden: ésteres macrocíclicos > diésteres > monoésteres. Sin embargo, también pueden existir diferencias dependiendo del tipo de necina base y de la estereoquímica. Los dos AP sometidos a pruebas de carcinogenicidad, la lasiocarpina y la riddelliina, están entre los más potentes, y es probable que muchos de los AP presentes en alimentos, como la lipcosamina, no lo sean tanto. Los N-óxidos de AP ingeridos son reducidos eficazmente a sus bases libres en el tracto digestivo, y en menor medida en el hígado. El JECFA concluyó que los datos eran insuficientes para formular hipótesis sobre la potencia de los N-óxidos con respecto al AP del que se derivan, y adoptó el enfoque conservador de asumir una potencia igual.
10. El JECFA calculó el margen de exposición (MdE) entre el BMDL de 182 µg/kg de peso corporal por día y la estimación de la exposición crónica con un percentil medio y alto (90, 95 o 97,5, dependiendo del estudio) para niños y adultos apartir del consumo de miel y té por separado. Dado que se disponía de varias estimaciones nacionales de exposición dietética para cada alimento, se calcularon MdE usando un arco desde la mediana más baja de límite inferior o percentil alto de exposición dietética, hasta la mediana más alta de límite superior o percentil alto de exposición dietética. Este arco tiene en cuenta la incertidumbre en mediciones de AP 1,2-insaturados y sus N-óxidos y la variabilidad en sus concentraciones y las estimaciones nacionales de consumo de alimentos.
11. Para el consumo de miel en adultos, las exposiciones dietéticas crónicas de percentil medio y alto a AP 1,2-insaturados están en el arco de 0,00002 a 0,0039 µg/kg de peso corporal por día, y 0,005 a 0,026 µg/kg de peso corporal por día, respectivamente. Estas exposiciones dietéticas equivalen a MdE en el arco de 46 000 a 9 millones para exposiciones medias y de 6 900 a 36 000 para exposiciones de percentil alto. Para el consumo de miel en niños, las exposiciones dietéticas crónicas de percentil medio y alto a AP 1,2-insaturados están en el arco de 0,00001 a 0,013 µg/kg de peso corporal por día, y 0,006 a 0,082 µg/kg de peso corporal por día, respectivamente, que equivalen a MdE en el arco de 14 000 a 18 millones para exposiciones medias y de 2 200 a 30 000 para exposiciones de percentil alto.

12. Para el consumo de té en adultos, las exposiciones dietéticas crónicas de percentil medio y alto a AP 1,2-insaturados están en el arco de 0,0013 a 0,13 µg/kg de peso corporal por día, y 0,01 a 0,26 µg/kg de peso corporal por día, respectivamente. Estas exposiciones dietéticas equivalen a MdE en el arco de 1 400 a 140 000 para exposiciones medias y de 700 a 18 000 para exposiciones de percentil alto. Para el consumo de té en niños, las exposiciones dietéticas crónicas de percentil medio y alto a AP 1,2-insaturados están en el arco de 0,005 a 0,018 µg/kg de peso corporal por día, y 0,027 a 0,076 µg/kg de peso corporal por día, respectivamente. Estas exposiciones dietéticas equivalen a MdE en el arco de 10 000 a 36 000 para exposiciones medias y de 2 400 a 6 700 para exposiciones de percentil alto. El JECFA señaló que las estimaciones de exposición dietética a AP 1,2-insaturados y sus N-óxidos derivada del consumo de té probablemente están sobrevaloradas, dado que los datos de concentración de infusiones de hierbas se han combinado con la información de consumo total de té.
13. El JECFA señaló también que no hay suficiente información para determinar MdE para otros tipos de alimentos o para la dieta total.
14. El JECFA señaló que se ha informado de una gran variedad de AP en piensos, pero los datos no eran adecuados para evaluar si la transferencia a productos de origen animal como la leche, la carne o los huevos puede suponer una contribución importante a la exposición dietética.
15. No había datos suficientes para identificar un punto de partida para usar en el cálculo de MdE para la exposición aguda. No obstante, el Comité señaló que las estimaciones de exposición aguda en percentil medio y alto a AP 1,2-insaturados para niños y adultos eran de hasta 0,784 µg/kg de peso corporal por día, que es 23 veces menos que la exposición más baja comunicada de 18 µg/kg de peso corporal por día asociada con una enfermedad humana después de 6 semanas de exposición.
16. Partiendo de datos de presencia limitados, el JECFA señaló que los MdE calculados para la miel (altos consumidores) y té (medios y altos consumidores) indicaba una preocupación potencial. Debe señalarse que los AP medidos en estos productos pueden no ser representativos para todos los grupos de alimentos y todas las regiones. No obstante, proporcionaron una estimación conservadora de riesgo, dado que se comparó con el BMDL₁₀ del potente AP riddelliina, y es probable que la mayoría de los AP normalmente encontrados en alimentos sean menos potentes que la riddelliina.
17. El JECFA consideró preocupante que la exposición a un único producto alimenticio pueda traducirse en unos márgenes de exposición (MdE) tan bajos. El Comité señaló que la exposición a AP derivada de otros productos alimenticios y de productos animales como la leche puede contribuir a la exposición total como consecuencia de la presencia de AP en los piensos. Se podría obtener una primera indicación de la exposición total con un pequeño estudio duplicado sobre la dieta, del que podría derivarse un MdE de 140 000, pero no estaba clara la representatividad que tenían esos datos.
18. La comparación de estimaciones de exposición dietética aguda a AP por el consumo de miel y té, con la dosis más baja comunicada que causa enfermedad en humanos, no indicaba una preocupación. No existía información suficiente para formular conclusiones sobre alimentos o bebidas que no fueran miel o té.

Evaluación de riesgos por otras instituciones científicas

19. El 8 de noviembre de 2011, la Comisión Técnica de Contaminantes de la Cadena Alimentaria (Comisión Técnica CONTAM) de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) publicó un dictamen científico sobre los riesgos para la salud pública relacionados con la presencia de AP en alimentos y piensos.⁴ La Comisión Técnica CONTAM concluyó que los AP 1,2-insaturados pueden actuar como carcinógenos genotóxicos en humanos. Calculó un límite inferior de confianza de dosis de referencia para un 10 % de exceso de riesgo de cáncer (BMDL₁₀) de 70 µg/kg de peso corporal por día para la inducción de hemangiosarcomas por lasiocarpina en hígado de ratas macho como punto de referencia para la comparación con la exposición dietética estimada, con el fin de aplicar el enfoque del margen de exposición (MdE). Partiendo de datos de presencia limitados a la miel, la Comisión Técnica CONTAM concluyó que podía existir una posible preocupación sanitaria para niños pequeños y niños que sean grandes consumidores de miel.
20. El 27 de julio de 2017, la EFSA publicó un dictamen en el que evaluaba los riesgos para la salud humana por la presencia de los AP en la miel, el té, las infusiones de hierbas y los complementos alimenticios.⁵ La Comisión Técnica CONTAM estableció un nuevo punto de referencia de 237 µg/kg de peso corporal por día para evaluar

⁴ Comisión Técnica CONTAM de la EFSA, 2011. Scientific Opinion on Pyrrolizidine alkaloids in food and feed. EFSA Journal 2011; 9(11):2406. [134 pp.], <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2406>.

⁵ Comisión Técnica CONTAM de la EFSA, 2017. Statement on the risks for human health related to the presence of pyrrolizidine alkaloids in honey, tea, herbal infusions and food supplements. EFSA Journal 2017;15(7):4908, 34 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4908>.

los riesgos carcinogénicos de los alcaloides de pirrolizidina. La Comisión concluyó que existía una posible preocupación para la salud humana relacionada con la exposición a los AP, en especial para los consumidores frecuentes de té o infusiones de hierbas. La Comisión señaló que el consumo de complementos alimenticios basados en plantas productoras de AP podía traducirse en niveles de exposición demasiado cercanos (esto es, menos de 100 veces inferiores) al intervalo de dosis de las que se sabe que causan toxicidad grave aguda/a corto plazo.

21. En su opinión científica sobre los resultados del programa de vigilancia de los AP y el riesgo para la salud pública, Türkiye usó un valor de 237 µg/kg de peso corporal por día para el BMDL₁₀, para la aplicación del enfoque de MdE con el fin de evaluar los riesgos carcinogénicos de los AP⁶. Se ha evaluado que las cifras de exposición a los AP por el consumo de tomillo pueden causar una preocupación menor de salud en todos los grupos de edad, comparados con la cantidad del consumo medio per cápita (0,1 g/día). Aunque el riesgo de preocupaciones de salud varía según los diferentes grupos de edad y los escenarios de consumo, existe un posible riesgo de preocupaciones para la salud, especialmente en escenarios de consumo con cantidades altas (2 y 4 g al día).
22. Caracterización y evaluación del riesgo alimentario durante toda la vida de 18 AP 1,2-insaturados presentes en la miel realizadas por Nueva Zelandia⁷. El valor más bajo de BMDL₁₀ para la riddelliina, obtenido con el modelo de dos etapas, fue de 182 µg/kg de peso corporal al día, o 0,182 mg/kg de peso corporal al día. Para permitir la caracterización del riesgo de exposición a los AP a través de la miel de Nueva Zelandia, se adoptó como punto de partida el valor BMDL₁₀ del JECFA. Los resultados de la evaluación de la exposición media, mediana y del percentil 95 se caracterizaron utilizando un enfoque MdE. En Nueva Zelandia, la gestión del riesgo de los carcinógenos genotóxicos aspira a un MdE de 10 000 o más para determinar si la exposición resulta poco preocupante para la salud pública. La evaluación de la exposición durante toda la vida a partir del conjunto de datos del estudio sobre la miel destinada al comercio minorista no identifica ninguna causa inmediata de preocupación para los consumidores en general con respecto a la prevalencia de AP en la miel de Nueva Zelandia. Sin embargo, la incertidumbre sobre los hábitos de consumo elevado limita la caracterización de este riesgo para las poblaciones sensibles.

Recomendaciones del JECFA

23. El JECFA señaló que todavía existen varias lagunas en la base general de datos de AP, desde aspectos toxicológicos y epidemiológicos, hasta métodos de análisis y niveles de presencia en diferentes productos alimenticios, entre otros. Dado que la información que falta ha impedido una evaluación más definitiva, el JECFA recomienda lo siguiente con el fin de cubrir dichas lagunas de datos:
 - a. Establecer estándares de referencia de alta calidad internacionalmente acordados y materiales de referencia certificados que permitan la determinación y la cuantificación analíticas precisas de los diferentes AP.
 - b. Continuar estudiando los efectos de la elaboración en la presencia de AP, teniendo en cuenta posibles metabolitos formados durante la elaboración.
 - c. Generar datos de presencia de áreas distintas de la Unión Europea y sobre productos alimenticios distintos de la miel, especialmente alimentos de origen animal, con el fin de mejorar las estimaciones de exposición dietética para los AP en toda la gama de alimentos que pueden contener AP y provenientes de distintas regiones geográficas.
 - d. Realizar investigaciones toxicológicas adicionales para establecer:
 - i. la potencia relativa de los AP, teniendo en cuenta la toxicocinética y la genotoxicidad; y
 - ii. un punto de partida a utilizar en la evaluación de riesgos de la exposición dietética aguda a los AP.
 - e. Realizar estudios epidemiológicos a largo plazo, siguiendo incidentes de contaminación de AP, y evaluar el potencial carcinogénico de los AP en humanos.
 - f. Generar más información sobre:
 - i. toxicidad y presencia de AP saturados, dado que los datos con mayor disponibilidad se refieren a los AP 1,2-insaturados, y también porque los AP saturados producen toxicidad mediante un modo de acción distinto; y
 - ii. transferencia de pienso a alimentos para estimar si las concentraciones de AP en alimentos resultantes

⁶ Disponible en : https://www.tarimorman.gov.tr/GKGM/Belgeler/DB_Risk_Degerlendirme/BilimselGorus/Kekikte_PAlar_BilimselGorus.pdf (en turco).

⁷ Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6651/13/12/843>

de los AP en los piensos pueden ser preocupantes para la salud humana.

Métodos de análisis

24. Las cuestiones analíticas específicas asociadas con el cribado y la cuantificación de AP (AP saturados e insaturados y sus N-óxidos) en diversos alimentos y piensos incluyen:
 - a. amplias variaciones en las concentraciones de AP en muestras de alimentos y piensos;
 - b. variación en los perfiles de los AP entre plantas de diversas regiones del mundo;
 - c. la estabilidad de los AP durante el almacenamiento; y
 - d. la cuestión de si se deben cuantificar los AP individuales o el total de necinas.
25. Los AP se extraen generalmente de muestras de plantas y alimentos con metanol o etanol calientes o fríos, o con ácido acuoso diluido mediante métodos cuantitativos. Los extractos alcohólicos o el ácido acuoso se aplican entonces a cartuchos de extracción en fase sólida (SPE) preparados con intercambio catiónico fuerte, seguido de un lavado de los cartuchos con agua y metanol para eliminar impurezas no adsorbidas y, después, de la elución de los AP y los componentes de N-óxidos usando un pequeño volumen de metanol con amoníaco. La subsiguiente evaporación y reconstitución del residuo en metanol u otro disolvente adecuado produce muestras listas para el análisis de AP.
26. Se dispone de varios métodos de selección, incluida la cromatografía en capa fina (TLC), la electroforesis, la resonancia magnética nuclear (RMN) y métodos inmunológicos. La TLC con detección colorimétrica de AP 1,2-insaturados no es cara, pero los resultados son más cualitativos que cuantitativos. La RMN se ha usado para determinar el contenido total de alcaloide, pero probablemente carece de la sensibilidad necesaria para fines de evaluación del riesgo para la inocuidad alimentaria. Se han desarrollado métodos de selección basados en ensayos de inmunoabsorción con enzimas ligadas (ELISA) para AP 1,2-insaturados y sus N-óxidos, pero actualmente están limitados por una falta de anticuerpos que ligan específicamente todos los AP 1,2-insaturados y sus N-óxidos con afinidad comparable. Al mismo tiempo, los anticuerpos desarrollados para AP 1,2-insaturados específicos o sus N-óxidos parecen carecer de precisión para otros AP 1,2-insaturados y sus N-óxidos. El desarrollo de ensayos ELISA sensibles para cuantificar necinas puede ser útil en métodos de análisis sumatorios basados en la hidrólisis para cuantificar el total de AP 1,2-insaturados y sus N-óxidos. No obstante, los resultados de los ensayos ELISA deben confirmarse siempre usando métodos cuantitativos de referencia, como cromatografía de gases - espectrometría de masas (GC-MS) o cromatografía líquida de alto rendimiento - espectrometría de masas en tándem (HPLC-MS/MS), dado que los métodos inmunológicos tienen limitaciones de selectividad y reproducibilidad.
27. En los últimos años, la espectrometría de masas de alta resolución (HRMS) se ha utilizado cada vez más como método complementario para analizar contaminantes a nivel de trazas en matrices alimentarias, puesto que permite el cribado simultáneo de compuestos objetivo, sospechosos y no objetivo. Además, la obtención de espectros MS y MS/MS precisos (resolución < 5 ppm) ofrece la posibilidad de detectar un número teóricamente ilimitado de moléculas sin necesidad de un ajuste específico para cada compuesto, llevar a cabo análisis retrospectivos de datos y realizar la caracterización estructural de compuestos desconocidos o sospechosos. Últimamente, se han llevado a cabo estudios⁸ para conocer mejor la distribución de los AP en los alimentos con el objetivo de lograr un cribado e identificación rápidos y automáticos de grandes cantidades de AP a nivel de trazas en diferentes matrices alimentarias. Para alcanzar este objetivo, se ha establecido un procedimiento analítico que combina un método de extracción adecuado (por ejemplo, la extracción líquido-líquido asistida por sales (SALLE) de extractos acuosos) con cromatografía líquida de rendimiento ultra alto acoplada a espectrometría de masas en tándem de alta resolución (UHPLC-HRMS/MS).
28. El análisis cuantitativo de los AP se basa en la determinación de AP individuales, usando cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS), o un método de parámetro de suma basado en el análisis de grupos de necinas comunes, usando detección de cromatografía de gases - espectrometría de masas (GC-MS). En todos los casos es necesario preconcentrar y limpiar las antes de proceder al análisis. Algunas cuestiones preocupantes están relacionadas con la inestabilidad de los N-óxidos durante la preparación de la muestra y el análisis. Existen múltiples variantes de métodos de cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS). Las principales ventajas de los métodos de LC-MS/MS es que ofrecen límites bajos de detección de aproximadamente 1 µg/kg o menos, y su capacidad de analizar AP y N-óxidos de AP simultáneamente de una sola vez. Los retos comunes a todos los métodos analíticos son la falta de estándares de referencia de alta calidad,

⁸ *An analytical platform for the screening and identification of pyrrolizidine alkaloids in food matrices with high risk of contamination* (Plataforma analítica para el análisis y la identificación de alcaloides de pirrolizidina en matrices alimentarias con alto riesgo de contaminación). <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.135058>

estándares internos y materiales de referencia certificados.

29. Para el análisis de los alcaloides de pirrolizidina en alimentos, piensos y material vegetal, se dispone de varios métodos descritos de análisis, como EN 17683:2023 Productos alimenticios para animales - Métodos de toma de muestras y análisis - Determinación de AP en productos alimenticios para animales mediante LC-MS/MS, el método "Determinación de AP en alimentos vegetales y materias primas para piensos, incluidos téis (de hierbas), complementos alimenticios herbales, forraje y piensos, por LC-MS/MS", desarrollado por el Laboratorio de referencia de la Unión Europea para micotoxinas y toxinas vegetales en alimentos y piensos (LRUE),⁹ y el método "Determinación de AP en materiales vegetales por SPE-LC-MS/MS", desarrollado por el Bundesinstitut für Risikobewertung de Alemania.¹⁰ En Türkiye, el control de la presencia de AP en miel e infusiones de hierbas se realiza con cromatografía líquida de alta resolución acoplada a espectrometría de masas en tándem (UHPLC/MS/MS).¹¹

30. UNE-EN 17683:2023 Productos alimenticios para animales - Métodos de toma de muestras y análisis - Determinación de alcaloides pirrolizidínicos en productos alimenticios para animales mediante LC-MS/MS es un método estandarizado para la determinación cuantitativa de los AP en piensos compuestos y suplementarios y en forrajes mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) tras un lavado por extracción en fase sólida (SPE). El método ha sido validado con éxito en un ensayo en colaboración para las matrices: piensos compuestos para caballos, piensos suplementarios para caballos, piensos suplementarios para roedores, heno, alfalfa y ensilado de hierba. Se realizó la validación para los AP y se dispone de los datos de validación; los rangos de concentración validados se resumen en el Cuadro 1:

Cuadro 1 - Resumen de los rangos de concentraciones para cada AP analizado en el estudio en colaboración

Alcaloide de pirrolizidina (AP) analizado	Abreviatura	Rango de concentración analizado ^a (µg/kg)	
		Desde	Hasta
Equimidina	Em	20	435
N-óxido de equimidina	EmN	5	30
Erucifolina	Er	20	245
N-óxido de erucifolina	ErN	20	370
Europina	Eu	15	330
N-óxido de europina	EuN	25	285
Heliotrina	Hn	25	280
N-óxido de heliotrina	HnN	25	245
Jacobina	Jb	20	230
N-óxido de jacobina	JbN	20	215
Lasiocarpina	Lc	20	350
N-óxido de lasiocarpina	LcN	5	250
Intermedina	Lm	25	560
N-óxido de intermedina	LmN	5	395
Licopsamina	La	25	500
N-óxido de licopsamina	LaN	20	280
Monocrotalina	Mc	20	360
N-óxido de monocrotalina	McN	20	365
Retrorsina	Re	250	375
N-óxido de retrorsina	ReN	5	285

⁹ Disponible en: https://www.wur.nl/nl/show/eurl-mp-method_002-pyrrolizidine-alkaloids-by-lc-msms-vs.htm

¹⁰ Disponible en: <https://www.bfr.bund.de/cm/349/determination-of-pyrrolizidine-alkaloids-pa-in-plant-material.pdf>

¹¹ Disponible en: https://www.academia.edu/64360579/Quantitation_of_Pyrrolizidine_Alkaloids_in_Honey_and_Herbal_Teas_by_UHPLC_MS_Application_Note?uc-sb-sw=2393958

Senecionina ^b	Sc	25	205
N-óxido de senecionina ^b	ScN	5	300
Senecivernina ^b	Sv	20	205
N-óxido de senecivernina ^b	SvN	5	165
Senkirkina	Sk	20	275
Senecifilina	Sp	25	225
N-óxido de senecifilina	SpN	5	225
Tricodesmina	Td	5	250
Intermedina + licopsamina	Lm+La	50	890
N-óxido de intermedina + N-óxido de licopsamina	LmN+LaN	5	645
Senecivernina + Senecionina	Sy+Sc	30	280
N-óxido de senecivernina + N-óxido de senecionina	SvN+ScN	10	380
^a Cifras redondeadas			
^b No se evaluaron estadísticamente los AP individuales de las parejas de isómeros Sc+Sc y SvN+ScN debido a una insuficiente separación cromatográfica			

31. Se demostró que no se podían determinar los AP individuales de las parejas de isómeros senecivernina y senecionina, así como el N-óxido de senecivernina y el N-óxido de senecionina debido a una insuficiente separación cromatográfica. No obstante, las sumas de los AP individuales de las parejas de isómeros se cuantificaron con suficiente reproducibilidad. Se tendrá en cuenta la coelución de otros isómeros de AP no incluidos en el ámbito del método. En el Cuadro 2 se ofrece una lista de potenciales isómeros coeluyentes:

Cuadro 2 - Lista de potenciales isómeros coeluyentes de alcaloides de pirrolizidina (AP)

AP validados en el estudio en colaboración (las columnas indican potenciales isómeros coeluyentes)		Potenciales isómeros coeluyentes de AP no incluidos en el estudio en colaboración
Equimidina	Licopsamina	Heliosupina
N-óxido de equimidina		N-óxido de heliosupina
Intermedina		Incidina, equinatina, rinderina
N-óxido de intermedina		N-óxido de indicina, N-óxido de equinatina, N-óxido de rinderina
Retrorsina	Senecivernina	Usaramina
N-óxido de retrorsina		N-óxido de usaramina
Senecionina		Integerrimina
N-óxido de senecionina		N-óxido de integerrimina
Senecifilina	Senecivernina	Espartiodina
N-óxido de senecifilina		N-óxido de espartiodina

32. Aunque el intervalo de calibración del protocolo del método está especificado entre 10 µg/kg y 300 µg/kg, los resultados del estudio en colaboración mostraron que diluir extractos de muestras con extractos de muestras en blanco permite cuantificar concentraciones que superan el intervalo de calibración. Se consiguió una reproducibilidad satisfactoria al cuantificar hasta 1 428 µg/kg para AP individuales y hasta 887 µg/kg para la suma de las parejas de isómeros.
33. El método de análisis "Determinación de AP en alimentos vegetales y materias primas para piensos, incluidos téis

(de hierbas), complementos alimenticios herbales, forraje y piensos, por LC-MS/MS”,¹² desarrollado por el Laboratorio de referencia de la Unión Europea para micotoxinas y toxinas vegetales en alimentos y piensos (LRUE), confirma y cuantifica (mediante adición estándar a la muestra) los siguientes alcaloides de pirrolizidina: equimidina, N-óxido de equimidina, equinatina, N-óxido de equinatina, erucifolina, N-óxido de erucifolina, europina, N-óxido de europina, heliosupina, N-óxido de heliosupina, heliotrina, N-óxido de heliotrina, indicina, N-óxido de indicina, integerrimina, N-óxido de integerrimina, intermedina, N-óxido de intermedina, jacobina, N-óxido de jacobina, jacolina, jaconina, lasiocarpina, N-óxido de lasiocarpina, lipcosamina, N-óxido de lipcosamina, monocrotalina, N-óxido de monocrotalina, retrorsina, N-óxido de retrorsina, rinderina, N-óxido de rinderina, senecionina, N-óxido de senecionina, senecifilina, N-óxido de senecifilina, senecivernina, N-óxido de senecivernina, senkirkina, espartiodina, N-óxido de espartiodina, tricodesmina, usaramina y N-óxido de usaramina. El método es aplicable a alimentos vegetales en el rango de concentración de 0 a 500 µg/kg. El límite de cuantificación (LC) para los AP individuales es 5 µg/kg. El método está disponible para el análisis de 44 AP en matrices de alimentos y piensos. El método ha sido validado internamente para téis, hierbas desecadas, infusiones de hierbas, comino, complementos alimenticios que contengan preparados a base de plantas o polen, productos de polen y materias primas para piensos de origen vegetal. Los datos subyacentes de la validación no están disponibles públicamente, pero pueden facilitarse previa solicitud. Existen estándares de referencia de alta calidad disponibles al menos en dos proveedores para cuantificar los AP dentro del ámbito de aplicación del método.

34. El método “Determinación de alcaloides de pirrolizidina (AP) en materiales vegetales por SPE-LC-MS/MS”, desarrollado por el Bundesinstitut für Risikobewertung de Alemania¹³ analiza los siguientes AP en materiales vegetales: equimidina (Em), N-óxido de equimidina (EmN), erucifolina (Er), N-óxido de erucifolina (ErN), europina (Eu), N-óxido de europina (EuN), heliotrina (Hn), N-óxido de heliotrina (HnN), intermedina (Im), N-óxido de intermedina (ImN), jacobina (Jb), N-óxido de jacobina (JbN), lasiocarpina (Lc), N-óxido de lasiocarpina (LcN), licopsamina (La), N-óxido de licopsamina (LaN), monocrotalina (Mc), N-óxido de monocrotalina (McN), retrorsina (Re), N-óxido de retrorsina (ReN), senecionina (Sc), N-óxido de senecionina (ScN), senecifilina (Sp), N-óxido de senecifilina (SpN), senecivernina (Sv), N-óxido de senecivernina (SvN), senkirkina (Sk), tricodesmina (Td). El LC para los diferentes AP está entre 1,7 y 6,4 µg/kg. Existen estándares de referencia de alta calidad de los AP disponibles comercialmente, dentro del ámbito de aplicación del método de análisis.
35. El método de análisis de AP en miel y en infusiones de hierbas con cromatografía líquida de alta resolución acoplada a espectrometría de masas en tándem (UHPLC/MS/MS),¹⁴ usado para el control oficial en Türkiye, es un método analítico sensible para la cuantificación de 28 AP (a saber: equimidina (Em), N-óxido de equimidina (EmN), erucifolina (Er), N-óxido de erucifolina (ErN), europina (Eu), N-óxido de europina (EuN), heliotrina (Hn), N-óxido de heliotrina (HnN), intermedina (Im), N-óxido de intermedina (ImN), jacobina (Jb), N-óxido de jacobina (JbN), lasiocarpina (Lc), N-óxido de lasiocarpina (LcN), licopsamina (La), N-óxido de licopsamina (LaN), monocrotalina (Mc), N-óxido de monocrotalina (McN), retrorsina (Re), N-óxido de retrorsina (ReN), senecionina (Sc), N-óxido de senecionina (ScN), senecifilina (Sp), N-óxido de senecifilina (SpN), senecivernina (Sv), N-óxido de senecivernina (SvN), senkirkina (Sk), tricodesmina (Td)) en miel y en infusiones de hierbas. El método comprende extracción ácida y limpieza por extracción en fase sólida (SPE) usando un material de intercambio catiónico fuerte. El método ha sido validado con éxito para la miel y las infusiones de hierbas. El LC para los AP individuales está entre 2 y 3 µg/kg. Las recuperaciones de extracción para la mayoría de AP están en el rango de 80 a 120 % en las muestras de miel y de 70 a 85 % en las muestras de infusiones de hierbas.
36. Los métodos analíticos para los alcaloides de pirrolizidina se resumen en una revisión.¹⁵ El triple cuadrupolo (QqQ) es un analizador de espectrometría de masas ampliamente utilizado para analizar los AP en los estudios que se han llevado a cabo en los últimos años. Ofrece una alta sensibilidad y selectividad, y permite detectar trazas presentes en las matrices, lo que también se debe a su capacidad para realizar un monitoreo de múltiples reacciones (MRM). Junto con QqQ, también se utilizó Ion Trap para analizar los AP. Ion Trap permite detectar niveles bajos de AP, al igual que QqQ. Más recientemente se ha utilizado la espectrometría de masas de alta resolución (HRMS), que permite una identificación más exhaustiva al distinguir compuestos de igual peso molecular pero diferente composición elemental. El tiempo de vuelo (TOF) y Orbitrap son sistemas HRMS. TOF-

¹² Disponible en: https://www.wur.nl/nl/show/eurl-mp-method_002-pyrrolizidine-alkaloids-by-lc-msms-vs.htm

¹³ Disponible en: <https://www.bfr.bund.de/cm/349/determination-of-pyrrolizidine-alkaloids-pa-in-plant-material.pdf>

¹⁴ Disponible en: https://www.academia.edu/64360579/Quantitation_of_Pyrrolizidine_Alkaloids_in_Honey_and_Herbal_Teas_by_UHPLC_MS_Application_Note?uc-sb-sw=2393958

¹⁵ Pyrrolizidine Alkaloids in Foods, Herbal Drugs, and Food Supplements: Chemistry, Metabolism, Toxicological Significance, Analytical Methods, Occurrence, and Challenges for Future. <https://doi.org/10.3390/toxins16020079>

MS es reconocido por su excelente resolución de masa, precisión y sensibilidad, lo que hace que sea ideal para caracterizar y cuantificar moléculas complejas como los AP. La alta resolución de TOF permite medir con precisión las masas moleculares y los patrones de fragmentación, diferenciando así diversos isómeros. Orbitrap, similar a TOF, es una técnica de espectrometría de masas de alta resolución que destaca por su gran precisión en la determinación del peso molecular, su poder de resolución y su sensibilidad, lo que permite medir con precisión compuestos moleculares en concentraciones muy bajas.

37. En el análisis cuantitativo de 118 alcaloides de pirrolizidina en complementos alimenticios, infusiones de hierbas, miel y té mediante el método de cribado selectivo¹⁶, el LC para los AP individuales se calculó entre 0,1 y 2,1 mg/kg en la miel y los complementos alimenticios, y entre 1 y 12 mg/kg en los té. La precisión (expresada como repetibilidad intradía, RSD) se evaluó en dos niveles de contaminación: bajo (2 µg L⁻¹) y alto (100 µg L⁻¹), y se obtuvo un rango del 63 al 117 % para los 28 AP de referencia en todas las matrices estudiadas.
38. El Reglamento de la Unión Europea¹⁷ establece los siguientes criterios específicos para el método de análisis confirmatorio de los AP en los alimentos.

Recuperación: La recuperación media debe situarse entre el 70 y el 120 %.

La recuperación media es el valor medio de las muestras idénticas obtenido durante la validación al determinar los parámetros de precisión para la RSDr y la RSDwR. El criterio se aplica a todas las concentraciones y toxinas individuales.

En casos excepcionales, podrán ser aceptables recuperaciones medias que se sitúen fuera del intervalo anterior, pero deberán estar entre un 50 y un 130 % y cumplir los criterios de precisión de la RSDr y la RSDwR.

Precisión

La RSDr será inferior o igual al 20 %.

La RSDwR será inferior o igual al 20 %.

La RSDR será inferior o igual al 25 %.

Estos criterios se aplican a todas las concentraciones.

Si el laboratorio presenta pruebas de que se cumple el criterio de la RSDwR, no será necesario presentarlas también para el criterio de la RSDr, pues el hecho de que se cumpla el primer criterio garantiza que se cumple el segundo.

Los criterios de precisión se aplicarán tanto a la suma como a las toxinas individuales.

Límite de cuantificación (LC)

Requisitos relativos al LC para alcaloides pirrolizidínicos individuales

en producto desecado: ≤ 10 µg/kg

en producto líquido: ≤ 0,15 µg/kg

39. La Comisión del Codex Alimentarius (CAC) ha publicado una orientación¹⁸ para los laboratorios encargados de realizar análisis de alimentos destinados a la importación/exportación en la que se recomienda que dichos laboratorios:
 - utilicen procedimientos de control de calidad internos como los descritos en las “Directrices armonizadas recomendadas sobre control interno de la calidad en laboratorios de análisis químicos”;
 - participen en programas adecuados de pruebas de aptitud para el análisis de alimentos que cumplan los requisitos establecidos en el “Protocolo internacional armonizado de pruebas de competencia para

¹⁶ Target screening method for the quantitative determination of 118 pyrrolizidine alkaloids in food supplements, herbal infusions, honey and teas by liquid chromatography coupled to quadrupole orbitrap mass spectrometry (Método de detección de objetivos para la determinación cuantitativa de 118 alcaloides de pirrolizidina en complementos alimenticios, infusiones de hierbas, miel y té mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas Orbitrap-cuadrupolar). <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030881462300924X?via%3Dihub>

¹⁷ El Reglamento de Ejecución (UE) 2023/2783 de la Comisión, de 14 de diciembre de 2023, por el que se establecen los métodos de muestreo y análisis para el control del contenido de toxinas vegetales en los alimentos y se deroga el Reglamento (UE) 2015/705. DO L, 2023/2783, 15.12.2023 ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2023/2783/oj

¹⁸ Harmonized IUPAC Guidelines for Single-Laboratory Validation of Methods of Analysis, Pure & Appl. Chem., 74(5), 2002; 835 – 855. <https://doi.org/10.1351/pac200274050835>

análisis de laboratorios analíticos (químicos)” (Pure Appl. Chem., vol. 78, Núm. 1, pp.145-186, 2006); y

- cuando sea posible, utilicen métodos validados de acuerdo con los principios establecidos por la CAC.

En consecuencia, la CAC ha publicado orientaciones¹⁹ para definir y describir los criterios de rendimiento que deben cumplir los métodos de análisis de residuos de plaguicidas en alimentos y piensos. Se describen los criterios de rendimiento para los métodos de cribado y los métodos cuantitativos, así como los parámetros de rendimiento de los métodos analíticos. El límite de detección en el cribado (LDC) del método de cribado es el nivel más bajo en el que se ha detectado un analito en al menos el 95 % de las muestras (por ejemplo, un porcentaje de falsos negativos aceptable del 5 %). Las recuperaciones medias aceptables para la aplicación de métodos cuantitativos deberían oscilar normalmente entre el 70 % y el 120 %, con una desviación estándar relativa de repetibilidad (RSD_r) y reproducibilidad (RSD_R) ≤ 20 %. Para concentraciones muy bajas (por ejemplo, < 0,01 mg/kg), algunos laboratorios pueden aceptar criterios de rendimiento del método que no se ajustan a estos criterios (por ejemplo, 60-120 % con un RSD_r(R) < 30 %).

- Los métodos de análisis deben validarse de acuerdo con los principios para el desarrollo de métodos de análisis que figuran en el *Manual de procedimiento* de la CAC. Sobre la base de las explicaciones de esta sección, se recomienda cumplir los criterios específicos que figuran en el Cuadro 3 para los métodos cuantitativos.

Cuadro 3 - Criterios específicos para AP 1,2-insaturados concretos

Criterios específicos		Explicación
LC para alimentos sólidos (≤ µg/kg)	10	
LC para alimentos líquidos (≤ µg/L)	0,15	
RSD _r y RSD _R (≤%)	20	Para concentraciones muy bajas (por ejemplo, < 0,01 mg/kg), algunos laboratorios pueden aceptar criterios de rendimiento del método que no se ajustan a estos criterios (por ejemplo, 60-120 % con un RSD _r y un RSD _R < 30 %).
Recuperación (%)	70-120	

Métodos de muestreo

- La contaminación por AP puede no ser homogénea debido a la distribución irregular de las partes de las plantas en un lote de piensos o alimentos. De modo similar, los téis, las hierbas culinarias, las especias, las plantas para ensalada y los gránulos de polen pueden ser muy heterogéneos en lo que se refiere a contaminación. La distribución de AP en téis secos puede ser muy poco homogénea debido a la variación en la distribución por toda la mezcla de las partículas de la planta con AP inherentes. Para este tipo de alimentos se necesitan relativamente más muestras o muestras de mayor volumen que para sólidos complejos como la carne y, especialmente, los alimentos líquidos como la leche y la miel, en los cuales puede esperarse una contaminación más homogénea dentro de un lote.
- Por consiguiente, será esencial tomar muestras de forma adecuada. Los protocolos de muestreo desempeñarán un papel crucial en la precisión con que se midan los niveles en el rango amplio de alimentos de los que actualmente se conoce que son objeto de contaminación. Parece probable que sea necesario adquirir más experiencia práctica antes de que surjan protocolos de muestreo óptimos adecuados para diferentes alimentos y para alimentos en diferentes fases de fabricación.
- En algunos países y regiones, la legislación²⁰ sobre muestreo de toxinas vegetales se refiere a los procedimientos establecidos para la regulación de micotoxinas²¹ y oligoelementos.²² En la Unión Europea, se aplican los mismos procedimientos de muestreo para el control de toxinas vegetales, incluidos alcaloides de pirrolizidina y micotoxinas. En Türkiye,²³ al igual que en la Unión Europea, los procedimientos de muestreo de alcaloides de

¹⁹ Directrices sobre criterios de rendimiento para métodos de análisis para la determinación de residuos de plaguicidas en los alimentos y los piensos (CXG 90-2017). Disponible en: https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/ip/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXG%2B90-2017%252FCXG_090s.pdf

²⁰ Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32023R2783&qid=1742847347901>

²¹ Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32023R2782&qid=1742842481402>

²² Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02007R0333-20240430&qid=1742847423514>

²³ Disponible en: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=24461&MevzuatTur=9&MevzuatTertip=5> (en turco).

pirrolizidina en los alimentos se aplican de acuerdo con los criterios del Comunicado publicado para las micotoxinas. Estas legislaciones desarrolladas para las micotoxinas incluyen métodos de muestreo para cereales, especias desecadas y en polvo, leche y productos lácteos, bebidas, aceites vegetales, complementos alimenticios, polen y productos a base de polen, hierbas desecadas, infusiones de hierbas (producto desecado), té (producto desecado), leche, carne, miel y huevos. En resumen, en estas normas se aplica el siguiente procedimiento de muestreo.

- Cereales y productos de cereales a granel (> 100 toneladas): 100 muestras incrementales de 100 gramos, que se traducen en una muestra total de 10 kg. Para lotes más pequeños (≤ 100 toneladas), deben tomarse menos muestras incrementales (3-100).
 - Para especias desecadas con partículas de gran tamaño (> 15 toneladas): 100 muestras incrementales de 200 gramos, que se traducen en una muestra total de 200 kg. Para lotes más pequeños (≤ 15 toneladas), deben tomarse menos muestras incrementales (10-100).
 - Para especias desecadas, excepto aquellas con partículas de gran tamaño y especias en polvo (> 15 toneladas): 100 muestras incrementales de 100 gramos, que se traducen en una muestra total de 10 kg. Para lotes más pequeños (≤ 15 toneladas), deben tomarse menos muestras incrementales (5-100).
 - Para la leche y los productos lácteos, la carne y los productos cárnicos, la miel y los huevos: 3-10 muestras incrementales de al menos 100 gramos, que se traducen en una muestra total de un mínimo de 1 kg.
 - Para complementos alimenticios, polen y productos a base de polen (para 1-1 000 envases destinados a la venta al por menor/individuales): Se tomarán muestras incrementales de entre 1 y 4 envases destinados a la venta al por menor/individuales.
 - Para las hierbas desecadas, infusiones de hierbas (producto desecado), té (producto desecado) y las especias en polvo a granel (> 15 toneladas): 50 muestras incrementales de 40 gramos, que se traducen en una muestra total de 2 kg. Para lotes más pequeños (≤ 15 toneladas) deben tomarse menos muestras incrementales (3-50).
44. A raíz de los resultados de un estudio sobre el muestreo de toxinas vegetales realizado por un grupo de trabajo coordinado por el Instituto Federal Alemán de Evaluación de Riesgos (BfR), se ha publicado una nueva legislación²⁴ en la Unión Europea. Esta normativa establece que el método de muestreo para el control de toxinas vegetales en hierbas desecadas, infusiones de hierbas (producto desecado), té (producto desecado) y especias en polvo no garantiza que se obtenga una muestra representativa de los lotes si se realiza según el método de muestreo recomendado para micotoxinas. Con arreglo a lo establecido en esta disposición, el muestreo de estos alimentos se realiza de la siguiente manera:
- para hierbas desecadas, infusiones de hierbas (producto desecado), té (producto desecado) y especias en polvo (> 15 toneladas): 50 muestras incrementales de 80 gramos, que se traducen en una muestra total de 4 kg. Para lotes más pequeños (≤ 15 toneladas), deben tomarse menos muestras incrementales (3-50).
45. Sobre la base de la experiencia actual, el CdP²⁵ también señaló que no siempre es adecuado tomar muestras de AP de la misma manera que las micotoxinas.
46. El muestreo para el análisis de AP deberá desarrollarse más a fondo de acuerdo con las *Directrices generales sobre muestreo* (CXG 50-2004), elaboradas por el Comité del Codex sobre Métodos de Análisis y Toma de Muestras (CCMAS).

Efectos de la elaboración de alimentos y piensos

47. Los AP suelen mantenerse estables durante los procesos habituales de elaboración de alimentos, especialmente al preparar infusiones, como al dejar reposar té secos en agua caliente, donde solo se produce una extracción parcial y la degradación térmica es mínima.
48. Determinados métodos de elaboración, como el tratamiento térmico, la fermentación, la preparación de infusiones (proporción de transferencia) y otros procesos (molienda, lavado y remojo) han demostrado su

²⁴ Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32024R0885>

²⁵ Disponible en: https://foodsupplementseurope.org/wp-content/themes/fse-theme/documents/publications-and-guidelines/Pyrrrolizidine_Guidelines-June2020.pdf

potencial para reducir los niveles de AP en los alimentos. Por ejemplo, en la preparación de los pecíolos y las espigas jóvenes del *Petasites japonicus*, una planta que contiene AP, se descubrió que tanto la cocción como el remojo desempeñan un papel importante en la reducción de los AP, y que un tiempo de remojo más prolongado tenía un mayor efecto en la reducción de los AP. La hidrodestilación²⁶ en la producción de aceites esenciales es eficaz en la eliminación de AP.²⁷

49. Los N-óxidos de AP, que suelen ser menos tóxicos, pueden convertirse en sus formas de base libre más tóxicas durante procesos prolongados o a altas temperaturas, como la producción o el secado de té. Por ejemplo, los N-óxidos de AP de tipo senecionina pueden convertirse en formas de base libre durante la producción y la elaboración. Esta conversión térmica supone un riesgo potencial para la salud y puede contrarrestar los beneficios de algunas técnicas de elaboración. Por consiguiente, el proceso de producción debe evaluarse y controlarse cuidadosamente para minimizar una conversión térmica innecesaria de los N-óxidos de AP a AP.²⁸
50. Hay cierta información disponible sobre la suerte de los AP 1,2-insaturados y de sus N-óxidos durante la producción de alimentos. La presencia de AP en piensos animales muestra que los AP 1,2-insaturados y sus N-óxidos son bastante estables durante la producción de piensos, aunque carecemos de datos fiables sobre la tasa de degradación y los metabolitos que se forman. En ensilados con un alto contenido en agua, los AP son generalmente propensos a la degradación, aunque la tasa de degradación varía según las condiciones y el congénere del AP.
51. La filtración de la miel reduce el contenido de polen y disminuye el contenido de AP 1,2-insaturados.
52. Resulta evidente que se necesita más información sobre los efectos de la elaboración en los AP.

Prevención y control

53. Las prácticas de gestión se centran actualmente en reducir al mínimo la presencia de malezas que contengan AP 1,2-insaturados y sus N-óxidos en piensos y alimentos. Las prácticas de gestión para prevenir y reducir los niveles de AP 1,2-insaturados y sus N-óxidos en alimentos y piensos se establecen en el *Código de prácticas para el control de malezas a fin de prevenir y reducir la contaminación de los alimentos y los piensos por alcaloides de pirrolizidina* (CXC 74-2014). Deben aplicarse buenas prácticas agrícolas, análisis de peligros y puntos críticos de control (HACCP), y buenas estrategias de fabricación para evitar que lotes de alimentos contaminados con AP entren en la cadena alimenticia y se mezclen con productos no contaminados.
54. Se han desarrollado códigos de prácticas y/u orientaciones y recomendaciones ajenos al Codex específicos para reducir la presencia de AP en el té, las infusiones de hierbas, las especias, los complementos alimenticios y los medicamentos de origen vegetal. Algunos ejemplos son el “Code of Practice to prevent and reduce pyrrolizidine alkaloid contamination in raw materials for tea and herbal infusions”²⁹ (Código de prácticas para evitar y reducir la contaminación por alcaloides de pirrolizidina en materias primas para el té y las infusiones de hierbas), desarrollado por la asociación Tea and Herbal Infusions Europe; “Guidelines and recommendations to reduce the presence of pyrrolizidine alkaloids in food supplements”³⁰ (Directrices y recomendaciones para reducir la presencia de alcaloides de pirrolizidina en complementos alimenticios), desarrollado por la organización Food Supplements Europe; y las “Guidelines for Good Agricultural and Wild Collection Practices for Medicinal and Aromatic Plants (GACP-MAP)”³¹ (Orientaciones para buenas prácticas agrícolas y de recolección silvestre de plantas medicinales y aromáticas), desarrolladas por EUROPAM, la asociación europea de cultivadores de hierbas; y el “Code of practice to prevent and reduce pyrrolizidine alkaloid contaminations of medicinal products of plant origin”³² (Código de prácticas para evitar y reducir la contaminación de medicamentos de origen vegetal con alcaloides de pirrolizidina), y el CdP de la European Spice Association.³³ La Federación Alemana de la

²⁶ Giara, D. S. et al. (2022). Quantitative Removal of Pyrrolizidine Alkaloids from Essential Oils by the Hydrodistillation Step in Their Manufacturing Process. *Planta Med*, 88(07): 538-547.

²⁷ Han, H. et al. (2022). Dissipation pattern and conversion of pyrrolizidine alkaloids (PAs) and pyrrolizidine alkaloid N-oxides (PANOs) during tea manufacturing and brewing. *Food Chemistry* Volume 390, 133183.

²⁸ Kucukoglu, A. S. et al. (2024). Effects of thermal and nonthermal treatments on microorganisms, pyrrolizidine alkaloids and volatile compounds in oregano (*Origanum vulgare* L.). *Food Chemistry*, 440, 138235.

²⁹ Disponible en: https://thie-online.eu/files/thie/docs/2018-07-12_THIE_Code_of_Practice_PA_in_TEA-HFI_ISSUE_1.pdf

³⁰ Disponible en: https://foodsupplementseurope.org/wp-content/themes/fse-theme/documents/publications-and-guidelines/Pyrrolizidine_Guidelines-May2021.pdf

³¹ Disponible en: <https://www.europam.net/wp-content/uploads/2022/11/EUROPAM-GACP-2022.pdf>

³² Disponible en: <https://media.journals.elsevier.com/content/files/cop-revision-20090245.pdf>

³³ Asociación Europea de Especias - Código de prácticas para el control de malezas a fin de prevenir y reducir los alcaloides de pirrolizidina.

Alimentación también ha elaborado un Código de prácticas³⁴ para la prevención y reducción de la contaminación de los alimentos con alcaloides de pirrolizidina.

55. Türkiye ha desarrollado varios códigos de prácticas u orientaciones para la prevención de los alcaloides de pirrolizidina:

- Código de prácticas para la prevención y la mitigación de la contaminación del tomillo (*Origanum Spp.*) con alcaloides de pirrolizidina.³⁵
- Orientaciones para la prevención y la mitigación de la contaminación del comino (*Cuminum Cyminum L.*) con alcaloides de pirrolizidina.³⁶
- Orientaciones para la prevención y la mitigación de la contaminación de la menta (*Mentha Spp.*) con alcaloides de pirrolizidina.³⁷

56. Nueva Zelandia ha elaborado un documento³⁸ titulado “Pyrrolizidine alkaloids in honey: research, implications, and what you can do to reduce them” (Alcaloides de pirrolizidina en la miel: investigación, implicaciones y medidas que se pueden adoptar para reducir su presencia).

57. Puede observarse que todos los códigos de prácticas u orientaciones mencionados en los párrafos 53 y 56 reflejan las medidas citadas en la Sección 7, “Evaluación de la necesidad de intervenir”, y en la Sección 8, “Prácticas recomendadas (centradas en el control de malezas)” del actual *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* (CXC 74-2014). Las medidas adicionales que deben tomarse para minimizar la presencia de AP en el té, las infusiones de hierbas, los complementos alimenticios, las hierbas y las especias, son limitadas. No obstante, dada la relevancia de la presencia de AP en el té, las infusiones de hierbas, la miel, los complementos alimenticios, las hierbas y las especias, es adecuado actualizar el *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* (CXC 74-2014) en lo que respecta a las buenas prácticas aplicables de modo general a la prevención y reducción de los AP en alimentos y piensos, complementándolo con buenas prácticas para el té, las infusiones de hierbas, los complementos alimenticios, las hierbas y las especias.

58. Esto podría hacerse actualizando ligeramente la Sección 7 “Evaluación de la necesidad de intervenir”, y la Sección 8, “Prácticas recomendadas del actual código,” proporcionando ejemplos más concretos para el té, las infusiones de hierbas, los complementos alimenticios, las hierbas y las especias.

Alternativamente, el actual código de prácticas, con varias actualizaciones menores en las secciones 7 y 8, podría complementarse con anexos específicos sobre el té, las hierbas y las infusiones de hierbas, los complementos alimenticios y las especias. Se siguió un enfoque similar para el *Código de Prácticas para prevenir y reducir la contaminación de los cereales por micotoxinas* (CXC 51-2003), con anexos separados sobre las medidas de prevención de micotoxinas específicas en cereales.

En el caso de la presencia de AP en la miel, puede no ser apropiado para prevenir y reducir la presencia de alcaloides de pirrolizidina en la miel, debido a la naturaleza de la actividad de la apicultura y a las medidas de control de malezas mencionadas en el actual código de prácticas. Además, la miel tiene un riesgo inherente de alcaloides de pirrolizidina, y la elaboración de la miel puede tener una mayor influencia en la presencia de alcaloides de pirrolizidina que la elaboración de los otros alimentos afectados por la contaminación por alcaloides de pirrolizidina. Por consiguiente, si es necesario, puede considerarse desarrollar un código de prácticas aparte para la miel.

59. Los CdP específicos de los párrafos 53 a 56 se refieren a la adopción de medidas para prevenir y reducir la contaminación por AP en todas las etapas de la cadena de producción de alimentos y piensos, comenzando por la producción primaria. Estos CdP específicos hacen hincapié en la cooperación entre la producción primaria y los establecimientos alimentarios y de piensos. Cada uno debe implementar las medidas adecuadas dentro de

³⁴ Disponible en: https://www.lebensmittelverband.de/fileadmin/Seiten/Lebensmittel/Sicherheit_und_Recht/Unerwunschte_Stoffe/Pyrrolizidinalkaloide/code-of-practice-pyrrolizidinalkaloide.pdf (en alemán)

³⁵ Disponible en: [https://www.tarimorman.gov.tr/GKGM/Belgeler/DB_Bitki_Sagligi/Kekikite%20PA_Onlenmesi_Kilavuz.pdf\(en_turco\)](https://www.tarimorman.gov.tr/GKGM/Belgeler/DB_Bitki_Sagligi/Kekikite%20PA_Onlenmesi_Kilavuz.pdf(en_turco))

³⁶ Disponible en: https://www.tarimorman.gov.tr/GKGM/Belgeler/DB_Bitki_Sagligi/Kimyon_Pyrrolizidine_Alkoloid_Kontaminasyonunun_Kilavuzu.pdf (en turco)

³⁷ Disponible en: https://www.tarimorman.gov.tr/GKGM/Belgeler/DB_Bitki_Sagligi/Nane_Pyrrolizidine_Alkoloid_Kilavuzu.pdf (en turco)

³⁸ Disponible en: <https://apinz.org.nz/wp-content/uploads/2021/04/PAs-BeeKeeper-April-2021.pdf>

sus respectivas áreas de responsabilidad para mitigar los riesgos de contaminación por AP.

60. El CdP actual podría revisarse para incluir medidas bajo los siguientes encabezamientos clave:

- Identificación de plantas que contienen AP.
- Conocimiento y sensibilización sobre las plantas que contienen AP.
- Prevención de la propagación y liberación de plantas que contienen AP.
- Gestión integrada de malezas (IWM) en tierras de cultivo.
- Apicultura basada en colonias/colmenas sanas y, cuando sea posible, en la gestión de la vegetación.
- Medidas para prevenir la contaminación cruzada en todas las áreas.
- Buenas prácticas de higiene y fabricación para los operadores de empresas alimentarias y de piensos, incluida la producción primaria.
- El papel de los intermediarios/proveedores/recolectores.
- Responsabilidades de las autoridades competentes.

Petición de datos

61. Teniendo en cuenta las recomendaciones del JECFA, es adecuado emitir una futura petición de datos sobre presencia de alcaloides de pirrolizidina en alimentos y piensos. Con el fin de obtener datos de presencia comparables y fiables, es importante definir los métodos de análisis que deben usarse para analizar los alcaloides de pirrolizidina, o definir criterios analíticos específicos de rendimiento que los métodos de análisis deben cumplir para garantizar que los datos se obtienen con métodos de análisis que, por ejemplo, tengan suficiente sensibilidad y precisión. Asimismo, es importante ofrecer orientación sobre el método de muestreo, para garantizar que los datos obtenidos son representativos del lote muestreado.
62. También es importante determinar si pueden aceptarse únicamente datos de presencia en los que los AP estén cuantificados individualmente, o si se analizan datos de presencia expresados como una suma de alcaloides. En caso de análisis de AP individuales, puede ser relevante determinar qué AP deben ser analizados como mínimo. Presentar los resultados del análisis como “suma de AP” facilitará la evaluación. Sin embargo, los hallazgos científicos demuestran que suponer que todos los AP 1,2-insaturados son igual de potentes es científicamente incorrecto. En debates recientes³⁹ se ha señalado que suponer que los N-óxidos, la forma dominante en muchas plantas, son igual de potentes que los principales AP es un enfoque conservador y puede suponer una sobreestimación del riesgo. Un alimento con una mayor concentración de AP puede presentar menos toxicidad que otro con una concentración menor, en función de los AP individuales detectados. En futuras evaluaciones de riesgos y normas podría considerarse la definición de factores de potencia relativa (RPF) de los AP 1,2-insaturados y el cálculo de la suma de los AP 1,2-insaturados utilizando el enfoque RPF.
63. Los datos de presencia de los AP 1,2-insaturados detectados con mayor frecuencia en los alimentos, tal y como se recogen en el Cuadro 4, facilitarán las futuras evaluaciones de riesgo. Por lo tanto, se recomienda analizar todos estos AP 1,2-insaturados en los alimentos y presentar los datos correspondientes. Si se dispone de métodos analíticos adecuados, también se recomienda analizar los 14 AP adicionales que figuran en el Cuadro 5, pues se sabe que estos AP se coeluyen con uno o más de los 21 AP que figuran en el Cuadro 4. Si los datos de presencia disponibles indican claramente que algunos de los AP que figuran en estos cuadros no se detectan en alimentos relevantes a nivel regional, es posible que no sea necesario analizarlos. En este caso, debe notificarse qué AP no se han analizado.

Cuadro 4 - AP 1,2-insaturados detectados con mayor frecuencia en los alimentos.

Intermedina	N-óxido de intermedina
Licopsamina	N-óxido de licopsamina
Senecionina	N-óxido de senecionina
Senecivernina	N-óxido de senecivernina
Senecifilina	N-óxido de senecifilina
Retrorsina	N-óxido de retrorsina
Equimidina	N-óxido de equimidina
Lasiocarpina	N-óxido de lasiocarpina
Senkirkina	
Europina	N-óxido de europina
Heliotrina	N-óxido de heliotrina

Cuadro 5 - AP que se coeluyen con los AP indicados en el Cuadro 4

Indicina, equinatina, rinderina (posible coelución con licopsamina/intermedina)
N-óxido de indicina, N-óxido de equinatina, N-óxido de rinderina (posible coelución con N-óxido de licopsamina/N-óxido de intermedina)
Integerrimina (posible coelución con senecivernina/senecionina)
N-óxido de integerrimina (posible coelución con N-óxido de senecivernina/N-óxido de senecionina)
Heliosupina (posible coelución con equimidina)
N-óxido de heliosupina (posible coelución con N-óxido de equimidina)
Espartioidina (posible coelución con senecifilina)
N-óxido de espartioidina (posible coelución con N-óxido de senecifilina)
Usaramina (posible coelución con retrorsina)
N-óxido de usaramina (posible coelución con N-óxido de retrorsina)

64. Los datos deben recopilarse para AP individuales y no como la suma de los AP indicados en el Cuadro 4 y el Cuadro 5. Los resultados por debajo del LC deben registrarse como no detectados. Los resultados analíticos deben expresarse en µg/kg o µg/L.

Cabe señalar que los cuadros 4 y 5 no son exhaustivos. También se pueden presentar datos sobre AP 1,2-insaturados adicionales a los que figuran en los cuadros 4 y 5. Por ejemplo, determinadas plantas comestibles de la familia Asteraceae contienen cantidades significativas de AP que no figuran en estos cuadros, como la petasitenina y la neopetasitenina.

65. Teniendo en cuenta los datos de presencia y la representación regional presentados en la evaluación del JECFA de 2020 y otras fuentes,⁴⁰ podría recomendarse recopilar datos sobre las categorías de alimentos que figuran en el Cuadro 6. El CCCF decidirá en su 18.ª reunión qué alimentos elegir.

Cuadro 6 - Categoría de alimentos y alimentos que suscitan mayor preocupación

Categoría de alimentos ^a	Alimentos que suscitan mayor preocupación ^b
Cereales y productos a base de cereales	Harina integral, ^c pan ^c
Tés (té y otras infusiones de hierbas)	Té negro, té verde, manzanilla, rooibos, hojas de frambuesa, hojas de mora, ortiga, malvavisco, hierba luisa, salvia
Hierbas culinarias	Anís, orégano, mejorana, perejil, tomillo, ajedrea, borraja menta, melisa, anís, albahaca, curry, cebollino, menta, hinojo
Plantas para ensalada	Roqueta
Espicias	Comino, semillas de anís
Complementos alimenticios	Suplementos a base de hierbas, suplementos a base de polen
Productos apícolas	Miel, polen, jalea real
Alimentos de origen animal	Huevos, ^d leche, ^d carne ^d
a) Hay una falta de datos regionales para todas las categorías de alimentos. b) Los alimentos se seleccionaron en función de la frecuencia o los niveles de AP indicados en la bibliografía. Los datos de presencia disponibles indican que los té, los complementos alimenticios a base de hierbas y polen, las plantas para ensalada, las hierbas culinarias, las especias, la miel y el polen son los alimentos que más preocupación suscitan en cuanto a la frecuencia y el nivel de detección de AP.	

40

Patrick P. *et al.* 2018. *Occurrence of pyrrolizidine alkaloids in animal- and plant-derived food: result of a survey across Europe* (Presencia de alcaloides de pirrolizidina en alimentos de origen animal y vegetal: resultados de una encuesta realizada en toda Europa). <https://doi.org/10.1080/19440049.2017.138272>

Florian K. *et al.* 2020. Occurrence and Risk Assessment of Pyrrolizidine Alkaloids in Spices and Culinary Herbs from Various Geographical Origins. <https://doi.org/10.3390/toxins12030155>

Picron J.F. *et al.* 2018. *Analytical strategies for the determination of pyrrolizidine alkaloids in plant-based food and examination of the transfer rate during the infusion process* (Estrategias analíticas para la determinación de alcaloides de pirrolizidina en alimentos de origen vegetal y examen de la tasa de transferencia durante el proceso de infusión). <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814618310288?via%3Dihub>

c) Hay una falta de datos, y la frecuencia de detección de AP es baja.

d) En la evaluación de inocuidad realizada por el JECFA en 2020, se recomienda proporcionar datos de presencia, especialmente en alimentos de origen animal. Los datos muestran que la frecuencia y el nivel de detección de AP son bajos.

66. El muestreo para el análisis de AP debe seguir las *Directrices generales sobre muestreo* (CXG 50-2004) elaboradas por el CCMAS.
67. Antes de emitir la petición de datos, es adecuado debatir y acordar los requisitos analíticos mínimos para presentar los datos a la base de datos de SIMUVIMA/Alimentos, partiendo de la información contenida en este documento de debate (véase el párrafo 40).

APÉNDICE II

**PROPUESTA PARA LA REVISIÓN DEL
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 (CXS 74-2014)**

DOCUMENTO DE PROYECTO

(Para su consideración por el CCCF)

1) Finalidad y ámbito de aplicación del proyecto

El objetivo de la revisión propuesta es actualizar el *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* (CXC 74-2014).

Los datos de presencia disponibles indican que los téis, los complementos alimenticios a base de hierbas y polen, las plantas para ensalada, las hierbas culinarias, las especias, la miel y el polen son los alimentos que más preocupación suscitan en cuanto a la frecuencia y el nivel de detección de alcaloides de pirrolizidina (AP).

El código de prácticas (CdP) actual se centra en el control de las malezas para prevenir y reducir los AP. Debido a la naturaleza de la actividad apícola, las medidas de control de malezas mencionadas en el actual CdP pueden no ser apropiadas para prevenir y reducir la presencia de AP en la miel. También sería conveniente actualizar el CdP para incorporar nuevos enfoques para el control de las malezas en la producción primaria de otros alimentos, así como recomendaciones sobre buenas prácticas de fabricación e higiene para establecimientos alimentarios y de piensos.

2) Pertinencia y actualidad

Los AP fueron evaluados por el Comité Mixto de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) en su 80.^a reunión, que se celebró en Roma (Italia), del 16 al 25 de junio de 2015. Los datos de la evaluación pueden consultarse en las Series de Aditivos Alimentarios de la OMS: 71-S2, *Safety evaluation of certain food additives and contaminants, Supplement 2: Pyrrolizidine alkaloids* (Series de la OMS sobre aditivos alimentarios: 71-S2, Evaluación de la inocuidad de determinados aditivos alimentarios y contaminantes, Suplemento 2: Alcaloides de pirrolizidina). Disponible en <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1318952/retrieve>. El JECFA concluyó que la presencia de AP en determinados alimentos es preocupante.

3) Principales aspectos que se deberán tratar

Esta revisión se centrará en ampliar las medidas para el control de las malezas en la producción primaria, excluyendo los productos apícolas, y en elaborar recomendaciones para los productos apícolas. También se formularán recomendaciones para los procesadores de alimentos, incluida la producción primaria, y estrategias de análisis basadas en buenas prácticas de fabricación e higiene.

4) Evaluación respecto a los criterios para establecer las prioridades del trabajo

- (a) **Protección del consumidor desde el punto de vista de la salud y las prácticas fraudulentas.** Para proteger la salud de los consumidores, debe evitarse o reducirse la exposición a los AP. Una actualización del CdP existente que ofrezca recomendaciones a gobiernos y a operadores de empresas alimentarias y de piensos ayudará a evitar que entren en el mercado alimentos contaminados.
- (b) **Diversificación de las legislaciones nacionales y los impedimentos aparentes resultantes o potenciales para el comercio internacional. Mejores prácticas y legislaciones actuales.** Es necesario actualizar el CdP existente para garantizar que la información sobre prácticas recomendadas para prevenir y reducir los AP está disponible para todos los países miembros. También proporcionará los medios que permitan a los exportadores garantizar niveles reducidos de AP y que les ayuden a cumplir los NM que puedan establecerse en el futuro.
- (c) **Ámbito de aplicación del trabajo y establecimiento de prioridades entre las diversas secciones del trabajo.** La actualización del CdP existente abordará todas las medidas pertinentes para la prevención o reducción de los AP en las distintas fases de la cadena de alimentos y piensos: producción, recolección, almacenamiento, elaboración y distribución.
- (d) **Trabajo ya realizado por otras organizaciones internacionales en este ámbito.** Se han desarrollado códigos de prácticas u orientaciones y recomendaciones para reducir la presencia de AP en alimentos específicos (como el té y las infusiones de hierbas, los complementos alimenticios y las hierbas).

5) Relevancia para las metas estratégicas del Codex

- (a) **Meta 1: Abordar de forma oportuna cuestiones actuales, nuevas y decisivas.** Con la actualización del CdP para la prevención o reducción de los AP en los alimentos y piensos se abordará la necesidad actual de orientación

para garantizar la salud de los consumidores.

- (b) **Meta 2: Elaborar normas basadas en la ciencia y en los principios de análisis de riesgos del Codex.** Este trabajo aplicará principios de análisis de riesgos en la actualización del CdP, aprovechando datos científicos y recomendaciones de la FAO/OMS y de otros organismos expertos reconocidos, para apoyar la reducción de la exposición de los consumidores a los AP.
- (c) **Meta 3: Incrementar los efectos mediante el reconocimiento y el uso de las normas del Codex.** La actualización propuesta del CdP garantiza que la información sobre prácticas recomendadas para prevenir y reducir la presencia de AP conste de las mejores prácticas actuales y esté disponible para todos los países miembros, especialmente aquellos con menos recursos para dedicar a este tema.
- (d) **Meta 4: Favorecer la participación de todos los miembros del Codex a lo largo del proceso de establecimiento de normas.** La actualización del CdP se comunicará a todos los miembros del Codex a través del procedimiento de trámites del Codex.
- (e) **Meta 5: Mejorar los sistemas y las prácticas de gestión del trabajo que contribuyen al cumplimiento eficiente y efectivo de todas las metas del plan estratégico.** Una actualización del CdP ayudará a garantizar el desarrollo y la aplicación de sistemas y prácticas de gestión del trabajo efectivos y eficaces, proporcionando una orientación básica para que los países y los productores mantengan fuera del mercado alimentos y piensos altamente contaminados con AP.

6) Información sobre la relación entre la propuesta y otros documentos existentes del Codex.

Esta propuesta se refiere a una actualización del documento existente *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* (CXC 74-2014).

7) Identificación de cualquier requisito para la disponibilidad de asesoramiento científico experto.

Los AP fueron evaluados por el JECFA, en su 80.ª reunión, que se celebró en Roma (Italia) del 16 al 25 de junio de 2015.

8) Identificación de cualquier necesidad de aportaciones técnicas a la norma por parte de organismos externos.

No se ha identificado la necesidad de contar con aportaciones técnicas adicionales de organismos externos.

9) Plazo de tiempo propuesto para realizar el nuevo trabajo.

El trabajo comenzará después de la recomendación del CCCF y de la aprobación de la Comisión del Codex Alimentarius en 2025. Se espera que el trabajo esté completado para 2028.

REVISIÓN PROPUESTA DEL CÓDIGO DE PRÁCTICAS PARA EL CONTROL DE MALEZAS A FIN DE PREVENIR Y REDUCIR LA CONTAMINACIÓN DE LOS ALIMENTOS Y LOS PIENSOS POR ALCALOIDES DE PIRROLIZIDINA (CXC 74-2014)

(A título informativo)

REVISIÓN PROPUESTA DEL CÓDIGO DE PRÁCTICAS PARA EL CONTROL DE MALEZAS A FIN DE PREVENIR Y REDUCIR LA CONTAMINACIÓN DE LOS ALIMENTOS Y LOS PIENSOS POR ALCALOIDES DE PIRROLIZIDINA

INTRODUCCIÓN

1. Los alcaloides de pirrolizidina (AP) son toxinas naturales presentes en una gran variedad de plantas. Se cree que más de 6 000 especies de plantas de todo el mundo contienen AP. Los AP son probablemente la toxina natural más generalizada que puede afectar a la fauna silvestre, el ganado y los seres humanos. Los alcaloides de pirrolizidina (AP) son toxinas producidas por unas 6 000 especies de plantas. Se conocen más de 600 AP diferentes, principalmente AP 1,2-insaturados, incluidos sus óxidos de nitrógeno asociados (N-óxidos), y siguen identificándose nuevos AP en especies de plantas nuevas y previamente estudiadas. En este Código de prácticas (CdP), el término "AP" usado por sí solo se refiere a AP saturados y 1,2-insaturados y a sus N-óxidos asociados, y el término "AP 1,2-insaturados" se refiere a todos los AP 1,2 insaturados y sus N-óxidos asociados. Las principales familias de plantas que se sabe que producen AP son las *Boraginaceae* (todos los géneros), *Asteraceae* (tribus: *Senecioneae* y *Eupatorieae*) y *Fabaceae* (género: *Crotalaria*). Varias especies de plantas en estas y otras familias producen mezclas características de AP 1,2-insaturados y sus análogos saturados.
2. Los AP tienen un perfil común de toxicidad y el hígado es el principal órgano que resiente la toxicidad. Los principales signos de toxicidad en todas las especies animales comprenden diversos grados de daño hepático progresivo (necrosis hepatocelular centrolobular) y enfermedad veno oclusiva. Además, el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC) ha clasificado tres AP: lasiocarpina, monocrotalina y ridelliina, como "posiblemente carcinógenos para el ser humano" (grupo 2B). Los AP pueden tener diferentes potencias. Las potencias relativas se desconocen por el momento debido a la falta de datos sobre la toxicidad oral de los AP individuales, lo que dificulta la evaluación de riesgos de los AP. 2.-El principal órgano diana de la toxicidad de los AP es el hígado, que puede sufrir diversos grados de daño hepático progresivo y enfermedad veno-oclusiva. Además, el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC) ha clasificado tres AP: lasiocarpina, monocrotalina y ridelliina, como "posiblemente carcinógenos para el ser humano" (grupo 2B). La mayoría de los estudios de toxicidad y presencia de AP en alimentos se han centrado en los AP 1,2-insaturados.
3. Los riesgos para los seres humanos pueden presentarse por la ingesta de alimentos contaminados con AP de origen vegetal o animal, y los brotes de toxicidad en los animales de granja causan pérdidas económicas a los agricultores y las comunidades rurales. Hay casos bien documentados de intoxicación humana a través de los alimentos que en ciertas ocasiones han producido la muerte. Asimismo, el consumo de cereales o productos de cereales (harina o pan) contaminados con semillas que contienen AP ha causado brotes de intoxicaciones. Además, se han identificado las partes de las plantas que contienen AP en alimentos elaborados de cultivos agrícolas, como las hortalizas de hoja. También se han encontrado AP en productos de origen animal, como la leche y los huevos, lo que indica la transferencia de AP de los piensos a los tejidos comestibles. Los seres humanos están expuestos a los AP a través del consumo de alimentos contaminados con AP. Se ha notificado la exposición humana directa en los siguientes casos: 1) uso directo y deliberado de especies vegetales que contienen AP, como infusiones de hierbas o suplementos a base de hierbas; 2) consumo de granos o productos derivados de granos (por ejemplo, harina o pan) y otros alimentos (por ejemplo, hierbas culinarias) contaminados con partes de plantas que contienen AP, 3) ingesta de agua (potable) de pozos rodeados de plantas que contienen AP, 4) consumo de miel, 5) ingesta de productos de origen animal contaminados por la transferencia de AP a través de los piensos. Se han notificado casos de intoxicación animal directa en animales que consumieron plantas que contenían AP debido a la escasez de alimentos.
4. A pesar de que hay lagunas en la información disponible sobre la toxicidad y potencia relativa de los distintos AP, y la contribución de diferentes alimentos a la exposición general, la exposición alimentaria a los AP debe ser lo más baja posible debido a los efectos mortales que puede tener la ingesta de estas toxinas a través de piensos o alimentos. Para lograrlo, deberán llevarse a cabo prácticas de gestión orientadas a la prevención y la reducción de la contaminación de los alimentos y los piensos por AP. El hecho de que alimentos de amplio consumo como los cereales y los productos a base de cereales, los té (té y otras infusiones de hierbas), la leche y los productos lácteos, los huevos, la carne, la miel, los complementos alimenticios a base de plantas y polen, las plantas para ensalada, las hierbas culinarias, las especias y el polen presenten un riesgo hace que sea muy importante prevenir y reducir la contaminación por AP en los alimentos y los piensos. La exposición dietética a los AP debe ser lo más baja posible debido a sus posibles efectos nocivos para la salud. Se han notificado medidas de mitigación de AP en diversas etapas del proceso de producción de alimentos y piensos, incluidas las etapas previas a la cosecha, la cosecha, la postcosecha y la producción. Estas medidas se aplicaban tanto a los productos de origen vegetal (como los cereales y otros cultivos) como a los alimentos de origen animal.

Las prácticas de gestión para prevenir o reducir la contaminación de los alimentos y piensos por AP pueden incluir la gestión de las malezas (eliminación/reducción), prácticas para reducir la exposición de los animales productores de alimentos, incluidos el ganado y las abejas, a plantas que contienen AP, y prácticas para reducir la presencia de AP en las materias primas y los productos elaborados. Este código de prácticas se centra en el control de las malezas. No está justificado por ningún motivo el uso deliberado de plantas que contienen AP para alimentos y piensos sin una evaluación apropiada.

Cabe destacar que erradicar totalmente las plantas que contienen AP no es factible ni ecológicamente conveniente. Además, en circunstancias normales los animales de pastoreo evitan, por lo general, ingerir las especies vegetales que contienen más AP. En general, el ganado consume plantas que contienen AP cuando escasean los piensos en condiciones de sequía o de explotación excesiva de las tierras de pastoreo. El ganado también puede consumir plantas que contienen AP cuando están presentes en seco en los piensos. Por lo tanto, además de la gestión en materia de control de malezas, son importantes las buenas prácticas de suministro de piensos.

OBJETIVO-ÁMBITO DE APLICACIÓN

5. Este código de prácticas tiene por objeto proporcionar buenas prácticas de gestión para el control de malezas de plantas que contienen AP, a fin de prevenir y reducir la contaminación de los alimentos y los piensos por AP. En este sentido, este código contendrá medidas de control para la gestión de plantas que contienen AP, así como medidas de control para la liberación y propagación de plantas. El ámbito de aplicación de este CdP es proporcionar orientación sobre buenas prácticas de gestión en la producción primaria¹ y en los establecimientos² alimentarios y de piensos para prevenir y reducir la contaminación por AP. El CdP incluye medidas sobre los siguientes temas clave:

- Identificación de plantas que contienen AP.
- Conocimiento y sensibilización sobre las plantas que contienen AP.
- Prevención de la propagación y liberación de plantas que contienen AP.
- Gestión integrada de malezas (IWM) en tierras de cultivo.
- Apicultura basada en colonias/colmenas sanas y, cuando sea posible, en la gestión de la vegetación.
- Medidas para prevenir la contaminación cruzada en todas las áreas.
- Buenas prácticas de higiene y fabricación para los operadores de empresas alimentarias y de piensos, incluida la producción primaria.
- El papel de los intermediarios/proveedores/recolectores.
- Responsabilidades de las autoridades competentes.

La comercialización como alimento o pienso de determinadas plantas que contienen AP de forma natural queda fuera del ámbito de aplicación del presente CdP. Este CdP se centra en el control de las malezas para alimentos distintos de los productos apícolas.

3. ÁMBITO DE APLICACIÓN

El ámbito de aplicación de este código de prácticas es, por un lado, proporcionar orientación para prevenir la contaminación por AP en alimentos y piensos, y, cuando la contaminación no pueda evitarse por completo, reducir la contaminación por AP en alimentos y piensos mediante el control de maleza. Este código de prácticas debe leerse junto con otros códigos de prácticas pertinentes para prevenir y reducir la presencia de otros contaminantes en los alimentos y los piensos.

4. EVALUACIÓN DEL CUMPLIMIENTO DE LA LEGISLACIÓN PERTINENTE

Todas las prácticas de gestión presentadas en este código de prácticas se aplicarán de conformidad con las leyes y las normas nacionales o internacionales, incluidos los requisitos generales para la protección de los consumidores y los trabajadores.

LIMITACIONES

6. Debe reconocerse que la aplicación de las medidas de gestión descritas en este código de prácticas (CdP) puede ser

¹ Producción primaria: Los eslabones de la cadena alimentaria hasta el almacenamiento y, en su caso, el transporte de los productos agrícolas. Esto incluiría el cultivo de plantas, la cría de peces y animales, y la recogida de plantas, animales o productos animales de una explotación agrícola o de su hábitat natural.

² Por "establecimientos" se entiende cualquier unidad de una empresa alimentaria o de piensos.

difícil en ~~varios~~ algunos países. Esto puede deberse a la carencia de conocimientos o recursos, o debido a limitaciones geográficas, ambientales o prácticas, como ~~que una superficie excesivamente grande una superficie sea excesivamente grande~~ o la dificultad de acceso ~~para para~~ la maquinaria agrícola en ciertas regiones. Las medidas descritas en este ~~código de prácticas~~ CdP sirven, por tanto, como orientación, y deben ser evaluadas por las autoridades nacionales u otros organismos profesionales y consultivos para determinar su adecuación y viabilidad en las condiciones específicas de cada país. ~~y las autoridades nacionales u otros órganos consultivos y profesionales deben evaluar cada una de las medidas expuestas para asegurarse de su conveniencia para las condiciones específicas de su país.~~

~~Por el momento, no hay suficiente información sobre la eficacia de las diversas medidas de gestión y, por lo tanto, no es posible hacer una evaluación completa de las mismas. Cuando esa información esté disponible, la evaluación de la eficacia de las medidas de gestión propuestas ayudará a determinar la combinación más adecuada de prácticas para la gestión de las plantas que contienen AP, y reducir así la posibilidad de contaminación por AP en alimentos y piensos.~~

6. PRINCIPIOS GENERALES PARA EL CONTROL DE MALEZAS QUE CONTIENEN AP

~~Para garantizar una prevención adecuada de la diseminación de plantas que contienen AP y reducir los costes de las medidas de control, es fundamental la detección temprana y la identificación de estas plantas, seguida de la adopción de medidas para evitar la contaminación de los alimentos y los piensos.~~

~~Para una detección temprana es esencial que los agricultores y la población local (así como los contratistas y el personal de mantenimiento de los bordes de las carreteras) dispongan de información adecuada. La información se puede proporcionar con materiales como folletos y un sitio web informativo con un resumen general y una descripción de las principales plantas que contienen AP; su ecología; la necesidad de adoptar medidas, y cómo y dónde adoptarlas. A este respecto, es importante adaptar el tipo de recomendaciones a la situación de la persona de que se trate, es decir, los particulares que tienen caballos, ovejas, etc. en pequeñas parcelas de tierra necesitan instrucciones diferentes a las que necesitan los granjeros profesionales. Asimismo, deberán mantenerse canales de comunicación con las organizaciones gubernamentales nacionales y locales pertinentes.~~

~~Una vez localizadas las plantas que contienen AP, si se dispone de datos adecuados, deben establecerse los riesgos para la salud humana y animal con el fin de verificar la necesidad de un plan de gestión integrada de malezas. En este sentido, se debe reconocer que las distintas plantas que contienen AP pueden reaccionar de forma diferente a determinadas medidas de gestión. Por lo tanto, es importante tener siempre presente la ecología de cada planta. Además, se deberá tener en cuenta la influencia de las condiciones meteorológicas o el clima. En el momento de prevenir la propagación de plantas que contienen AP, todos los propietarios, ocupantes y responsables de la gestión deberán tener una responsabilidad colectiva para asegurar que se logre el control eficaz de la propagación.~~

PRÁCTICAS RECOMENDADAS

7. Se sabe que algunas plantas contienen altos niveles de AP. Por ejemplo, en la bibliografía se ha descrito que el senecio y el heliotropio contienen entre 1 000 y 13 000 ppm de AP individuales. Incluso una cantidad muy reducida de contaminación de alimentos o piensos con partes de plantas que contienen niveles elevados de AP puede aumentar significativamente la contaminación por AP. En este caso, las buenas prácticas de gestión habituales, como las medidas basadas únicamente en el control de las malezas, pueden ser insuficientes para prevenir y reducir adecuadamente la contaminación por AP desde la producción primaria hasta la elaboración del producto final. Por lo tanto, se deben incluir medidas adicionales en las prácticas de gestión de las plantas que contienen altas cantidades de AP.
8. Para prevenir y reducir la contaminación por AP, es importante que los operadores que intervienen en la producción primaria y los establecimientos alimentarios y de piensos colaboren estrechamente. Cada parte debe aplicar las medidas adecuadas, dentro de sus respectivas responsabilidades, para mitigar el riesgo de contaminación por AP. Las autoridades competentes deben participar en las prácticas de gestión y apoyar su desarrollo, y garantizar su eficacia mediante la supervisión y el control.

A. RECOPIACIÓN DE CONOCIMIENTOS Y SENSIBILIZACIÓN

9. Es fundamental identificar las plantas que contienen AP y proporcionar información a las partes pertinentes para prevenir su propagación y mitigar su presencia en la cadena de producción de alimentos y piensos. Esta información puede complementarse con normativas nacionales o regionales sobre la propagación, venta y distribución de plantas que contienen AP. Las autoridades competentes deben crear una base de datos de relevancia regional con las plantas que contienen AP. Dicha base de datos debe incluir información sobre los AP específicos que contienen, los productos alimenticios y piensos que pueden contaminar, fotografías de las plantas en todas las fases de crecimiento (incluidas sus semillas), y las zonas de riesgo. La inclusión de imágenes macroscópicas y microscópicas del polen de

plantas que contienen AP en la base de datos puede ayudar a predecir la contaminación por AP en los productos apícolas.

10. Las autoridades competentes pueden compartir información a través de sitios web (por ejemplo, la base de datos) y folletos que resuman este CdP y las prácticas regionales. Deben organizarse cursos de formación con materiales adecuados para sensibilizar a los participantes.
11. Se debe proporcionar material educativo a los horticultores y a los vecinos. Debe aconsejarse al público, en general, sobre la manera de prevenir la propagación de plantas que contienen AP del medio urbano al agrícola y otras tierras.
12. Las autoridades deben informar a los recolectores silvestres y a los distribuidores a pequeña escala sobre la contaminación por AP, puesto que hasta una única cosecha contaminada puede comprometer la inocuidad de todo un lote.
13. Las autoridades deben desarrollar materiales educativos específicos para los apicultores, señalando las zonas de riesgo y las plantas que contienen AP presentes en las zonas apícolas.

B. EVALUACIÓN DE LA NECESIDAD DE INTERVENIR EN LOS SECTORES DE LA PRODUCCIÓN PRIMARIA

14. ~~Antes de considerar cualquier medida es necesario establecer la necesidad de intervenir~~ Debe establecerse la necesidad de intervenir mediante la identificación de los riesgos planteados por la presencia de plantas que contienen AP. Esto puede hacerse estableciendo un enfoque de caracterización de los riesgos por niveles, basado en:
 - la presencia y propagación de plantas que contienen AP en las tierras donde se lleva a cabo la producción primaria y en sus alrededores;
 - la toxicidad, si se conoce, de los distintos AP presentes en la planta;
 - la contribución pertinente de las diversas plantas que contienen AP a la ingesta específica o total de AP en el ganado, o la presencia en los alimentos y los piensos, si se conocen;
 - la proximidad de las plantas que contienen AP a las ~~tierras cultivables~~ tierras de cultivo y los prados, pastizales y praderas;
 - el nivel de infestación;
 - los sistemas de gestión de malezas implementados;
 - los métodos de cosecha utilizados y el momento de la cosecha;
 - el procesamiento postcosecha;
 - las circunstancias locales;
 - el clima;
 - el tipo de suelo, y
 - la cubierta vegetal de las tierras receptoras.
15. La probabilidad de que se propaguen plantas que contienen AP a las tierras utilizadas para ~~las prácticas agrícolas o el pastoreo y/o la producción de piensos y forraje~~ será el factor determinante para la evaluación del riesgo ~~será el factor determinante para la evaluación del riesgo~~.
16. Por ejemplo, se han determinado los principios para la evaluación y gestión del riesgo que plantea el senecio (*Jacobaea vulgaris*), una planta común que contiene AP, al ganado. Se basaron en consideraciones de carácter práctico de la proximidad del senecio (*Senecio jacobea*) a los pastos para el ganado (punto 4, párrafo 14 ~~punto 3 anterior~~):
 - riesgo elevado: hay senecio, florece y desprende semillas en un radio de 50 metros de las tierras de pastoreo de animales productores de alimentos o de las tierras utilizadas para la producción de piensos/forrajes;
 - riesgo medio: hay senecio en un radio de 50 a 100 metros de las tierras de pastoreo de animales productores de alimentos o de las tierras utilizadas para la producción de piensos/forrajes;
 - riesgo bajo: las tierras donde hay senecio están a más de 100 metros de las tierras de pastoreo de animales productores de alimentos o de las tierras utilizadas para la producción de piensos/forrajes.
17. En el ejemplo de control del senecio en que se determina una situación de “riesgo elevado”, la orientación es que

se tomen de inmediato medidas para combatir la propagación de las plantas que contienen AP con técnicas de control apropiadas, teniendo en cuenta el estado de la tierra. En el caso de riesgo medio, se puede establecer una política de control a fin de que cuando la situación cambie de riesgo medio de propagación a elevado, se identifique y se afronte a tiempo con las técnicas de control apropiadas, teniendo en cuenta el estado de la tierra. En el caso de nivel bajo de riesgo, no es necesario intervenir de inmediato.

18. Las evaluaciones de riesgos similares y las acciones resultantes podrían llevarse a cabo para otras plantas que contienen AP, ~~pero~~ teniendo en cuenta que al definir las zonas de riesgo y las acciones correspondientes en otras situaciones, será necesario ~~tener en cuenta~~ considerar la una ecología diferente de las plantas que contienen AP, así como los puntos del párrafo 1416.

C. PRÁCTICAS RECOMENDADAS PRÁCTICAS PARA LA PRODUCCIÓN PRIMARIA

8.1. Gestión de la presencia de plantas que contienen AP

~~Para la gestión de la presencia de plantas que contienen AP se aplicará preferiblemente una combinación de métodos químicos y no químicos, es decir, la gestión integrada de malezas, para obtener resultados más eficaces.~~

~~El uso de un plan de gestión integrada de malezas podría reducir la utilización y dependencia de herbicidas y, por lo tanto, disminuiría la probabilidad de que se creara resistencia a los herbicidas, permitiendo controlar la maleza en la mayoría de los entornos. No obstante, conviene señalar que cuando se disponga de herbicidas adecuados, su sola aplicación podría ser suficientemente efectiva para controlar la maleza.~~

~~Por otra parte, un plan de gestión integrada de malezas deberá estar acompañado de prácticas para reducir la propagación de plantas que contienen AP, y evitar de esta manera que se propague la infestación.~~

19. ~~Para las prácticas de gestión descritas en esta sección se debe tener en cuenta que su aplicación no deberá traducirse en consecuencias perjudiciales para la agricultura, el ganado, ni los pastos. Algunos métodos pueden ser destructivos para otras especies de plantas (como los cultivos) y para las especies objetivo. La aplicación de estos métodos debe dirigirse a la erradicación de plantas individuales, y se deben aplicar tras realizar una buena planificación tomando en consideración los posibles riesgos para el entorno. Cabe destacar que la erradicación total de las plantas que contienen AP no es factible ni ecológicamente conveniente. Además, en circunstancias normales los animales de pastoreo evitan, por lo general, ingerir las especies vegetales que contienen más AP. No obstante, el ganado puede consumir plantas que contienen AP cuando escasean los piensos, en condiciones de sequía o de explotación excesiva de las tierras de pastoreo. Además, el ganado puede consumir inadvertidamente plantas que contienen AP si están presentes en seco en los piensos.~~

C.1. Gestión de tierras de cultivo

20. Para las prácticas de gestión descritas en esta sección se debe tener en cuenta que su aplicación no deberá traducirse en consecuencias perjudiciales para la agricultura, el ganado, ni los pastos. Algunos métodos pueden ser destructivos para otras especies de plantas (como los cultivos) y para las especies objetivo. La aplicación de estos métodos debe dirigirse a la erradicación de plantas individuales, y se deben aplicar tras realizar una buena planificación y considerando los posibles riesgos para el entorno.
21. Las malezas que pueden mezclarse con alimentos y piensos se clasifican como materia extraña, según la definición de contaminantes establecida en la legislación y las normas nacionales o internacionales, en las que se establecen niveles específicos de materia extraña.
22. Una buena gestión de malezas y unas prácticas higiénicas adecuadas para las malezas contribuirán significativamente a reducir la contaminación de los alimentos y piensos por AP.

C.1.1. Gestión de malezas

23. La gestión de malezas debe tener como objetivo evitar por completo que las plantas con altos niveles de AP 1,2-insaturados entren en el cultivo en el momento de la cosecha. Para ello, se debe aplicar de manera racional la gestión integrada de malezas (IWM), incluyendo métodos preventivos (procedimientos jurídicos y de cuarentena, y otros a nivel de la explotación agrícola), métodos culturales (rotación de cultivos, preparación de las tierras, uso de cultivos de cobertura, policultivo, cobertura del suelo con materia orgánica, gestión del agua, deshierbe manual o mecánico durante el ciclo de vida del cultivo), métodos químicos (uso de herbicidas), métodos biológicos (métodos clásicos mediante la introducción de enemigos naturales exóticos y el aumento de la población de enemigos naturales ya existentes) y otros métodos no convencionales (solarización del suelo, uso de agua caliente, y otros en desarrollo).
24. Es importante mantener prácticas de prevención para las plantas que contienen AP en los periodos postcosecha o en tierras de barbecho.

Métodos preventivos (Control de la liberación y la propagación de plantas)

25. Los métodos preventivos se aplican al control de la liberación y propagación de plantas no solo en tierras de cultivo, sino también en otras tierras agrícolas.
26. Se utilizan diversos métodos para prevenir la introducción y propagación de malezas, pero los más importantes son los de carácter jurídico o de bioseguridad, que prohíben el movimiento y/o la entrada de determinados tipos de productos importados de origen vegetal, o imponen restricciones a la entrada de determinados productos. Los servicios de cuarentena de plantas deben realizar evaluaciones de riesgo sobre la entrada de plantas exóticas invasoras y su probabilidad de adaptarse al nuevo hábitat, y deben elaborar, sobre la base de sus evaluaciones, una lista de especies de malezas cuarentenarias.
27. Otra forma de evitar que una especie de maleza entre desde un lugar infectado a un lugar no infectado es limpiar todas las herramientas y utensilios utilizados. También debe evitarse el uso de estiércol animal y semillas de cultivos muy contaminadas con semillas de malezas. Garantizar la siembra de cultivos de alta calidad, libres de malezas, y semillas de pasto libres de malezas. Cuando lo permitan las leyes y directivas nacionales o regionales, utilícense semillas para siembra que no estén contaminadas (por ejemplo, semillas certificadas).
28. La creación de zonas de protección libres de maleza entre las tierras infestadas y las que no están infestadas ayudará a contener la infestación.

8.1.1 Métodos de cultivo mecánicos

29. Para los cultivos, la buena rotación también puede reducir al mínimo los problemas de maleza, ya que contribuirá a la fertilidad y estructura del suelo para producir cosechas más abundantes. A su vez, un incremento en la fertilidad reducirá el impacto de la maleza, y la rotación de los cultivos puede reducir la producción de semillas y la germinación de maleza. Además, se recomienda utilizar métodos agrícolas, como la gestión del agua y de los nutrientes, o la cubierta de rastrojos. El material vegetal utilizado para cubrir de rastrojos estará exento de plantas que contienen AP y de semillas de estas plantas.
30. Las plantas que contienen AP pueden controlarse con métodos mecánicos, como extracción, arado, molturación y corte. El momento de aplicar los métodos mecánicos es importante; es mejor aplicarlos antes de la floración de las plantas que contienen AP para evitar la producción y propagación de semillas. Durante la manipulación de las plantas que contienen AP se deberán tomar las precauciones adecuadas para proteger la piel de los operadores (el contacto con algunas plantas puede provocar una reacción alérgica) y prevenir la inhalación de polen.
31. Un control manual eficaz requiere eliminar la corona de la raíz y todas las raíces más grandes. Por lo tanto, el control manual solo puede ser eficaz para las plántulas y rosetas jóvenes, a diferencia de las plantas más grandes, que suelen desarrollar raíces profundas. Además, una extracción manual eficaz es útil para infestaciones pequeñas, aunque no es rentable para las infestaciones grandes ni para las grandes superficies de tierra. En el caso de la extracción manual, las plantas deberán manipularse y transportarse de tal manera que se evite su propagación, por ejemplo, en bolsas de plástico cerradas herméticamente y destruirse (quemarse) después. Cabe señalar que remover el suelo puede aumentar la germinación de las semillas al exponerlas a la luz del sol.
32. En el caso de los cultivos, el mejor momento de aplicar métodos mecánicos es al inicio del crecimiento de los cultivos. Una vez que los cultivos son densos, las malezas tienen poca oportunidad de crecer. En cultivos como el trigo y el mijo, etc., la maleza deberá eliminarse antes de la siembra y periódicamente durante las primeras seis semanas del ciclo de crecimiento. Un último deshierbe, alrededor de dos semanas antes de la cosecha, si es factible, podría reducir significativamente la posibilidad de contaminación de la cosecha con las partes tóxicas de la planta. De hecho, en los cultivos de leguminosas, el deshierbe mecánico o manual puede ser la única opción si la infestación es grande. Debe prestarse atención a las zonas limítrofes con los cultivos, porque pueden representar una reserva constante de infestación de malezas.

8.1.2 Métodos químicos

33. Si se aplican con cuidado a las dosis recomendadas del herbicida, el uso de sustancias químicas con los herbicidas apropiados puede ser una manera efectiva de controlar las plantas que contienen AP. Los herbicidas utilizados deben estar registrados para su aplicación en esa situación específica. Además, los herbicidas deben usarse preferiblemente en combinación con otros métodos de control para aumentar su eficacia. La elección del herbicida específico depende de las especies de plantas que contienen AP, del cultivo y de la disponibilidad de los herbicidas adecuados.
34. Para la mayoría de las plantas que contienen AP, en general, el momento más eficaz para pulverizar herbicidas es cuando las plantas están creciendo y comienza la floración, es decir, en primavera, antes de la floración, y en otoño, con aplicación a las rosetas nuevas. Algunos herbicidas requieren otras fechas debido a su modalidad de acción. Las plantas que contienen AP no se deben pulverizar cuando estén bajo estrés por falta o exceso de agua, enfermedades, daños producidos por insectos o mecánicos, porque disminuiría la eficacia de la aplicación.

35. El empleo de herbicidas no selectivos puede dañar las especies agrícolas y los cultivos, los pastizales, los canales y el medio ambiente circundantes. En consecuencia, es mejor utilizar herbicidas selectivos o limitar el uso de herbicidas no selectivos para pulverizar las puntas de la planta que contiene AP. Además, con el tiempo algunas plantas que contienen AP pueden desarrollar resistencia a un herbicida en particular. Se debe asegurar que las sustancias activas estén registradas para el fin específico en cada país. Además, como estas sustancias son herbicidas, pueden seguir teniendo un efecto inhibitorio en los cultivos, por lo cual se debe tener cuidado si hay tierras agrícolas colindantes.
36. En el caso de las plantas perennes establecidas que contienen AP es mejor utilizar herbicidas sistémicos. Los herbicidas sistémicos son absorbidos por las raíces o el follaje de una planta y luego se transmiten al interior del sistema de la planta hacia tejidos que pueden estar alejados de los puntos de aplicación.
37. Además, se debe tener cuidado de que se apliquen los herbicidas en las condiciones adecuadas del clima, ya que la concentración eficaz de los mismos podría reducirse si se aplican en condiciones meteorológicas adversas, como que llueva en las primeras cinco horas después de la aplicación.

8.1.3 Métodos biológicos

38. Los enemigos naturales de una planta se pueden utilizar para controlar las plantas que contienen AP. Puede ser un método económico y efectivo. No obstante, la eficacia se debe haber determinado y el enemigo natural no debe presentar en sí mismo un problema medioambiental.
39. Las densidades del senecio (*Jacobaea vulgaris*) pueden reducirse, por ejemplo, mediante enemigos naturales como el *Longitarsus jacobaeae* (alticino del senecio) y la combinación de *Longitarsus jacobaeae* con *Tyria jacobaeae* (polilla cinabrio). Se ha observado que la *Cochylis atricapitana*, una polilla europea barrenadora del tallo y la corona del senecio, también reduce la altura de las plantas con flores, y el tamaño y la capacidad de supervivencia de las rosetas. Otro agente de control biológico utilizado es la *Platyptillia isodactyla* (polilla pluma del senecio), que tiene un huésped común en el senecio del pantano (*Senecio aquaticus*). El *Deuterocampta quadrijuga* (crisomélido del heliotropo azul) puede deshojar totalmente el heliotropo azul (*Heliotropium amplexicaule*), porque tanto las larvas como los adultos se alimentan de las hojas.
40. Sin embargo, actualmente solo se puede efectuar un buen control biológico para algunas especies, ya que los costes asociados a la búsqueda, selección y prueba de posibles agentes pueden ser muy elevados. Un control biológico eficaz impone fases prolongadas de desarrollo y establecimiento, así como costes elevados. Para la mayoría de las plantas que contienen AP no se dispone de ningún control biológico efectivo. Las investigaciones han demostrado que estos métodos son, en general, muy eficaces en el caso de plantas no autóctonas.

8.1.4 Otros métodos no convencionales

41. La solarización del suelo, el flameado (quemado) y el uso de agua hirviendo son otros métodos de erradicación que se pueden utilizar en infestaciones limitadas.
42. Como se ha observado que los cambios en la humedad del suelo y la disponibilidad de nutrientes pueden repercutir en el contenido de AP de las raíces, las hojas y las flores de las plantas que contienen AP, los métodos de cultivo pueden reducir el contenido de AP de las plantas restantes. Por ejemplo, aumentar la humedad del suelo se traducirá en una mayor concentración de AP en las raíces. Las concentraciones de AP son más elevadas cuando la disponibilidad de nutrientes es baja, es decir, se han observado concentraciones más altas en las plantas que se cultivan en la arena sin nutrientes que con nutrientes. Sin embargo, no está del todo claro si cabe esperar el mismo efecto en el caso de las plantas con flores.
43. Las plantas que contienen AP no deben transportarse innecesariamente y solamente se deben almacenar en bolsas o recipientes herméticamente cerrados.
44. No todas las prácticas de gestión son aptas para cualquier tipo de tierra. Por lo tanto, a continuación se examinan las prácticas de gestión específicas para el control de las plantas que contienen AP, especificando por tipo de tierra: tierras agrícolas, pastizales y zonas colindantes con los cultivos o pastizales.

C.1.2. Higiene de alimentos y piensos

45. La producción primaria debe, en la medida de lo posible, aplicar medidas para controlar las plantas que contienen AP, de acuerdo con los principios de buena higiene alimentaria y buena alimentación animal, a fin de garantizar que los alimentos y piensos sean seguros y adecuados para el uso previsto.
46. Se deben implementar programas oficiales de control para supervisar y gestionar la densidad de malezas en tierras de cultivo destinadas a la producción de alimentos y piensos. Estos programas deben intensificarse especialmente a medida que se aproxima la cosecha, y deben incluir medidas administrativas para abordar los casos de incumplimiento que puedan suponer una amenaza para la inocuidad de los alimentos y los piensos. Ejemplos de

medidas administrativas para abordar los casos de incumplimiento: 1) si es posible, la recolección puede realizarse a mano; 2) la optimización de la tecnología de recolección puede ayudar a evitar que se recolecten malezas junto con las plantas cultivadas, por ejemplo, ajustando la altura de corte; 3) pueden estar destinadas al sector alimentario, que puede minimizar la contaminación por AP durante la elaboración (por ejemplo, la extracción).

8.1.5 Tierras cultivables

~~En el caso de los cultivos, el mejor momento de aplicar métodos mecánicos es al inicio del crecimiento. Una vez que los cultivos son densos, las malezas tienen poca oportunidad de crecer. En cultivos como el trigo y el mijo, etc., la maleza deberá eliminarse antes de la siembra, y periódicamente durante las primeras seis semanas del ciclo de crecimiento. Un último deshierbe, alrededor de dos semanas antes de la cosecha, si es factible, podría reducir significativamente la posibilidad de contaminación de la cosecha con las partes tóxicas de la planta. De hecho, en los cultivos de leguminosas, el deshierbe mecánico o manual puede ser la única opción si la infestación es grande. Debe prestarse atención a las zonas limítrofes con los cultivos, porque pueden representar una reserva constante de infestación de malezas.~~

~~8.1.6~~ C.2. Gestión de pastizales y zonas limítrofes con los cultivos o pastizales

47. En los pastizales y las zonas colindantes con los cultivos o pastizales, se deben utilizar fuentes alternativas de plantas para reducir el crecimiento indeseable, es decir, sembrar perennes vigorosas que supriman la introducción y crecimiento de plantas que contienen AP. Esto se puede conseguir: i) sembrando especies de pasto de invierno; ii) permitiendo que se aplase el pastoreo en los pastos de verano, y iii) cultivando combinaciones de pastizales de invierno y de verano. La gestión de pastizales también debe ir acompañada de otras formas de control de malezas, como el uso de herbicidas y medios mecánicos. Esto debe hacerse según las buenas prácticas agrícolas, como una fecha de siembra y profundidad adecuadas, y la fertilidad y la humedad convenientes en el momento de la siembra, lo cual es importante para asegurar una buena gestión de los pastos.
48. Por lo general, los propietarios no son legalmente responsables de las zonas colindantes con los cultivos o los pastizales, como los bordes de las carreteras, las orillas de las zanjas y las zonas con flora ruderal. Por lo tanto, para este tipo de terrenos es sumamente importante que todos los propietarios, ocupantes, consejos o agencias regionales pertinentes y los responsables de la gestión asuman la responsabilidad colectiva de garantizar ~~que se efectúe~~ un control y prevención eficaces de ~~la posible~~ la propagación de plantas que contienen AP.
49. Para restauraciones de pastizales a gran escala, la siega y el corte podrían ser más fáciles de aplicar. El corte o la siega del senecio (*Jacobaea vulgaris*) al inicio o al final de la antesis reducirá el número de inflorescencias. Por lo tanto, se recomienda hacer la primera siega cuando la mitad de las plantas inicien la antesis, y la segunda cuando la mitad de las plantas restablecidas inicien de nuevo la antesis. Por otro lado, el senecio de Madagascar (*Senecio madagascariensis*) no deberá segarse a finales de la primavera o cuando más de un 25 % de las plantas estén en floración, ya que las plantas maduras que, de lo contrario, podrían haber muerto, podrían volver a brotar. Sin embargo, estos métodos mecánicos no siempre son eficaces para suprimir las plantas y pueden incluso hacerlas brotar de nuevo, como se ha observado con el senecio (*Jacobaea vulgaris*) y la buglosa o flor morada (*Echium plantagineum*). En consecuencia, puede ser necesario cortar o segar con regularidad en combinación con otras medidas de control como parte de un plan ~~de gestión integrada de malezas IWM~~. Por ejemplo, las siegas frecuentes se pueden combinar con el uso de nitrógeno adicional que promoverá un rápido crecimiento de las gramíneas y perjudicará la germinación y establecimiento de plantas que contienen AP.

~~Debe prestarse atención a las zonas colindantes de los pastizales ya que pueden ser una reserva constante de infestación de malezas.~~

50. En los pastizales, se puede usar con gran eficacia ganado resistente a los AP en la gestión del pastoreo a fin de reducir las plantas que contienen AP, ya que puede debilitar las plantas y prevenir una producción prolífica de semillas. La terapia antimetabólica con bacterias puede aumentar la resistencia de los rumiantes a la toxicidad de los AP. Los animales que no hayan estado expuestos anteriormente a los AP son muy susceptibles a la intoxicación, mientras que los animales con exposición previa a plantas que contienen AP muestran una mayor actividad detoxificante en el rumen. La bacteria *Peptostreptococcus heliotrinreducans* probablemente desempeña un papel muy importante en este proceso.
51. Además, preferiblemente se utilizarán animales no productores de alimentos, ya que los AP se pueden transferir de los piensos a la leche y los tejidos comestibles. El ganado más conveniente es el ovino, especialmente ovejas no gestantes, merinas no productoras de alimentos o cabras. Si se utilizan animales productores de alimentos, los productos comestibles podrían contener elevados niveles de AP, y como medida de prevención, estos productos comestibles se separarán y no se venderán para el consumo humano hasta que se confirme que no contienen AP. Al eliminar animales de las zonas afectadas, es necesario evitar la transferencia de semillas en las pezuñas, el pelaje y el aparato digestivo, que podrían infestar otras zonas. Es decir, el ganado puede diseminar las semillas por el

consumo y el paso de semillas viables a través de su aparato digestivo. Las semillas que sobreviven al aparato digestivo se eliminan en el estiércol, que es rico en nutrientes que pueden incrementar la aparición de maleza. Por tanto, para algunas especies de maleza puede ser conveniente evitar el pastoreo cuando las plantas están diseminando las semillas, o se puede evitar la diseminación de semillas por el ganado poniéndolo en cuarentena.

52. Se puede aplicar la gestión del pastoreo en infestaciones extensas de bajo nivel. Sin embargo, se debe disponer de suficientes animales de pastoreo; se usarán agua, vallado o pastoreo para controlar el movimiento del ganado, y se supervisarán y se administrarán atentamente el momento, la intensidad y la duración de la presencia de ganado para evitar un exceso. Hay que reconocer que el pastoreo excesivo puede conducir a la pérdida de la fuerza competitiva de los pastos o de las plantas autóctonas, permitiendo que las plantas que contienen AP resurjan y se extiendan por el suelo desnudo, lo cual se puede traducir en la intoxicación del ganado. Por lo tanto, se recomienda interrumpir el pastoreo durante la floración de (algunas) plantas que contienen AP, ya que su producción de AP es entonces muy elevada.

8.2 Control de la liberación y la propagación de plantas

8.2.1 Identificar otras fuentes de plantas para reducir el crecimiento indeseable

~~Para los cultivos, la buena rotación también puede reducir al mínimo los problemas de maleza, ya que contribuirá a la fertilidad y estructura del suelo para producir cosechas más abundantes. A su vez, un incremento en la fertilidad reducirá el impacto de la maleza, y la rotación de los cultivos puede reducir la producción de semillas y la germinación de maleza. En los pastizales y las zonas colindantes con los cultivos o pastizales se deben utilizar fuentes alternativas de plantas para reducir el crecimiento indeseable, es decir, sembrar perennes vigorosas que supriman la introducción y crecimiento de plantas que contienen AP. Esto se puede conseguir: i) sembrando especies de pasto de invierno; ii) permitiendo que se aplase el pastoreo en los pastos de verano, y iii) cultivando combinaciones de pastizales de invierno y de verano. La gestión de pastizales también debe ir acompañada de otras formas de control de malezas, como el uso de herbicidas y medios mecánicos. Esto debe hacerse según las buenas prácticas agrícolas, como una fecha de siembra y profundidad adecuadas, y la fertilidad y la humedad convenientes en el momento de la siembra, lo cual es importante para asegurar una buena gestión de los pastos. Además, se recomienda utilizar métodos agrícolas, como la gestión del agua y de los nutrientes, o la cubierta de rastrojos. El material vegetal utilizado para cubrir de rastrojos estará exento de plantas que contienen AP y de semillas de estas plantas.~~

8.2.2 Control del desplazamiento de plantas y semillas en las zonas agrícolas y los pastizales

~~Garantizar la siembra de cultivos de alta calidad, libres de malezas, y semillas de pasto libres de malezas. Cuando lo permitan las leyes y directivas nacionales o regionales, utilícense semillas para siembra que no estén contaminadas (por ejemplo, semillas certificadas).~~

8.2.3 Control de desplazamiento de semillas en vehículos y maquinaria agrícola

~~Limpiar los vehículos, la maquinaria y el equipo que se utilicen en las zonas infestadas para prevenir la introducción de plantas que contienen AP a los pastizales y otras tierras de cultivo por diseminación de las semillas. Crear zonas de protección libres de maleza entre las tierras infestadas y las que no están infestadas ayudará a contener la infestación.~~

8.2.4 Control de desplazamiento de semillas en los animales

53. Si el ganado ha pastado en zonas infestadas, deberá ponerse en cuarentena durante varios días, ya que puede llevar semillas en las pezuñas y en el pelaje, así como en el aparato digestivo ~~del ganado~~. Inspeccionar estas zonas de cuarentena periódicamente para asegurar que no se comiencen a infestar de plantas que contengan AP.

8.2.5 Control de desplazamiento de plantas y semillas de las zonas urbanas a tierras agrícolas y pastizales

~~Proporcionar material informativo a los horticultores y propietarios de tierras colindantes para que puedan identificar correctamente las plantas que contienen AP, a fin de evitar la propagación de especies de plantas no deseadas. Esta información puede complementarse con normativas nacionales o regionales sobre la propagación, venta y distribución de plantas que contienen AP. Aconsejar al público en general sobre la manera de prevenir la propagación de plantas que contienen AP no deseadas del medio urbano al agrícola y otras tierras.~~

C.3. Recolección silvestre

54. La recolección silvestre de muchas plantas se suele realizar de forma manual, lo que ayuda a prevenir la contaminación por AP. Para reducir aún más el riesgo de contaminación por AP, es fundamental que los recolectores silvestres tengan conocimientos suficientes para distinguir con precisión las plantas objetivo de otras plantas

físicamente similares y difíciles de diferenciar.

C.4. Apicultura

55. La FAO ha publicado orientaciones sobre buenas prácticas apícolas para una apicultura sostenible cuyo objetivo es proporcionar información útil y sugerencias para una gestión sostenible de las abejas en todo el mundo, que posteriormente puedan aplicarse al desarrollo y la implementación de proyectos. Como se indica en estas orientaciones, los productos apícolas, especialmente la miel y el polen, pueden resultar contaminados por AP procedentes de plantas que contienen AP.
56. Sería útil que las autoridades competentes implementaran un programa general de control de los AP en la miel y realizaran estudios adicionales en zonas donde la miel tiene un alto contenido de AP 1,2-insaturados para identificar las plantas responsables de la contaminación. A partir de esta información, las autoridades competentes pueden crear mapas basados en la información sobre la densidad de las plantas que contienen AP y desarrollar buenas prácticas de gestión de colonias y, cuando sea posible, de vegetación en estas zonas.
57. Los apicultores deben evitar producir productos apícolas a partir de plantas que contienen AP.
58. El polen y el néctar son las dos fuentes principales utilizadas en la producción de productos apícolas. Las investigaciones existentes muestran que la concentración de AP en el polen de las plantas que contienen AP es mucho mayor que en el néctar. Por ejemplo, en un estudio sobre *Echium vulgare*, se detectaron AP de tipo Echium entre 0,3 y 95,1 mg/kg en el néctar y entre 500 y 35 000 mg/kg en el polen de la planta. El transporte intensivo de polen por parte de las abejas a la colmena es esencial para que las abejas obreras produzcan jalea real, que se utiliza para el desarrollo de las larvas en primavera. En zonas donde hay plantas que contienen AP, y especialmente en zonas donde la vegetación se ve afectada negativamente por las condiciones climáticas, el uso de trampas que impidan la entrada de polen en la colmena puede ser una opción para reducir la contaminación por AP. Sin embargo, en dicho caso, puede ser necesario añadir a la colmena polen fermentado (pan de abeja) con bajas concentraciones de AP.
59. El mayor riesgo de contaminación por AP en los productos apícolas se da en cultivos postcosecha o tierras en barbecho, puesto que, según la experiencia, aumenta la densidad de plantas que contienen AP. Por lo tanto, es muy importante aplicar prácticas de gestión integrada de malezas (IWM) para las plantas que contienen AP en tierras de cultivo postcosecha y en barbecho. Los apicultores deben mantener una buena comunicación con los agricultores y apoyar las buenas prácticas de gestión en este ámbito.
60. El riesgo de contaminación por AP de los productos apícolas procedentes de la apicultura en tierras de cultivo es bajo. Sin embargo, dado que las abejas vuelan en un amplio radio, se debe controlar la presencia de plantas que contienen AP cerca de las colmenas. Las colmenas deben colocarse teniendo en cuenta el periodo de floración del cultivo objetivo.
61. Con una buena gestión de la vegetación y las colonias, se prevé que el riesgo de contaminación por AP en las zonas naturales sea bajo. Los esfuerzos por reducir la densidad de plantas que contienen AP en pastos y prados pueden reducir significativamente la contaminación por AP en los productos apícolas.
62. Cuando hay disponibles plantas que no contienen AP, las abejas son menos propensas a recolectar néctar en plantas que contienen AP. Por lo tanto, el número de colmenas colocadas en una región debe gestionarse cuidadosamente para evitar exceder su capacidad floral. Para ello, las autoridades competentes podrían considerar el establecimiento de limitaciones de colmenas para regiones específicas.
63. Los apicultores deben prevenir la contaminación por AP en todas las etapas del proceso de apicultura migratoria.

C.5. Prevención de la contaminación cruzada

64. La contaminación cruzada entre productos contaminados por AP y productos cosechados siguiendo buenas prácticas de gestión es un problema importante. Por lo tanto, es fundamental aumentar la sensibilización de las personas involucradas en la producción primaria para prevenir la contaminación cruzada. Para mitigar aún más este riesgo, las prácticas de gestión deben ajustarse a los principios de las buenas prácticas agrícolas (BPA).

D. PRÁCTICAS PARA EMPRESAS ALIMENTARIAS Y DE PIENSOS

65. Si procede, los operadores de empresas alimentarias o de piensos deben identificar los AP 1,2 insaturados como amenazas en los sistemas de inocuidad de los alimentos o piensos en el marco de una buena gestión de la higiene. Además, deben implementar medidas de control y comprobar su eficacia.
66. Sobre la base de los datos y la información recopilados, se debe elaborar un plan de acción específico para cada producto, que incluya las especificaciones de las materias primas (por ejemplo, el material botánico o los preparados/exTRACTOS), los límites de actuación y un calendario de mejoras.

67. Las autoridades competentes deben supervisar y hacer cumplir los principios de higiene de los alimentos y piensos en los establecimientos alimentarios y de piensos.

D.1. Información sobre la producción primaria y el papel de los intermediarios/proveedores.

68. El procesamiento tiene un efecto limitado en la prevención y reducción de la contaminación por AP en los alimentos y, en algunos casos, puede incluso aumentar las concentraciones de AP. Por lo tanto, es fundamental mantener las plantas que contienen AP fuera del suministro de materias primas.
69. Será difícil obtener información sobre la densidad de plantas que contienen AP después de la cosecha debido a que los cultivos se secan y a la distribución heterogénea de las plantas que contienen AP en lotes a granel. Por lo tanto, es importante recopilar información sobre la densidad y los tipos de plantas que contienen AP en las zonas de producción justo antes de la cosecha, y adaptar la gestión del suministro en consecuencia. La densidad de plantas que contienen AP antes de la cosecha puede establecerse como criterio de aceptación, teniendo en cuenta el método de cosecha y los procesos posteriores de producción de alimentos. Si no se cumple el criterio de aceptación, se puede aconsejar al productor primario que retire las plantas que contienen AP antes de la cosecha, tras lo cual se procederá a la compra de la materia prima.
70. Los responsables empresariales y los intermediarios que intervienen en la cadena de suministro deben tener un conocimiento y una sensibilización adecuados sobre las plantas que contienen AP.
71. Los intermediarios/proveedores deben evitar la contaminación cruzada durante el transporte y el almacenamiento. Se debe aplicar una segregación, envasado y análisis adecuados a los diferentes lotes de productos primarios en los que se sospeche contaminación por AP.

D.2. Preparación de materias primas

72. Los productos con diferentes riesgos de contaminación pueden almacenarse o procesarse por separado. Por ejemplo, si se sabe que la cosecha de un cultivo generalmente se realiza de forma manual, es probable que el riesgo de AP en el cultivo sea bajo. Cuando sea posible, puede ser conveniente almacenar este producto en un lugar diferente al de los productos con un riesgo elevado de AP, o separar la línea de producción.
73. Las materias primas desecadas pueden tratarse para eliminar el polvo, la tierra y el polen en una zona separada antes de almacenarse.
74. Si procede, la clasificación física debe garantizar que el producto final cumpla con la cantidad de materia extraña especificada en las normas, y el diseño de la línea de producción debe tener como objetivo contribuir de manera significativa a reducir el riesgo de contaminación por AP. Es necesario realizar una buena clasificación física de la materia prima de alimentos como cereales, hierbas culinarias, té y especias para la elaboración de productos sin procesar, enteros, molidos, triturados o picados.
75. Las mezclas comerciales de polen de abeja suelen contener altas cantidades de AP típicas de las plantas del género *Echium*. Estos granos de polen son relativamente fáciles de identificar a simple vista gracias a su color púrpura oscuro. Técnicamente, debería ser posible separar estos granos de polen de color púrpura oscuro, por ejemplo mediante la combinación de cámaras de alta velocidad y pulsos de aire a presión, que expulsarían los granos de polen que pasan por una cinta transportadora. Esta técnica ya se utiliza para otros productos alimenticios. Esta medida reduciría sustancialmente el contenido de AP de dichas mezclas de polen. Sin embargo, dado que los AP también provienen de otras plantas, es posible que algunos permanezcan presentes en el producto.
76. Si bien no es deseable eliminar el polen de la miel, se puede filtrar para reducir la contaminación por AP. En estos casos, debe etiquetarse como miel filtrada.

D.3. Elaboración

77. Los AP suelen mantenerse estables durante los procesos habituales de elaboración de alimentos, especialmente al preparar infusiones, como al dejar reposar té secos en agua caliente, donde solo se produce una extracción parcial y la degradación térmica es mínima.
78. Determinados métodos de elaboración, como el tratamiento térmico, la fermentación, la preparación de infusiones (proporción de transferencia) y otros procesos (molienda, lavado y remojo) han demostrado su potencial para reducir los niveles de AP en los alimentos. Por ejemplo, en la preparación de los pecíolos y las espigas jóvenes del *Petasites japonicus*, una planta que contiene AP, se descubrió que tanto la cocción como el remojo desempeñan un papel importante en la reducción de los AP, y que un tiempo de remojo más prolongado tenía un mayor efecto en la reducción de los AP. La hidrodestilación en la producción de aceites esenciales es eficaz para eliminar los AP.
79. Los N-óxidos de AP, que suelen ser menos tóxicos, pueden convertirse en sus formas de base libre más tóxicas durante procesos prolongados o a altas temperaturas, como la elaboración o el secado del té. Por ejemplo, los N-

óxidos de AP de tipo senecionina pueden convertirse en formas de base libre durante la producción y la elaboración. Esta conversión térmica supone un riesgo potencial para la salud y puede contrarrestar los beneficios de algunas técnicas de elaboración. Por consiguiente, el proceso de producción debe evaluarse y controlarse cuidadosamente para minimizar una conversión térmica innecesaria de los N-óxidos de AP a AP.

80. En ensilados con un alto contenido en agua, los AP suelen ser propensos a la degradación, aunque la tasa de degradación varía según las condiciones y el congénere del AP.

D.4. Prevención de la contaminación cruzada

81. Es muy importante evitar la contaminación cruzada durante el transporte, el almacenamiento, la clasificación y el procesamiento. Se deben identificar los puntos de contaminación cruzada.
82. Vehículos, almacenes y equipos operativos deben limpiarse periódicamente. Los puntos de recepción inicial de las materias primas y la zona de almacenamiento donde se guardan los materiales después de obtener información sobre su contenido de AP deben estar lo más separados posible.

D.5. Estrategia de pruebas

83. Se recomienda realizar pruebas para detectar la presencia de AP, ya sea en las materias primas o en una fase de la elaboración, que garanticen un resultado fiable y representativo del contenido del producto final.
84. Los métodos de selección pueden constituir una opción adecuada para identificar los AP en los alimentos de la forma más amplia posible sin necesidad de normas de referencia, así como para identificar los AP que deben ser objeto de seguimiento. El uso de métodos de cribado que permitan identificar y seleccionar simultáneamente un número ilimitado de AP objetivo, sospechosos y no objetivo reducirá los costes de análisis, simplificará el trabajo y creará una biblioteca única para las empresas alimentarias. Para este fin, se pueden utilizar métodos de cribado (por ejemplo, cromatografía líquida de rendimiento ultra alto acoplada a espectrometría de masas en tándem de alta resolución) combinados con una técnica de extracción adecuada (por ejemplo, extracción líquido-líquido asistida por sales). Con estos métodos también se pueden obtener resultados cuantitativos de los AP objetivo para determinar los niveles de AP en los alimentos. Estos métodos pueden utilizarse para identificar los AP que deben controlarse en alimentos que presentan un alto riesgo de contaminación por AP, como té, complementos alimenticios a base de hierbas y polen, plantas para ensalada, hierbas culinarias, especias, miel y polen.
85. Se deben utilizar métodos cuantitativos validados para determinar los niveles de AP que deben controlarse en los alimentos.
86. Además de los métodos analíticos para la identificación de AP individuales, resulta útil controlar la presencia de materia extraña (por ejemplo, malezas) en los alimentos de origen vegetal, de polen en la miel y polen de abeja en cualquier etapa de la preparación. En algunos casos, puede ser suficiente una estrategia centrada en el control de materia extraña y polen, siempre que se establezca una estrecha correlación y se demuestre su eficacia. Las técnicas de análisis macroscópico-microscópico pueden utilizarse para identificar partes de plantas o polen.
87. Para los controles rutinarios, se puede aplicar una estrategia de pruebas basada en el análisis de riesgos a partir de los datos de presencia disponibles y la siguiente información:
- Si se dispone de ella, información sobre la producción primaria de la materia prima (por ejemplo, control previo a la cosecha por parte del productor, prevalencia de plantas que contienen AP en la región de producción).
 - Si se dispone de ella, documentación de la cadena de suministro de la materia prima asociada al lote (por ejemplo, registros de campo, informes analíticos).
 - Riesgo de contaminación por AP en alimentos y piensos (por ejemplo, se pueden detectar niveles elevados de AP en hierbas culinarias, té, miel, plantas para ensalada, polen de abeja, cereales y especias).
 - La parte de la planta que se va a producir (en general, los AP se encuentran en concentraciones más altas en las semillas y las partes florales, mientras que los niveles son más bajos en las hojas, los tallos y las raíces).
 - El ciclo de crecimiento (anual o perenne).
 - Las condiciones de cultivo, cosecha y procesamiento (cosecha mecánica, opciones de limpieza).
88. Si se proporciona información sobre la producción primaria y se sabe que se han implementado adecuadamente prácticas de mitigación del riesgo de AP y los datos de presencia disponibles respaldan esta información, se pueden aplicar pruebas periódicas o aleatorias. Sin embargo, si la información sobre la materia prima es insuficiente y los datos de presencia disponibles son variables, se deben realizar pruebas periódicas.

89. Comparando en la medida de lo posible los resultados de los análisis cualitativos y cuantitativos con las plantas que contienen AP, se obtendrá información retrospectiva sobre la cadena de producción alimentaria, lo que contribuirá de manera significativa a prevenir y reducir el riesgo de AP.

APÉNDICE IV

REFERENCIAS

(A título informativo)

- Ballesteros, A, F. *et al.* (2024). Comprehensive overview of the analytical methods for determining pyrrolizidine alkaloids and their derived oxides in foods. *Journal of Food Composition and Analysis* Volume 125, 105758.
- Brugnerotto, P. *et al.* (2021). Pyrrolizidine alkaloids and beehive products: A review. *Food Chemistry* Volume 342, 128384.
- Casado, N. *et al.* (2023). Insight into the Impact of Food Processing and Culinary Preparations on the Stability and Content of Plant Alkaloids Considered as Natural Food Contaminants. *Appl. Sci*, 13(3), 1704.
- Chen, Y. *et al.* (2024). Mass spectrometric analysis strategies for pyrrolizidine alkaloids. *Food Chemistry* Volume 445, 138748.
- Codex Alimentarius (2022). *Principios generales de higiene de los alimentos* (CXC 1-1969).
- Codex Alimentarius (2004). *Código de prácticas sobre buena alimentación animal* (CXC 54-2004).
- EUROPAM, la asociación europea de cultivadores de hierbas (2022). Orientaciones para buenas prácticas agrícolas y de recolección silvestre de plantas medicinales y aromáticas (GACP-MAP).
- FAO (2006). Recomendaciones para un mejor manejo de malezas.
- FAO (2021). Buenas prácticas apícolas para una apicultura sostenible.
- Federal Association of Drug Manufacturers (BAH) (2016). Code of practice to prevent and reduce pyrrolizidine alkaloid contaminations of medicinal products of plant origin.
- Food Supplements Europe (2021). Guidelines and recommendations to reduce the presence of pyrrolizidine alkaloids in food supplements.
- Giara, D, S. *et al.* (2022). Quantitative Removal of Pyrrolizidine Alkaloids from Essential Oils by the Hydrodistillation Step in Their Manufacturing Process. *Planta Med*, 88(07): 538-547.
- Han, H. *et al.* (2022). Dissipation pattern and conversion of pyrrolizidine alkaloids (PAs) and pyrrolizidine alkaloid N-oxides (PANOs) during tea manufacturing and brewing. *Food Chemistry* Volume 390, 133183.
- JECFA (2020). Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Supplement 2: *Pyrrolizidine alkaloids* (Series de la OMS sobre aditivos alimentarios: 71-S2, Evaluación de la inocuidad de determinados aditivos alimentarios y contaminantes, Suplemento 2: Alcaloides de pirrolizidina). WHO Food Additives Series: 71-S2. (Series de la OMS sobre aditivos alimentarios: 71-S2, Evaluación de la inocuidad de determinados aditivos alimentarios y contaminantes, Suplemento 2: Alcaloides de pirrolizidina).
- Kucukoglu, A. S. *et al.* (2024). Effects of thermal and nonthermal treatments on microorganisms, pyrrolizidine alkaloids and volatile compounds in oregano (*Origanum vulgare* L.). *Food Chemistry*, 440, 138235.
- Lucchetti, M, A. *et al.* (2016). Pyrrolizidine Alkaloids from *Echium vulgare* in Honey Originate Primarily from Floral Nectar. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* Vol 64 Issue 25.
- Tea and Herbal Infusions Europe (2018). Code of Practice to Prevent and Reduce Pyrrolizidine Alkaloid Contamination in Raw Materials for Tea and Herbal Infusions.
- Picron, J, F. *et al.* (2018). Analytical strategies for the determination of pyrrolizidine alkaloids in plant-based food and examination of the transfer rate during the infusion process. *Food Chemistry* Volume 266, Pages 514-523.
- Rizzo, S. *et al.* (2023). An analytical platform for the screening and identification of pyrrolizidine alkaloids in food matrices with high risk of contamination. *Food Chemistry*, Volume 406, 135058.

APÉNDICE V

PROPUESTA DE ORIENTACIÓN SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO DEL MUESTREO Y EL ANÁLISIS PARA LA RECOPIACIÓN DE DATOS DESTINADOS A LA BASE DE DATOS SIMUVIMA/ALIMENTOS

(Para su consideración por el CCCF)

OBJETIVO

1. El objetivo de esta orientación es establecer criterios de rendimiento para los métodos de muestreo y análisis utilizados para recopilar datos sobre alcaloides de pirrolizidina (AP) en los alimentos destinados a la base de datos SIMUVIMA/Alimentos.
2. Esta orientación y las Instrucciones para la presentación electrónica de datos relacionados con los productos químicos en los alimentos y la dieta que figuran en la página de inicio de la base de datos SIMUVIMA/Alimentos, tienen por objeto garantizar que la recopilación de datos se lleve a cabo conforme a sus requisitos.

AP CUYOS DATOS SE RECOPIARÁN

3. Se deben recopilar datos sobre los AP 1,2-insaturados (el término “AP 1,2-insaturados” se refiere a todos los AP 1,2-insaturados y sus N-óxidos asociados) en los alimentos, ya que la mayoría de los estudios sobre la toxicidad y la presencia de AP en los alimentos se han centrado en los AP 1,2-insaturados.
4. Los datos de presencia de los AP¹ 1,2-insaturados detectados con mayor frecuencia en los alimentos, tal y como se recogen en el Cuadro 1, facilitarán la futura evaluación de riesgos. Por lo tanto, se recomienda analizar todos estos AP 1,2-insaturados en los alimentos y presentar los datos correspondientes. Si se dispone de métodos analíticos adecuados, se recomienda analizar también los 14 AP adicionales que figuran en el Cuadro 2, puesto que se sabe que estos AP se coeluyen con uno o más de los 21 AP que figuran en el Cuadro 1. Si los datos de presencia disponibles indican claramente que algunos de los AP que figuran en estos cuadros no se detectan en alimentos relevantes a nivel regional, es posible que no sea necesario analizarlos. En este caso, debe notificarse qué AP no se han analizado.

Cuadro 1. AP 1,2-insaturados detectados con mayor frecuencia en los alimentos.

Intermedina	N-óxido de intermedina
Licopsamina	N-óxido de licopsamina
Senecionina	N-óxido de senecionina
Senecivernina	N-óxido de senecivernina
Senecifilina	N-óxido de senecifilina
Retrorsina	N-óxido de retrorsina
Equimidina	N-óxido de equimidina
Lasiocarpina	N-óxido de lasiocarpina
Senkirkina	
Europina	N-óxido de europina
Heliotrina	N-óxido de heliotrina

Cuadro 2. AP que se coeluyen con los AP indicados en el Cuadro 1

- Indicina, equinatina, rinderina (posible coelución con licopsamina/intermedina)
- N-óxido de indicina, N-óxido de equinatina, N-óxido de rinderina (posible coelución con N-óxido de licopsamina/N-óxido de intermedina)
- Integerrimina (posible coelución con senecivernina/senecionina)
- N-óxido de integerrimina (posible coelución con N-óxido de senecivernina/N-óxido de senecionina)
- Heliosupina (posible coelución con equimidina)
- N-óxido de heliosupina (posible coelución con N-óxido de equimidina)
- Espartioidina (posible coelución con senecifilina)

¹ JECFA. 2020. Safety evaluation of certain food additives and contaminants, Supplement 2: *Pyrrolizidine alkaloids* (Series de la OMS sobre aditivos alimentarios: 71-S2, Evaluación de la inocuidad de determinados aditivos alimentarios y contaminantes, Suplemento 2: Alcaloides de pirrolizidina). WHO Food Additives Series: 71-S2. (Series de la OMS sobre aditivos alimentarios: 71-S2, Evaluación de la inocuidad de determinados aditivos alimentarios y contaminantes, Suplemento 2: Alcaloides de pirrolizidina).

- N-óxido de espartioquina (posible coelución con N-óxido de senecifilina)
- Usaramina (posible coelución con retrorsina)
- N-óxido de usaramina (posible coelución con N-óxido de retrorsina)

5. Los datos deben recopilarse para AP individuales y no como la suma de los AP que figuran en el Cuadro 1 y el Cuadro 2. Los resultados por debajo del límite de cuantificación (LC) deben registrarse como no detectados. Los resultados analíticos deben expresarse en µg/kg o µg/L.
6. Es importante señalar que el Cuadro 1 y el Cuadro 2 no son exhaustivos. También se pueden presentar datos sobre AP 1,2-insaturados adicionales a los que figuran en los cuadros 4 y 5. Por ejemplo, algunas plantas comestibles de la familia Asteraceae contienen cantidades significativas de AP que no figuran en estos cuadros, como la petasitenina y la neopetasitenina.

ALIMENTOS CUYOS DATOS SE RECOPIRARÁN

7. Habida cuenta de los datos de presencia y la representación regional presentados en la evaluación del JECFA de 2020 y otras fuentes,² se recomienda recopilar datos sobre las categorías de alimentos que figuran en el Cuadro 3.

Cuadro 3. Categoría de alimentos y alimentos que suscitan mayor preocupación

Categoría de alimentos ^a	Alimentos que suscitan mayor preocupación ^b
Cereales y productos a base de cereales	Harina integral, ^c pan ^c
Tés (té y otras infusiones de hierbas)	Té negro, té verde, manzanilla, rooibos, hojas de frambuesa, hojas de mora, ortiga, malvavisco, hierba luisa, salvia
Hierbas culinarias	Anís, orégano, mejorana, perejil, tomillo, ajedrea, borraja menta, melisa, anís, albahaca, curry, cebollino, menta, hinojo
Plantas para ensalada	Roqueta
Espicias	Comino, semillas de anís
Complementos alimenticios	Suplementos a base de hierbas, suplementos a base de polen
Productos apícolas	Miel, polen, jalea real
Alimentos de origen animal	Huevos, ^d leche, ^d carne ^d
a) Hay una falta de datos regionales para todas las categorías de alimentos. b) Los alimentos se seleccionaron en función de la frecuencia o los niveles de AP indicados en la bibliografía. Los datos de presencia disponibles indican que los té, los complementos alimenticios a base de hierbas y polen, las plantas para ensalada, las hierbas culinarias, las especias, la miel y el polen son los alimentos que más preocupación suscitan en cuanto a la frecuencia y el nivel de detección de AP. c) Hay una falta de datos y la frecuencia de detección de AP es baja. d) En la evaluación de inocuidad realizada por el JECFA en 2020, se recomienda proporcionar datos de presencia, especialmente en alimentos de origen animal. Los datos muestran que la frecuencia y el nivel de detección de AP son bajos.	

MUESTREO Y PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

8. El muestreo para el análisis de AP debe seguir las *Directrices generales sobre muestreo* (CXG 50-2004) elaboradas

² Patrick P. et al. 2018. *Occurrence of pyrrolizidine alkaloids in animal- and plant-derived food: result of a survey across Europe* (Presencia de alcaloides de pirrolizidina en alimentos de origen animal y vegetal: resultados de una encuesta realizada en toda Europa). <https://doi.org/10.1080/19440049.2017.138272>

Florian K. et al. 2020. *Occurrence and Risk Assessment of Pyrrolizidine Alkaloids in Spices and Culinary Herbs from Various Geographical Origins* (Presencia y evaluación del riesgo de alcaloides de pirrolizidina en especias y hierbas culinarias de diversos orígenes geográficos). <https://doi.org/10.3390/toxins12030155>

Picron J.F. et al. 2018. *Analytical strategies for the determination of pyrrolizidine alkaloids in plant-based food and examination of the transfer rate during the infusion process* (Estrategias analíticas para la determinación de alcaloides de pirrolizidina en alimentos de origen vegetal y examen de la tasa de transferencia durante el proceso de infusión). <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814618310288?via%3Dihub>

por el Comité del Codex sobre Métodos de Análisis y Toma de Muestras (CCMAS). La contaminación por la presencia de plantas productoras de AP en alimentos, como hierbas culinarias, plantas para ensalada, especias, té y polen, se produce de forma esporádica y, por lo tanto, no es homogénea. En consecuencia, es fundamental realizar un muestreo adecuado.

9. Para garantizar un muestreo representativo, el número o la cantidad de muestras incrementales debe ajustarse en función del tamaño y la variabilidad del lote. En el caso de lotes grandes que puedan separarse físicamente, se recomienda su división en sublotos más pequeños y homogéneos para mejorar la representatividad de la muestra.
10. Como la distribución de los AP es sumamente heterogénea, las muestras deberán prepararse (y, sobre todo, homogeneizarse) con extrema precaución. Para la homogeneización/molienda se debe utilizar la muestra total en su totalidad o partes de la misma, a fin de garantizar su representatividad.
11. Las muestras totales de alimentos líquidos y sólidos con partículas de tamaño pequeño (partículas inferiores a 0,85³ mm) se homogeneizan mezclándolas a fondo. El polen es una fuente importante de posible contaminación por AP en la miel. La miel también es un alimento que se cristaliza de forma natural. En estos casos, para garantizar la homogeneización, se puede mezclar a baja temperatura (≤ 45 °C). El contenido de los complementos alimenticios encapsulados debe separarse de la cápsula con un material adecuado para preparar una muestra total.
12. Las muestras de alimentos sólidos deben molerse finamente y mezclarse a fondo para lograr el mayor nivel posible de homogeneización. La homogeneización completa implica que el tamaño de las partículas es pequeño (partículas inferiores a 0,85 mm) y que se minimiza la variabilidad asociada a la preparación de la muestra. Si no se logra un tamaño de partícula más pequeño, se debe tomar una porción más grande para el análisis para minimizar los problemas de heterogeneidad.

ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

13. Los datos deben obtenerse utilizando métodos de análisis cuantitativos validados de acuerdo con los principios para el establecimiento de métodos de análisis del *Manual de procedimiento* de la CAC. Los métodos analíticos deben cumplir los criterios específicos¹⁴ en el Cuadro 4.

Cuadro 4. Criterios específicos para AP 1,2-insaturados individuales

Criterios específicos		Explicación
LC para alimentos sólidos ($\leq \mu\text{g/kg}$)	10	
LC para alimentos líquidos ($\leq \mu\text{g/L}$)	0,15	
RSD _r y RSD _R ($\leq\%$)	20	Para concentraciones muy bajas (por ejemplo, $< 0,01$ mg/kg), algunos laboratorios pueden aceptar criterios de rendimiento del método que no se ajustan a estos criterios (por ejemplo, 60-120 % con un RSD _r y un RSD _R < 30 %).
Recuperación (%)	70-120	

³ Norma general para los contaminantes y las toxinas presentes en los alimentos y piensos (CXS 193-1995)

⁴ Directrices sobre criterios de rendimiento para métodos de análisis para la determinación de residuos de plaguicidas en los alimentos y los piensos (CXG 90-2017).

REGLAMENTO DE EJECUCIÓN (UE) 2023/2783 DE LA COMISIÓN, de 14 de diciembre de 2023, por el que se establecen los métodos de muestreo y análisis para el control del contenido de toxinas vegetales en los alimentos y se deroga el Reglamento (UE) 2015/705.

https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=OJ:L_202302783

APÉNDICE VI

Lista de participantes

Presidencia	Participante
Presidencia TÜRKIYE	Sinan Arslan Expert Ministry of Agriculture and Forestry
Copresidencia Países Bajos	Nikki Emmerik Ministry of Health
Copresidencia Reino Unido	Craig Jones Senior Policy Advisor Food Standards Agency
Miembros	Participante
AUSTRIA	Kristina Marchart Senior Expert AGES - Austrian Agency for Health and Food Safety, Department Risk Assessment, Division Integrative Risk Assessment, Data and Statistics
AUSTRALIA	Nick Fletcher Manager Standards and Surveillance Food Standards, Australia, Nueva Zelandia
BÉLGICA	Fabio Enrico Occhetti Expert Chemical Contaminants in Food Federal Agency for the Safety of the Food Chain
BRASIL	Larissa Bertollo Gomes Pôrto Health Regulation Specialist Brazilian Health Regulatory Agency
	Ligia Lindner Schreiner Food Risk Assessment Manager Brazilian Health Regulatory Agency
	Carolina Araújo Vieira Health Regulation Specialist Brazilian Health Regulatory Agency
CANADÁ	Carla Hilts Scientific Evaluator Bureau of Chemical Safety Food and Nutrition Directorate Health Products and Food Branch Health, Canadá
	Rosalie Awad Section Head Bureau of Chemical Safety Food and Nutrition Directorate Health Products and Food Branch Health, Canadá

CHINA	Yi Shao Professor Division II of Food Safety Standards, China National Center of Food Safety Risk Assessment (CFSA)
	Yongning Wu Professor, Chief Scientist NHC Key Laboratory of Food Safety Risk Assessment, China National Center of Food Safety Risk Assessment (CFSA)
	Shuang ZHOU Professor NHC Key Laboratory of Food Safety Risk Assessment, China National Center for Food Safety Risk Assessment (CFSA)
	Huihui Bao Professor Division II of Risk Assessment, China National Center for Food Safety Risk Assessment (CFSA)
	Xin LIU Professor School of Food Science and Engineering Wuhan Polytechnic University
UNIÓN EUROPEA	Frans VERSTRAETE Deputy Head of Unit European Commission / Directorate General for Health and Food Safety
	EU Codex Contact Point
GHANA	Doreen Afi Gyau Koranteng Codex Contact Point Manager Ghana Standards Authority
INDIA	Codex-India Food Safety and Standards Authority of India
	C.S. Vivek Babu Principal Scientist Food Protectants & Infestation Control (FPIC), CSIR- Central Food Technological Research Institute (CSIR- CFTRI)
	Richa Pritwani FICCI Codex Cell
INDONESIA	Yeni Restiani Team Leader for Standardization and Assessment of Raw Materials, Food Categories, and Product Information Indonesian Food and Drug Authority

JAPÓN	Tetsuo Urushiyama Associate Director Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japón
	Tomoaki Miura Associate Director Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japón
	Cheiko Shioda Associate Director Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japón
PAÍSES BAJOS (REINO DE LOS)	Weiluan Chen RIVM
NUEVA ZELANDIA	Jeane Nicolas Specialist Adviser Toxicology Ministry for Primary Industries, Nueva Zelandia
POLONIA	Ewelina Kowalczyk Department of Hygiene of Animal Feedingstuffs National Veterinary Research Institute
ARABIA SAUDITA	Nimah M. Baqadir Standards and Regulations Expert Saudi Food and Drug Authority, Reino de Arabia Saudita
	Mohammed A. Al Mutairi Director Of Food Chemistry Reference Laboratory Saudi Food and Drug Authority, Reino de Arabia Saudita
	Yasir A. AlAqil Senior Standards and Specifications Expert Saudi Food and Drug Authority, Reino de Arabia Saudita
	Lama A. Almaiman Senior Risk Assessment Expert Saudi Food and Drug Authority, Reino de Arabia Saudita
SINGAPUR	Lim Hui Yi Senior Scientist Singapore Food Agency
	Er Jun Cheng Acting Branch Head Singapore Food Agency
TÜRKIYE	Bengi Akbulut Pinar Food Engineer Ministry of Agriculture and Forestry
	Devrim KILIÇ Food Engineer The National Reference Laboratory/Ministry of Agriculture and Forestry
UGANDA	Awath Aburu Standards Officer/ Uganda National Bureau of Standards
	Allan Ochieng Planner – Food Processing/National Planning Authority

REINO UNIDO	Ese Hughes Policy Advisor Food Standards Agency UK
ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	Tabitha Miller Chemist FDA
	Lauren Robin Branch Chief FDA
	Quynh-Anh Nguyen Biologist FDA
	Alexandra Ferraro International Issues Analyst U.S. Codex Office
Observadores	Participante
FoodDrinkEurope	Alejandro Rodarte Senior Manager Food Safety, Research & Innovation Bélgica
Food Industry Asia FIA	Food Industry Asia Singapur
International Alliance of Dietary/Food Supplement Associations IADSA	Cynthia Rousselot Director, Scientific and Technical Affairs International Alliance of Dietary/Food Supplement Associations (IADSA)
International Council of Beverages Associations ICBA	Simone SooHoo Director of Global Affairs International Council of Beverages Associations