



FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y
BIOLÓGICAS
CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA
Y ZOOTECNIA

“Determinación de aflatoxina M1 en leche fresca de vaca
procedente de establos de crianza intensiva del distrito de Lurín,
Región Lima”

Tesis para optar el título profesional de:
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Presentado por:
Milú Larushka Otero Chafalote (0000-0002-0480-4095)

Asesor:
Siever Miguel Morales Cauti (0000-0002-5396-8889)

Lima – Perú
2021

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 06 de octubre del 2021.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Dr. MANUEL EFRAÍN ROSEMBERG BARRÓN
Miembro: Mg. SARA DEL PILAR CORNEJO MONZON
Miembro: M.V. MILENA PAOLA MONTENEGRO VEGA

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

“DETERMINACIÓN DE AFLATOXINA M1 EN LECHE FRESCA DE VACA PROCEDENTE DE ESTABLOS DE CRIANZA INTENSIVA DEL DISTRITO DE LURÍN, REGIÓN LIMA”

Presentada por la bachiller:

MILÚ LARUSHKA OTERO CHAFALOTE

Para optar el Título Profesional de **Médico Veterinario Zootecnista**

Asesorada por el: **Mg. SIEVER MIGUEL MORALES CAUTI**

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño de la bachiller de la carrera de **Medicina Veterinaria y Zootecnia** en la sustentación, concluyen de manera unánime () por mayoría simple (X) calificar a:

Tesis: MILÚ LARUSHKA OTERO CHAFALOTE			Nota: Diecisiete
Aprobado ()	Aprobado - Muy buena (x)	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



Dr. MANUEL EFRAÍN ROSEMBERG BARRÓN
Presidente



Mg. SIEVER MIGUEL MORALES CAUTI
Asesor



Mg. SARA DEL PILAR CORNEJO MONZON
Miembro 1



M.V. MILENA PAOLA MONTENEGRO VEGA
Miembro 2

ÍNDICE:

I.- RESUMEN

II.- ABSTRACT

III.- INTRODUCCIÓN

IV.- MATERIALES Y MÉTODOS

V.- RESULTADOS

VI.- DISCUSIÓN

VII.- CONCLUSIONES

VIII.- LITERATURA CITADA

IX.- ANEXOS

RESUMEN

El presente trabajo tiene como objetivo determinar la presencia de aflatoxina M1 en leche fresca de vaca procedente de los establos del distrito de Lurín. Con este fin se analizaron 39 muestras de leche, obtenidas directamente del tanque de enfriamiento del ordeño de la mañana de 13 establos durante tres días de manera interdiaria. Cada muestra de 100 ml fue colocada y sellada en envases estériles de plástico y almacenadas a 4°C para ser trasladadas al Laboratorio de Microbiología de la Universidad Científica del Sur en donde se analizaron. La detección y cuantificación se realizó por medio del test de Elisa Bio-Shield M1 ES que cuenta con un rango de cuantificación de 0.005-0.25 µg/l o ppb, un lector de placas con filtro de 450 nm y el software Prognosis Data Reader. Los resultados se evaluaron mediante estadística descriptiva. Se halló la presencia de aflatoxina M1 en el 48.7% (19/39) de las muestras con valores que fluctúan entre 0.002-0.043 µg/l y en el 84.6% (11/13) de los establos, estando el 100% de estos resultados dentro de los límites permitidos para leche fresca según el Codex Alimentarius (0.5 µg/l).

Palabras clave: leche, vaca, micotoxinas, aflatoxina M1

ABSTRACT

The present work aims to determine the presence of aflatoxin M1 in fresh cow's milk from the stables of the Lurín district. To this end, 39 milk samples were analyzed, obtained directly from the cooling tank of the morning milking of 13 stables for three days inter-daily. Each sample of 100 ml was placed and sealed in sterile plastic containers and stored at 4°C to be transferred to the Microbiology Laboratory of the Científica Del Sur University where they were analyzed. Detection and quantification was carried out using

the Elisa Bio-Shield M1 ES test, which has a quantification range of 0.005-0.25 $\mu\text{g} / \text{l}$ or ppb, a plate reader with a 450 nm filter and the Prognosis Data Reader software. The results were evaluated using descriptive statistics. The presence of aflatoxin M1 was found in 48.7% (19/39) of the samples with values ranging from 0-0.043 $\mu\text{g}/\text{l}$ and in 84.6% (11/13) of the stables, 100% of these results being within the limits allowed for raw milk according to the Codex Alimentarius (0.5 $\mu\text{g} / \text{l}$).

Keywords: milk, cow, mycotoxin, aflatoxin M1

INTRODUCCIÓN

La leche de vaca es un alimento básico, que forma parte de la dieta diaria de la población a nivel mundial, susceptible a riesgo de contaminación física, química y microbiológica a lo largo de toda la cadena de producción hasta la llegada al consumidor, es por esto que se tiene la necesidad de garantizar la calidad e inocuidad de esta y así evitar problemas en la salud pública (Fernández, et al., 2015; CAC, 2009).

El sector lácteo, especialmente el intensivo, utiliza insumos para la alimentación del ganado como el maíz, la soya, los sub productos de la industria molinera, pepa de algodón, pasta de algodón, cascarilla de arroz, entre otros, existiendo hongos productores de micotoxinas que contaminan dichos alimentos. Además, otra fuente de contaminación está en los forrajes (henos y ensilajes), cuando su procesamiento no es el adecuado (MINAGRI, 2010; OMS, 2018; Nuñez, 2016).

Las micotoxinas, son toxinas extracelulares (exotoxinas) desarrolladas por algunas clases de hongos toxigénicos presentes en alimentos de consumo humano y animal (Pascual y Calderón, 2015). Se ha evidenciado que la mayor cantidad de micotoxinas encontradas contaminando el concentrado de las raciones del ganado, son las aflatoxinas (Reyes, 2011). Las aflatoxinas son sustancias tóxicas elaboradas por cierta clase de hongos, entre ellas las especies: *Aspergillus flavus* y *Aspergillus parasiticus* (OMS, 2018). Presentes en piensos y alimentos están las aflatoxinas: B1, B2, G1, G2. Mientras que en leche, carne y pescados se encuentran sus

metabolitos: M1, M2 y GM1 (Capó et al., 2007). La producción de estas toxinas predomina en los climas cálidos, es por eso que su presencia en insumos alimentarios en estas regiones es frecuente.

Por otro lado, las condiciones inadecuadas de almacenamiento, son otro factor importante en el desarrollo de estas. Las investigaciones sobre el destino biológico de la aflatoxina B1 (AFB1) en vacas lecheras han demostrado que es excretada en forma del metabolito aflatoxina M1 (AFM1) en la leche (CAC, 1997). Es así que, las mayores probabilidades de introducción de AFM1 en la alimentación humana, a través de alimentos de origen natural, es por una exposición del ganado lechero a aflatoxina B1 (Nuñez, 2016).

La AFM1 es el derivado metabólico principal de la AFB1, puede detectarse en la leche de los animales de 12 a 24 horas posteriores a la ingestión del alimento contaminado con AFB1 y alcanza el pico más alto de concentración a los 2 o 3 días. Posterior a eso, disminuye 4 a 5 días después, cuando se ha dejado de consumir alimento contaminado (Fernández y Ferrer, 2007).

La ruta metabólica que sigue la aflatoxina B1 para convertirse en aflatoxina M1 es la siguiente:

Las aflatoxinas (AFB1) ingeridas son transformadas en conjugados hidrosolubles por la flora ruminal del bovino, evitando su degradación. Estos conjugados son luego hidrolizados a nivel de cuajar, regenerando las toxinas originales, absorbiéndose en el intestino delgado y siendo transportados al hígado por una albúmina plasmática donde se metabolizan y es excretada como aflatoxina M1 en la leche (Perusia y Rodríguez, 2001, pp. 92-93).

Las aflatoxinas son consideradas en la actualidad como sustancias biológicas altamente cancerígenas además, son capaces de producir modificación del sistema inmunológico, inhibición de la síntesis de ADN, ARN, fosfolípidos y proteínas, degeneración celular y necrosis del hígado, mutagénesis, entre otros efectos. La intoxicación, denominada aflatoxicosis, puede darse de manera aguda, con la ingesta de grandes cantidades de aflatoxina; o de manera crónica, una exposición a pequeñas cantidades a largo plazo (OMS, 2018).

Estas toxinas son muy estables en alimentos y piensos, no se destruyen mediante los procesos de cocción o pasteurización (Lurá et al., 1997). Posee una elevada estabilidad térmica, que permite que permanezcan en algunos alimentos cocidos y que la congelación no tenga efecto sobre su presencia en los alimentos (AESAN, 2011).

La Agencia de Investigación sobre el Cáncer utiliza cuatro clasificaciones para agrupar a los agentes según la evidencia científica y la asociación con el cáncer en los seres humanos: grupo 1 (cancerígeno para los seres humanos), grupo 2A (probablemente cancerígeno), grupo 2 B (posiblemente cancerígeno), grupo 3 (probablemente no cancerígeno). Según esta clasificación, la AFB1 y la AFM1 se encuentran dentro del grupo 1, lo que las califica como agentes cancerígenos para los seres humanos (IARC, 2012; Ostry et al., 2016). Otro dato importante es que, en los seres humanos, se detectó una dosis con la cual el 50% de las personas desarrollan tumores malignos (TD50) luego de la ingestión de AFM1 a razón de 10.38 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corporal/día (Nuñez, 2016). Los límites permitidos que se han fijado para los alimentos vulnerables a aflatoxinas, están cerca del límite de detección en los métodos analíticos, basándose en el principio en el que no existe ningún nivel inocuo probado para el ser humano (Bogantes-Ledezma *et al.*, 2004), pues de no ser porque estas toxinas son contaminantes naturales (en las materias primas) que nunca podrán ser eliminadas en su totalidad sin prohibir o descartar alimentos, sería óptimo fijar su ausencia total sobre todo para las micotoxinas con carácter carcinogénico y genotóxico.

Ante esto, en cambio, se recomienda el nivel de ALARA (tan bajo como sea razonablemente posible), lo que puede definirse como el nivel al que una sustancia ya no puede reducirse más sin comprometer al alimento que está contaminando y su abastecimiento (FAO, 2004). Dada la importancia desde el punto de vista de la seguridad alimentaria y salud pública, diversos organismos han establecido límites máximos para la AFM1 presente en la leche y sus productos derivados. Según el Comité del Codex Alimentarius (CCA, 2019) el nivel máximo permitido de AFM1 en leche es de 0.5 $\mu\text{g}/\text{l}$, esta cifra es tomada en cuenta a nivel mundial sobre todo en términos de exportación. Por otro lado, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA,

2000) fija un límite de nivel de acción de 0.5 $\mu\text{g/l}$, mientras que, la Unión Europea (UE, 2010) propone un límite máximo de 0.05 $\mu\text{g/l}$ de AFM1 en su reglamento siendo más rigurosa.

La contaminación con aflatoxina M1 no sólo se limita a leche fresca, sino que se puede encontrar en leches procesadas (pasteurizada, evaporada, UHT, etc.) y derivados lácteos. Esta toxina no disminuye su cantidad significativamente al pasar por procesos térmicos de calor (pasteurización o esterilización), presentándose en productos derivados de ésta como: queso, yogurt o mantequilla, además de permanecer en el almacenamiento en refrigeración o congelamiento (Prandini *et al.*, 2009).

Para la detección de aflatoxina M1 existen diversos métodos como la prueba de inmunoadsorción enzimática (ELISA), que es una técnica específica, útil y práctica. Además, existen otras pruebas adaptadas a diferentes necesidades y más sofisticadas como la cromatografía de líquidos de alto rendimiento (HPLC) y espectrometría de masas (OMS, 2018).

El distrito de Lurín presenta una importante actividad lechera y un porcentaje de la leche fresca producida es consumida directamente como tal, o se utiliza para la elaboración de quesos y yogures, además de ser recolectada por las grandes empresas de la industria láctea. La ocurrencia de la contaminación con aflatoxinas en alimentos y piensos es continuamente monitoreada a nivel mundial.

Actualmente, se realizan diversos estudios sobre aflatoxinas cada año en países industrializados mientras que en países como Perú muy poca información es generada y se tienen pocos reportes y análisis de ésta toxina. Asimismo, no existe una normativa nacional elaborada para establecer los límites máximos de aflatoxina M1, tomándose en cuenta para este trabajo los del Codex Alimentarius (0.5 $\mu\text{g/L}$). Por lo tanto, es fundamental determinar los niveles de aflatoxina M1 presentes en la leche fresca de vaca, para detectar o descartar la presencia de aflatoxina M1 que pudiera estar contaminando este alimento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Lugar de estudio

El muestreo se realizó en 13 establos lecheros de crianza intensiva del distrito de Lurín, Lima Región, durante el mes de febrero por una semana y el procesamiento de las muestras se realizó en los laboratorios de Microbiología e Investigación de la Universidad Científica del Sur, Lima.

Población muestral

Se evaluó a los establos lecheros de crianza intensiva con tanque de enfriamiento para el almacenamiento de leche, siendo 13 en total (según un listado de SENASA obtenido en el 2020). Se procesaron 39 muestras de leche que fueron recolectadas de los 13 establos, 1 muestra (100 ml) por tanque, por establo, por día, durante 3 días de manera interdiaria (cada 48 horas).

Muestras y Análisis

Se recolectaron 13 muestras de leche por día, 1 muestra de 100 ml por tanque de enfriamiento después del ordeño del turno de la mañana por cada establo de crianza intensiva del distrito de Lurín, durante 3 días.

Las muestras de leche fueron tomadas con un cucharón de acero inoxidable con capacidad de 120 ml (lavado y desinfectado con solución de alcohol al 70%) por la escotilla del tanque de enfriamiento, previa agitación mecánica (propia del tanque) por un periodo de tiempo de 10 minutos, para obtener una muestra homogénea. Estas fueron colocadas y selladas en envases estériles de 100 ml y puestas dentro de un cooler con geles refrigerantes, manteniendo temperaturas que oscilaban entre 0-4°C y revisadas permanentemente con un termómetro digital, hasta su llegada al laboratorio para el procesamiento.

Se procedió a colocar 15 ml de muestra de leche del envase estéril a tubos de ensayo para centrifugar a 3500 rpm por 10 minutos y luego desnatar. Una vez desnatadas, todas las muestras se conservaron selladas a temperatura de congelación (-18°C) en tubos falcon (de 50 ml) hasta el día del análisis (día 6 del muestreo) con el test cuantitativo para aflatoxina M1 Bio-Shield M1

ES. Un día anterior a la evaluación, se procedió a colocar todas las muestras selladas (día 1, 2 y 3) a temperatura de refrigeración para descongelarlas gradualmente hasta el día siguiente, en que se pusieron a temperatura ambiente horas antes de su procesamiento. Posteriormente, se agitaron en un vortex y estuvieron listas para el test. Se empleó el test cuantitativo Bio-Shield M1 ES para la detección y cuantificación de aflatoxina M1, que tiene un rango de sensibilidad de 0.005-0.25 $\mu\text{g/l}$ (ppb). Se siguió el protocolo de análisis recomendado por el fabricante, y se utilizó un lector de placas multifunción con filtro 450 nm para la lectura de los resultados. Las muestras fueron corridas por pares y a través del software Prognosis Data Reader se obtuvieron los resultados promedio.

Análisis de datos

Los resultados se evaluaron mediante estadística descriptiva, siendo presentados en cuadros de contingencia registrándose frecuencias, promedios y desviación estándar, en base a la clasificación de niveles permitidos o no permitidos según lo establecido por el Codex Alimentarius (0.5 $\mu\text{g/l}$).

RESULTADOS

Se encontró la presencia de aflatoxina M1 en las muestras de leche, mediante el test de Elisa cuantitativo. En el Cuadro 1, se encuentran las frecuencias de establos con muestras contaminadas. El 84.6% (11/13) de los establos presentan muestras contaminadas.

En el Cuadro 2, se muestra la presencia de aflatoxina con rangos entre 0 – 0.043 $\mu\text{g/l}$. El promedio por establo va de 0.002 a 0.035 $\mu\text{g/l}$. De los 13 establos, 11 presentaron promedios por debajo del límite permitido según la clasificación del Codex Alimentarius (0.5 $\mu\text{g/l}$) y en 2 no se halló la presencia de esta toxina. Además se incluye la desviación estándar en este cuadro.

Cuadro 1. Frecuencia de la presencia de aflatoxina M1 por establo

Total Establos	Establos Contaminados	Frecuencia %	Muestras¹	Contaminadas	Frecuencia %
13	11	84.6	39	19	48.7

¹Se considera 3 muestras por establo

Cuadro 2. Promedio de la cantidad de aflatoxina M1 por establo, desviación estándar y clasificación según límite máximo permitido según Codex Alimentarius (0.5 µg/l)

Establos	n	Rango (µg/l)	Promedio (µg/l)	Desv. Est.	Clasificación
A	3	< 0.005 - 0.005	0.002	0.003	Permitido
B	3	< 0.005 - 0.006	0.004	0.003	Permitido
C	3	< 0.005 - 0.006	0.002	0.003	Permitido
D	3	0 - < 0.005	0	0	Permitido
E	3	0.021 - 0.043	0.035	0.012	Permitido
F	3	< 0.005 - 0.007	0.002	0.004	Permitido
G	3	0.009 - 0.02	0.013	0.006	Permitido
H	3	0.015 - 0.03	0.022	0.007	Permitido
I	3	< 0.005 - 0.017	0.006	0.01	Permitido
J	3	< 0.005 - 0.01	0.003	0.006	Permitido
K	3	< 0.005 - 0.005	0.002	0.003	Permitido
L	3	0 - < 0.005	0	0	Permitido
M	3	< 0.005 - 0.007	0.004	0.004	Permitido

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se halló la presencia de aflatoxina M1 en el 48.71% (19) de las muestras de leche (19/39) en 11 de los 13 establos lecheros (Cuadro 1), lo que significa que en 11 de estos establos existe contaminación del alimento para el ganado por aflatoxina B1, ya que ésta se elimina biotransformada como aflatoxina M1 en la leche (Rimblas, 2004). La cantidad de aflatoxina B1 ingerida diariamente por el ganado lechero que se excreta como aflatoxina M1 en la leche tiene una proporción que va desde 0.17-3 % y llega hasta 6 % en animales de alta producción (CCA, 1997).

Los resultados de un estudio sobre el impacto del cambio climático en la contaminación por aflatoxina M1 de la leche cruda con especial atención en las condiciones climáticas en Serbia, dieron a conocer que AFM1 se encontraba frecuentemente en leche cruda (70%) en el 2015, a pesar de que en el 2014 no habían muestras de maíz contaminado con aflatoxinas, esto sugiere que la contaminación de la leche con altas concentraciones de AFM1 se dio por concentrado con altas concentraciones de AFB1 o alimento mal almacenado, ya que *Aspergillus* está clasificado

como un contaminante de almacenamiento. En el 2016 la tasa de incidencia de AFM1 fue de 0.069-0.12 $\mu\text{g/L}$ (85%). En 2015 y 2016 un porcentaje alto de muestras examinadas (30% y 31%) presentaban AFM1 por encima de los límites de la UE (Milicevic, et al., 2019).

En el informe de monitoreo de residuos químicos y otros contaminantes en alimentos agropecuarios y piensos realizado por SENASA, de 102 muestras de piensos analizadas se obtuvieron 12 muestras con presencia de micotoxinas. Además de 50 muestras de torta de soya, 21 reportaron micotoxinas, así como de 52 muestras de maíz 14 presentaron micotoxinas (SENASA, 2015). Por otro lado, un estudio encontró que más del 25% de los granos producidos a nivel mundial destinados a la alimentación del ganado están contaminados por una o varias micotoxinas, entre ellas las aflatoxinas (Espíndola, 2007).

Para este estudio se tomó en cuenta el límite del Codex Alimentarius según lo establecido por el artículo 7 de las normas legales del 2017, que dice que si no hay una normativa nacional vigente, se considere el del Codex Alimentarius, o en su defecto el de la FDA o el de la Unión Europea (Decreto Supremo 007, 2017).

En esta investigación, 19 de 39 muestras analizadas se hallaron contaminadas con aflatoxina M1 aunque en niveles por debajo de lo planteado según el Codex de 0.5 $\mu\text{g/l}$. Podemos encontrar resultados similares en un estudio en Brasil, donde 35 de 40 muestras de leche se encontraron contaminadas con aflatoxina M1 pero ninguna superó el límite de la legislación brasileña de 0.5 $\mu\text{g/l}$. Por otro lado, en Irán del Sur, de 168 muestras analizadas, entre leche cruda y pasteurizada, el 55.56% estaba contaminada con aflatoxina M1, estos resultados no superaban la norma nacional de 0.1 $\mu\text{g/l}$ pero si la de la Unión Europea de 0.05 $\mu\text{g/l}$.

Ninguna de las muestras de leche evaluadas en este estudio superó el límite permitido por el Codex Alimentarius (0.5 $\mu\text{g/l}$) ni el de la Unión Europea (0.05 $\mu\text{g/l}$). Sin embargo, existieron muestras que presentaron contaminación con rangos entre 0.002- 0.035 $\mu\text{g/l}$, pudiendo representar un riesgo a largo plazo para la salud pública, ya que a pesar de existir límites establecidos para la cantidad de aflatoxina M1 presente en leche, “no existe una dosis tolerable para micotoxinas que

han demostrado ser cancerígenas y genotóxicas para el ser humano”, como es el caso de la aflatoxina M1 (AESAN, 2021).

CONCLUSIONES

No hay presencia de aflatoxina M1 en leche fresca de vaca en niveles superiores a los permitidos (<0.5µg/l) para el consumo humano procedente de establos de crianza intensiva de Lurín, Lima Región.

LITERATURA CITADA

1. [AESAN] Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. 2011. Efecto sobre la población española de la derogación de la normativa nacional sobre límites máximos permitidos para las aflatoxina B1, B2, G1 y G2 en alimentos. España: AESAN. Informe del Comité Científico. 16 p.
2. [AESAN] Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. 2021. Micotoxinas. España: AESAN. Informe Seguridad Alimentaria.
3. Capó MA, Anadón MJ, Uroz MV, Nogal, MM, López AM. 2007. Toxinología clínica, alimentaria y ambiental. 1ª ed. Madrid: Editorial Complutense. 174 p.
4. [CCA] Codex Alimentarius. 2009. Código de prácticas de higiene para la leche y los productos lácteos. Roma: FAO. Código de prácticas. 54 p.
5. [CCA] Codex Alimentarius. 1997. Código de prácticas para reducir la aflatoxina B1 presente de las materias primas y los piensos suplementarios para animales productores de leche. Roma: FAO. Código de prácticas. 5 p.
6. [CCA] Codex Alimentarius. 2019. Norma General para los contaminantes y las toxinas presentes en los alimentos y piensos. Roma: FAO. Normas Internacionales de los Alimentos. 76 p.
7. Decreto Supremo N° 007-2017-MINAGRI. (26 de junio de 2017). Diario Oficial El Peruano. Lima, Perú.
8. [EFSA] European Food Safety Authority. 2020. Evaluación del riesgo de aflatoxinas en los alimentos. *EFSA Journal* 18(3):6040, 112 pp.
9. [FAO] Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2004. Reglamentos a nivel mundial para las micotoxinas en alimentos y en las raciones en el año 2003. Roma: FAO. Estudio FAO: Alimentación y Nutrición. 60 p.
10. Fernández E, Martínez J, Martínez V, Moreno J, Collado L, Hernández M, Morán F. 2015. Documento de Consenso: importancia nutricional y metabólica de la leche. *Nutrición Hospitalaria* 31: 92-101.

11. Fernández M, Ferrer E. 2007. Aflatoxina M1. En: Soriano JM, ed. *Micotoxinas en alimentos*. 1ª ed. España: Díaz de Santos. p 186-187.
12. Fernández M, Ferrer E. 2007. Aflatoxina M1. En: Soriano JM, ed. *Micotoxinas en alimentos*. 1ª ed. España: Díaz de Santos. p 194.
13. [FDA] Food & Drug Administration. 2000. *Guidance for Industry: Action levels for Poisonous or Deleterious Substances in Human Food and Animal Feed*. Washington: Center for Food Safety and Applied Nutrition. Documento guía. 20 p.
14. [IARC] International Agency for Research on Cancer (2012). *Agents classified by the IARC*. Lyon: IARC. Monografías sobre la identificación de peligros cancerígenos para los seres humanos. 39 p.
15. Lurá MC, González AM, Basílico JC, Sarsotti PV, Gómez RG, Freyre LB. 1997. *Introducción al estudio de la Micología*. 1ª ed. Santa Fe: Centro de Publicaciones UNL. 124 p.
16. Milicevic D, Petronijevic R, Petrovic Z, DjinoVIC J, Jovanovic J, Baltic T, Jankovic S. 2019. Impact of climate change on aflatoxin M1 contamination of raw milk with special focus on climate conditions in Serbia. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 99: 5202-5210.
17. [MINAGRI] Ministerio de Agricultura. 2010. Análisis del sector lácteo peruano. Lima: MINAGRI. 33 p.
18. Núñez P. 2016. Aflatoxina M1: riesgo en el consumo de lácteo. TecnoVet. [Internet], [28 abril 2021]. Disponible en: <https://revistas.uchile.cl/index.php/RT/article/view/39168/40797>
19. [OMS] Organización Mundial de la Salud (2018). *Informe de actualización de la evaluación del riesgo de las aflatoxinas*. Ginebra: OMS. Resumen sobre inocuidad de los alimentos. 6 p.
20. Ostry V, Malir F, Toman J, Grosse Y. 2016. Mycotoxins as human carcinogens - the IARC Monographs classification. Society for Mycotoxin Research and Springer. 9 p.
21. Pascual MR, Calderón V. 2000. *Microbiología Alimentaria*. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos. 464 p.
22. Peraica M, Radic B, Lucic A, Pavlovic M. 2000. Efectos tóxicos de las micotoxinas en el ser humano. *Boletín de la Organización Mundial de la Salud* 77: 754-766.
23. Perusia O, Rodríguez R. 2001. Micotoxicosis. *Rev. investig. Vet. Perú* 12(2): 87-116
24. Prandini A, Tansini G, Sigolo S, Filippi L, Laporta M, Piva G. 2009. On the occurrence of aflatoxin M1 in Milk and dairy products. *Food and Chemical Toxicology* 47: 984-991.
25. Reyes W. 2011. Micotoxicosis en rumiantes. En: Ramos AJ ed. *Micotoxinas y Micotoxicosis*. 1ª ed. España: AMV. p 190-204.
26. Rimblas ME. 2004. *Los compuestos químicos en los alimentos desde la perspectiva de la*

- seguridad alimentaria*. 1ª ed. Murcia: Consejería de Sanidad. 74 p.
27. [SENASA] Servicio Nacional de Sanidad Agraria del Perú. Informe de Monitoreo de residuos químicos y otros contaminantes en alimentos agropecuarios y piensos. 2015.
28. [UE] Unión Europea. 2010. Reglamento n° 165/2010. Bruselas: Diario Oficial de la Unión Europea. Reglamentos de la Comisión Europea. 5 p.

ANEXOS

1. Cuadro de valores diarios de concentración de aflatoxina M1 ($\mu\text{g/l}$) y promedio.

ESTABLOS	Día1 ($\mu\text{g/l}$)	Día 2 ($\mu\text{g/l}$)	Día 3 ($\mu\text{g/l}$)	Promedio $\mu\text{g/l}$
A	0	0	0.005	0.002
B	0.006	0	0.006	0.004
C	0	0	0.006	0.002
D	0	0	0	0
E	0.043	0.021	0.04	0.035
F	0.007	0	0	0.002
G	0.011	0.009	0.02	0.013
H	0.021	0.015	0.03	0.022
I	0	0	0.017	0.006
J	0	0	0.01	0.003
K	0.005	0	0	0.002
L	0	0	0	0
M	0.005	0	0.007	0.004