



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUATITLÁN**

**EVALUACIÓN DE LA PREVALENCIA DE AFLATOXINA M1 EN LECHE DE  
ESTABLOS UBICADOS EN 3 MUNICIPIOS DEL ESTADO DE VERACRUZ.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

PRESENTA:

**JESÚS OLVERA MONTES**

**ASESOR: M. EN C. JUAN SEBASTIÁN BARRIENTOS PADILLA**

**COASESOR: DR. JESÚS ABRAHAM MÉNDEZ ALBORES**

**COASESOR: MVZ. NORHAN CÓRTEZ FERNÁNDEZ DE ARCIPRESTE**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AGRADECIMIENTOS.

A Dios por estar siempre a mi lado y darme la fuerza y voluntad para lograr llegar hasta este momento, donde puedo cumplir una de mis metas en la vida, y por llenar el camino que he recorrido de personas agradables y buenas, que han llenado mi vida de alegría y esperanza para seguir luchando por una sociedad mas justa.

A mi familia.

A mi madre por ese gran amor que siempre ha dado a mis hermanos, hermanas y a mí, ser el motor y motivo de seguirme superando, y por brindarme esa voz de aliento cuando todo parecía estar muy difícil, Gracias mamá, Te amo.

A mi padre por el gran ejemplo que me a dado, de fortaleza y decisión, de jamás acobardarse cuando se tiene que enfrentar situaciones difíciles, y que la verdad siempre es lo mejor, además de respetar y apoyar mis decisiones. Gracias papá, Te amo.

A mis hermanos Martín, Felipe, Juana, Valente, Guadalupe, Margarita, Lourdes, Laura y Leticia, por compartir momentos hermosos desde la infancia, necesidades, angustias, trabajo que fueron forjando nuestros caminos, en fin todas las experiencias en nuestra familia, pero sobre todo eso por procurar siempre estar unidos, apoyarnos y saber que siempre hay alguien en quien puedes confiar incondicionalmente, los quiero muchísimo.

A mi esposa, por el gran amor que siempre me ha demostrado, por estar conmigo en situaciones adversas de nuestras vidas y compartir bellos momentos y sobre todo el gran apoyo que siempre me ha brindado te doy las gracias Yasmín, eres razón de mi vida.  
TE AMO.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por abrirme las puertas de sus aulas para lograr formarme como profesionista, pero sobre todo por darme la oportunidad de desarrollarme como estudiante universitario, conocer el valor de verdad, de la igualdad, de la pluralidad en fin ser parte de todo aquello que distingue el pertenecer a la máxima casa de estudios de México y tener la opción de educarse en libertad.

A la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, a todos sus profesores por todas las experiencias compartidas y el tiempo que dedicaron a formarme como Veterinario, y como persona, así como compartir todos los difíciles momentos de lucha que nos tocó vivir, que finalmente superamos.

Al profesor Juan Carlos del Río, por todo el apoyo brindado en la realización de este trabajo, la amistad incondicional, la sencillez que tienes para abordar la academia y la vida.

Al profesor Juan Barrientos, por ser mi asesor y darme la oportunidad de realizar este trabajo, el apoyo y paciencia demostrada para lograr terminar este proyecto.

A mis coasesores Norhan y Abraham por su apoyo para salir adelante con este proyecto.

## DEDICATORIAS.

A mí hermosa Daniela por ser autentica como eres, apasionada, analítica, a veces angustiada, a ratos tomas la vida muy tranquila como si el ratoncito ya se hubiera cansado, o demostrándome que las pulgas sin patas son sordas... eres muy especial para mi vida, Te amo Danielita hermosa.

A mí nene Uriel Baruch por ser tan dedicado y decidido en tus cosas, pedir con todas tus fuerzas lo que necesitas y no desistir, ser el genio despierto al expresarte tan ecuánime, sincero y cariñoso. Te amo nene.

A mí nena Yetzali Sicarú aunque apenas 2 añitos eres tan activa que dan ganas de tener tú energía y decisión por alcanzar lo que buscas, te abres camino aunque tengas pocas cosas a tú favor, eres la espontaneidad andando. Te amo nena. Los tres significan todo por lo que tengo tantas ganas de seguir adelante cada día, recuerden siempre, que a este mundo solo venimos a una cosa, todo lo demás va dando si ves la vida positivamente, y esto es ser felices.

A todos mis amigos de la FESC por los momentos que compartimos, las vivencias de academia y lucha, angustia, alegría, desconsuelo cuando nos iba un poco mal, los desvelos, pero todos con el fin de ser cada día mejores y tener una mejor universidad, a todos ustedes, Mí comadrita Mary, Guadalupe Loza, Ever, Jacinto, Edgar, Lola, Petra, José Luis, Claudia, Saúl, Ernesto, Omar, Norhan, Emma, Antonio, Sandra, Alfredo, Blanca, Chio, Ilich. Disfrute mucho compartir mi paso por la FESC con ustedes.

A Antonio Oliver por ser un gran amigo, compañero de lucha en la vida, y de gran apoyo para poder terminar este proyecto.

Al Sindicato Mexicano de Electricistas (SME) y todos sus agremiados por ser un ejemplo de Dignidad, Lucha y resistencia y brindarme un empleo para poder terminar mis estudios. Hasta la victoria Guerreros Smeitas.

| INDICE.                        | PAGINA |
|--------------------------------|--------|
| I.- RESUMEN.....               | 6      |
| II.-INTRODUCCIÓN.....          | 7      |
| LA LECHE.....                  | 10     |
| MICOTOXINAS-HISTORIA.....      | 14     |
| HONGOS Y MICOTOXINAS.....      | 16     |
| LA MICOTOXICOSIS.....          | 20     |
| TOXICOCINÉTICA.....            | 22     |
| TOXICODINÁMICA.....            | 24     |
| REGULACIÓN Y LEGISLACIÓN.....  | 26     |
| CONTROL Y PREVENCIÓN.....      | 27     |
| III.- OBJETIVO GENERAL.....    | 28     |
| OBJETIVOS PARTICULARES.....    | 28     |
| IV.- MATERIALES Y MÉTODOS..... | 29     |
| V.- RESULTADOS.....            | 30     |
| MATERIA EXTRAÑA.....           | 30     |
| PRUEBA DE CALIFORNIA.....      | 31     |
| CONTEO CÉLULAS SOMÁTICAS.....  | 31     |
| AFLATOXINAS EN ALIMENTO.....   | 32     |
| AFM1 EN LECHE.....             | 33     |
| VI.- DISCUSIÓN.....            | 34     |
| VII.- CONCLUSIÓN.....          | 37     |
| BIBLIOGRAFÍA.....              | 39     |

## RESUMEN.

El consumo de alimentos contaminados por Micotoxinas es un problema que se presenta en la industria alimentaria y pecuaria en todo el mundo, si embargo si este alimento es consumido por los bovinos productores de leche no solo representa un problema de salud y producción animal, también representa un riesgo latente para la población humana, con especial importancia en la población infantil, debido a la eliminación de micotoxinas principalmente las producidas por el género de hongo toxigénico *Aspergillus sp.* Los cuales producen unas micotoxinas denominadas aflatoxinas, que al ser ingeridas y metabolizadas principalmente en el hígado, dan origen a la aflatoxina M1 (AFM1) que es eliminada en leche. Si bien es cierto que es menos tóxica que las producidas originalmente en el hongo, éste metabolito AFM1 siguen conservando su capacidad toxigénica, mutagénica y teratogénica. Al ser un problema de salud pública la presencia de AFM1 se realizó este estudio para saber la frecuencia de presentación de las aflatoxinas, tanto en alimento como en leche. Se colectaron muestras representativas de las raciones de alimento ofrecidas a los animales, así como, de la leche de 126 ranchos de 3 municipios del Estado de Veracruz, México. Para determinar la concentración de aflatoxinas totales en alimento y aflatoxina M1 en leche se utilizaron columnas de inmunoafinidad. Los resultados mostraron que el 100 % de las muestras de alimento de los bovinos tienen presencia de aflatoxinas, sin embargo solo el 3.17 % están por arriba del límite permitido en la NOM-188-SSA1-2002. La aflatoxina M1 (AFM1) se presentó en el 97.62 % de las muestras analizadas de leche y solo el 8.73 % está fuera de los niveles permitidos según la NOM-243-SSA1-2010. Demostrando una correlación entre el consumo de alimento contaminado con aflatoxinas y la eliminación en leche.

Es importante seguir haciendo estudios en diversos sistemas de explotación y comparar los resultados para lograr establecer medidas preventivas para el cuidado de la salud animal y mantener la inocuidad alimenticia.

## INTRODUCCIÓN.

Actualmente la producción de leche en México se encuentra por debajo de la demanda nacional de este alimento y en el corto plazo no se vislumbra autosuficiencia de leche en el país. Se ha estimado que la población de México es de 105 millones de personas, de las cuales 65 millones son jóvenes y que el consumo de leche recomendado por la Organización Mundial de Salud por persona, debe de ser de 350 ml o bien 500 ml según la FAO (Mellado, 2010). La globalización en la que se encuentra inmerso el sector lechero mexicano conlleva a que los cambios que en ámbito mundial se presenten, tengan un reflejo de impacto al interior del país. Independientemente de la producción y el intercambio comercial que se suscita en el contexto internacional, en los últimos años se observa un crecimiento del consumo de leche, tanto en forma de leche fluida, como de leche en polvo y derivados como los quesos. (Gallardo, 2005).

Mellado (2010) mencionó que el consumo diario de leche en el país debería de ser de alrededor de 23 millones de litros, u 8395 millones de litros por año para satisfacer las necesidades de los mexicanos.

El abasto del mercado mundial se concentra en pocos países o bloque de países. Durante 2006, la Unión Europea fue el principal proveedor mundial de leche con el 36% del total de las exportaciones; Nueva Zelanda con 29.6 % y Australia con el 13.6 % (Avila 2010).

La producción mundial de leche de bovino se concentra en pocos bloques de naciones, como son EE.UU., el que aportó 14.9 % durante 2008; la Unión Europea (con países como Alemania, Francia, Reino Unido, y Polonia) con el 13.7 %; países en vías de desarrollo, como la India con 7.6 %, China con una aportación del 6.2 %, Rusia con 5.5 % y Brasil con 4.8 %; en tanto que los países tradicionales en la producción de leche como Nueva Zelanda, participo con un 2.6 % de la aportación mundial. En el caso de México su aportación a la producción mundial en 2008 fue de 1.86 % colocándolo en el lugar numero 16. (Palacios, 2010).

Las explotaciones lecheras en México presentan marcados contrastes en cuanto a su nivel de tecnificación. Por un lado, se tienen explotaciones intensivas con instalaciones, manejo y producciones similares a las encontradas en países desarrollados. Por el otro se tienen



explotaciones pequeñas y rústicas con niveles de producción de leche muy reducida, debido a la pobre infraestructura, bajo potencial genético de los animales, deficientes programas sanitarios y nutrición inadecuada en ciertas épocas del año. Estas últimas explotaciones se localizan en zonas tropicales y son las más abundantes en el país (Mellado, 2010).

Esta heterogeneidad de los diversos sistemas de producción, conlleva a que una parte del sector productivo primario continúe enfrentando problemas de calidad en la producción y como consecuencia, en la comercialización y rentabilidad, orillándolos a la reducción de sus hatos e inclusive al retiro de la actividad productiva (Palacios, 2010).

Para el 2004, el inventario total del hato ganadero nacional se calculó en 31 247 734. De éstas 6.64 % correspondían a ganado productor de leche; de ellas 17 % se encontraron bajo sistemas de producción especializado (intensivo); 15% semiespecializado; 60 % doble propósito y 8 % para el sistema familiar o de traspatio (Avila, 2010).

En el territorio nacional (196 millones ha) hay tres regiones ganaderas definidas como son la región Árida-Semiárida 43%, Templada 29%) y la del Trópico Húmedo y Seco 28%. La región Árida-Semiárida tiene el 20 % del hato nacional, la Templada el 16 % y Trópico (Húmedo-Seco) el 64% de la población bovina nacional (Gallardo, 2010).

Del total de vacas destinadas a la producción de leche en el país, casi el 20 % se encuentra en los sistemas intensivos. La leche producida en estos sistemas se destina sobre todo a las plantas pasteurizadoras o transformadoras. Los sistemas intensivos se localizan principalmente en el Altiplano central, el Bajío y las zonas áridas de México. La mitad de la leche producida en el país deriva de los sistemas intensivos, contribuyendo además estos sistemas con 80 % de la leche pasteurizada que se produce en el país. Los estados donde se concentran estos sistemas de producción son Durango, Coahuila, Guanajuato, Jalisco, Aguascalientes, Chihuahua, México, San Luis Potosí, Hidalgo, Querétaro, Baja California (Mellado, 2010).

Se estima que el 30 % de la producción total de leche en el país proviene de las explotaciones familiares. Los principales estados donde se desarrollan estos sistemas de producción son Jalisco, Michoacán, Distrito Federal, Hidalgo, Durango, Zacatecas,

Aguascalientes, Chihuahua, Coahuila y Nuevo León. (Mellado, 2010). A pesar de la baja producción de leche por animal y el número reducido de vacas por hato, la producción de leche en los sistemas de doble propósito constituye 20 % del total de leche producida en el país. Lo anterior se debe al gran número de animales (cerca de 3 millones) ordeñados en las zonas tropicales de México. Las zonas principales donde se localizan los sistemas de doble propósito son el Golfo y Sureste de México en los estados de Veracruz, Tabasco, Chiapas, parte de San Luis Potosí y Guerrero (Mellado, 2010).

Aunque la ganadería lechera se desarrolla en todo el país, la mayor producción 56% se concentra en los estados de Jalisco (18%), Durango (10%), Coahuila (10%), Chihuahua (8%) y Guanajuato (7%) ubicados en las regiones Árida-Semiárida y Templada, con sistemas intensivos y semi-intensivos; el resto de los estados aporta el 44% de la producción nacional . (SAGARPA, SIAP 2005).

En los sistemas especializado y semi-especializado se utilizan con mayor frecuencia las razas Holstein, Suizo y Jersey, con un tamaño promedio de hato entre 300 a 400 hembras adultas para el sistema especializado y entre 180 a 200 vacas para el semi-especializado. En los sistemas doble propósito y de traspatio se utilizan cruza de las razas Suizo, Holstein y Simmental con Cebú con un hato promedio de 30 a 40 hembras adultas para el doble propósito y de 8 a 10 para el sistema de traspatio. (SAGARPA, SIAP 2005). La utilización de la raza Criollo Lechero Tropical (CLT) en la ganadería lechera es escasa; su inventario representa el 0.005% del inventario bovino nacional y el 0.05% en comparación con el estado que cuenta con mayor número de bovinos (Veracruz, 3'681,925 bovinos), además que no se tienen estadísticas de su aportación a la producción nacional (SAGARPA, SIAP 2005).

La participación de la ganadería productora de leche dentro del consumo total de granos forrajeros ha crecido ligeramente, sin embargo, en los últimos 2 años ha tenido un importante incremento. Este aumento en la demanda de granos forrajeros fue de orden del 16.8 %, al pasar de 2.6 millones de toneladas a 3.9 millones de toneladas consumidas durante el 2007, consumiendo la ganadería lechera nacional en promedio un 19.2 % del total de granos forrajeros demandados por la ganadería. El consumo de alimento balanceado por parte de la ganadería bovina productora de leche en el 2008 fue de 4,450

millones de toneladas, esto representó un 17.1 % del total de alimentos balanceados consumidos en México durante ese mismo año. (Palacios, 2010).

La biodisponibilidad de leche para la población fue variable desde 1993 hasta 2004. En 2004 se produjeron 9, 864, 302 millones de litros de leche de vaca y se importaron 2, 507 698 toneladas de leche en polvo y laticinios (derivados lácteos) (Ávila, 2010). Durante 2009, la producción nacional de leche de bovinos fue de 10, 549 millones de litros, lo cual representó un decremento (del 0.38 %) con respecto a la producción del 2008. El Consumo Nacional Aparente (CNA) se ubicó en 13, 323, 846 miles de litros, volumen superior en 1.65 % respecto al 2008 (Palacios, 2010).

La FAO recomienda un consumo diario de 250 a 500 ml de leche para adultos, y de 500 a 1000 ml para niños y jóvenes. En México, estos valores se encuentran muy por encima del consumo diario de leche que es en promedio de 100 a 110 ml. (Ávila, 2010).

La función primordial en producción animal es proporcionar al ser humano los nutrimentos que requiere, como son: proteínas, carbohidratos, lípidos, minerales y vitaminas. (Ávila 2010). Para la mayoría de los mamíferos recién nacidos la leche es único alimento que consumen durante las primeras etapas de su vida. En muchos lugares es el elemento de mayor importancia para la dieta de los niños, aunque también es un elemento de gran valor para los adultos. (Ávila, 2010).

## LA LECHE.

La leche es el producto de la secreción normal de la glándula mamaria de los mamíferos sanos, obtenida por uno o varios ordeños diarios, higiénicos, completos e ininterrumpidos (Agudelo et al, 2005).

Los mamíferos dependen fundamentalmente de la leche en sus primeros períodos de vida y el hombre la ha aprovechado para su alimentación, empleándola directamente y transformándola para la obtención de productos como el queso, yogurt y mantequilla entre otros. La leche por ser un alimento muy completo, es un medio ideal para el crecimiento de microorganismos, los que, si no son eliminados, pueden convertirse en un riesgo para los consumidores. Así mismo la leche puede ser un vehículo de enfermedades que pueden

afectar a los consumidores, si no se realizan los controles de calidad necesarios en los procesos de la industrialización que parten en la granja y culminan con el consumidor final (Agudelo *et al*, 2005).

La leche es una compleja mezcla de distintas sustancias (Cuadro 1), presentes en suspensión o emulsión y otras en forma de solución verdadera y presenta sustancias definidas: agua, grasa, proteína, lactosa, vitaminas, minerales; a las cuales se les denomina extracto seco o sólidos totales. Los sólidos totales varían por múltiples factores como lo son: la raza, el tipo de alimentación, el medio ambiente y el estado sanitario de la vaca entre otros (Agudelo *et al*, 2005).

Cuadro 1. Composición general de la leche en diferentes especies (por cada 100 gr)

| <b>Nutriente (gr.)</b> | <b>Vaca</b> | <b>Búfala</b> | <b>Mujer</b> |
|------------------------|-------------|---------------|--------------|
| Agua                   | 88          | 84            | 87.5         |
| Energía (K cal)        | 61          | 97            | 7.0          |
| Proteína               | 3.2         | 3.7           | 1.0          |
| Grasa                  | 4.3         | 6.9           | 4.4          |
| Lactosa                | 4.7         | 5.2           | 6.9          |
| Minerales              | 0.72        | 0.79          | 0.20         |

Agudelo *et al*, 2005.

La leche, que se comercialice para su consumo humano o que se emplee como materia prima para la elaboración de productos lácteos debe cumplir con lo siguiente según la NOM-243-SSA1-2010:

- No presentar materias extrañas, conservadores ni sustancias neutralizantes.
- No coagular por ebullición.
- Presentar prueba de alcohol al 68% negativa (sólo para leche de bovino).
- Prueba de inhibidores bacterianos, negativa; detectados por métodos fisicoquímicos y microbiológicos (NOM 243-SSA1-2010). (Cuadro 2).

Cuadro 2. Inhibidores bacterianos en leche pasteurizada, ultrapasteurizada, esterilizada.

| <b>Inhibidores.</b> | <b>NOM-243-SSA1-2010</b> |
|---------------------|--------------------------|
| Derivados clorados. | Negativo                 |
| Sales cuaternarias  | Negativo                 |
| Oxidantes           | Negativo                 |
| Formaldehido        | Negativo                 |
| Antibiótico         | Negativo                 |

Modificado de: Martínez 2011.

Una leche de buena calidad higiénico-sanitaria es aquella que reúne las siguientes características:

- Color y olor aceptables.
- Acidez 1.3-1.6 g/L.
- Prueba de alcohol al 72% negativa.
- Bajo contenido de bacterias mesófilas aerobias.
- Bajo contenido de células somáticas.
- Libre de microorganismos patógenos.
- Libre de toxinas producidas por gérmenes.
- Libre de residuos químicos e inhibidores.
- No presentar materia extraña, conservadores ni sustancias neutralizantes.

La evaluación de la calidad se realiza a través de pruebas sensoriales, fisicoquímicas e higiénico-sanitarias (Cuadro 3) que determinan las características y propiedades de su aptitud nutritiva e inocua en el uso y consumo humano, aseguran la adquisición de una materia prima adecuada para la elaboración de productos lácteos, y comprueban si cumplen con las normas y criterios de calidad (Martínez *et al* 2011.). (Cuadro 4)

Cuadro 3. Clasificación de pruebas de calidad de la leche

| <b>Prueba de calidad</b> | <b>Análisis</b>               |
|--------------------------|-------------------------------|
| Sensoriales.             | Olor y color característicos. |

|                       |   |
|-----------------------|---|
| Fisicoquímicas.       | Densidad, sólidos no grasos, grasa, proteína, lactosa y punto crioscópico.  |
| Higiénico-sanitarias. | Presencia de material extraño, acidez, prueba de alcohol, reductasa, cuenta de células somáticas, cuenta total de bacterias, coliformes, residuos químicos e inhibidores y aflatoxinas. |

Cuadro 4. Especificaciones higiénico-sanitarias de la leche cruda de vaca. Modificado de Martínez 2011.

| <b>Parámetro.</b>                                    | <b>NMX-F 700-COFOCALEC, 2004.</b> | <b>México Calidad Suprema, 2007.</b> |
|--|-----------------------------------|--------------------------------------|
| Acidez (expresada como ácido láctico) g/ L.          | 1.3 a 1,6                         | 1.35 a 1.45                          |
| Prueba de alcohol al 72 % v/v                        | Negativa.                         | Negativa.                            |
| Materia extraña.                                     | Libre.                            | Libre.                               |
| Inhibidores.   | Negativo.                         | Negativo.                            |
| Aflatoxina M1 µg/L                                   | 0.5                               | 0.5                                  |
| Cuenta total de bacterias Mesofilas aerobias UFC/ml. |                                   | 35000 máx.                           |
| Clase 1  | <100,000                          |                                      |
| Clase 2  | 101,000 a 300,000                 |                                      |
| Clase 3  | 301,000 a 599,000                 |                                      |
| Clase 4  | 600,000 a 1 200,000               |                                      |
| Conteo de células somáticas CCS/ml.                  |                                   | < 40,000                             |
| Clase 1  | < 400,000                         |                                      |
| Clase 2  | 401,000 a 500,000                 |                                      |
| Clase 3  | 501,000 a 749,000                 |                                      |
| Clase 4  | 750,000 a 1 000,000               |                                      |
| Densidad a 15 C, g/ mL.                              | 1.0295 mínima.                    | 1.030 mínima                         |
| Grasa butírica g/L.                                  |                                   | > 31                                 |
| Clase A  | > 32                              |                                      |
| Clase B  | 31 a 30.9                         |                                      |
| Clase C  | 28 a 29.9                         |                                      |
| Proteínas totales, g/L.                              |                                   | > 31                                 |
| Clase A  | > 31                              |                                      |
| Clase B  | 30 a 30.9                         |                                      |
| Clase C  | 28 a 29.9                         |                                      |

Debe someterse a un tratamiento térmico con un tiempo y temperatura determinados que garantice su inocuidad, independientemente del uso que se le dé posteriormente. Los tratamientos térmicos a los que se someta la leche, fórmula láctea o producto lácteo combinado para su comercialización, o antes de su uso como materia prima para el caso de la leche, pueden ser: ebullición, pasteurización, ultrapasteurización, esterilización o deshidratación según la NOM 243-SSA1-2010 (Cuadro 5).

Cuadro 5. Temperaturas y tiempos para tratamiento térmico de la leche, fórmula láctea o producto combinado. (NOM 243-SSA1-2010).

| Tratamiento                           | Temperatura y tiempo                          |
|---------------------------------------|---|
| Pasteurización.                       | Lenta 63°C / 30 min.<br>Rápida 72°C / 15 seg. |
| Ultrapasteurización o esterilización. | 135°C a 149°C / 2 a 8 seg.                    |

## MICOTIXINAS- HISTORIA

Desde el siglo VII a C. se conocen los efectos de la colonización por los hongos en los cultivos y se han relacionado brotes de enfermedades en humanos y animales con el consumo de los alimentos contaminados con micotoxinas (Duarte, 2006).

Se ha tenido conocimiento de las micotoxicosis desde épocas muy remotas, siendo reportados principalmente casos de ergotismo, intoxicaciones producidas por las toxinas del cornezuelo de centeno (*Claviceps purpurea*). En China se utilizaba desde hace más de 3000 en obstetricia. Los Asirios lo refieren como una pústula nociva en las espigas del centeno, reflejado en una tablilla asiria que data del año 600 a.C. En Persia, alrededor del año 400 a. C., se explica que su consumo por mujeres embarazadas causaba abortos, o bien la muerte en el parto (Soriano, 2007).

En los siglos VIII y VII a.C. se instauró el festival de las “Robigalia” en honor del Dios Robigus, a quien era necesario propiciar para proteger el grano y los árboles. Se celebraba en Abril, por ser la época del año en la que era más probable que las cosechas resultaran atacadas por las “roñas” o “el mildíu”. En la Edad Media, los brotes de ergotismo alcanzaron proporciones de pandemia, mutilando y matando a cientos de personas en Europa (Peraica *et al*, 2000).

Desde los siglos IX al XIV se declaraban epidemias de dicha enfermedad, especialmente en las regiones de Francia, Rusia y Alemania, cuyas consecuencias resultaban más temibles, incluso que las de la lepra. Así, por ejemplo, se recuerda que durante el reinado de Felipe VI, en 1130, estalló una epidemia en la Lorena, Francia, enfermando gravemente a una gran cantidad de personas. Esta enfermedad recibió los nombres de “Fuego Sagrado”, “Mal de los ardientes” o “Fuego de San Antonio”. Este último nombre data del siglo XI, en que se fundaron los monasterios de San Antonio ermitaño para atender a las víctimas. En 1597, la Facultad de Medicina de Marburgo, Alemania, decidió investigar los posibles orígenes de la enfermedad, llegando a la conclusión de que era exclusivamente debida a la ingestión de pan amasado con harina de centeno contaminada con el cornezuelo de centeno (Laval, 2004).

También se tienen registros del periodo comprendido entre los años de 1724-1753 en Inglaterra, hechos por el Doctor John Huxham en donde describe una enfermedad de origen alimentario denominada “fiebre nerviosa lenta”. En 1742, Baker describe la misma enfermedad, notando que afecta a familias e incluso ciudades enteras. Ambos sospecharon del alimento como la fuente del problema. También en la primera mitad del siglo dieciocho se describió otro tipo de fiebre, la “fiebre pútrida maligna”, que en 1942, se diagnosticó como aleukia toxica alimentaria (A.T.A). Esta es causada por las toxinas del hongo *Fusarium tricinctum*, los Tricotecenos o toxina T-2 (Kilbourne, 1981). También se reportó que los granos de cereales colonizados por *Fusarium sporotrichioides*, también productor de la toxina T-2, causó la muerte de cientos de miles de personas en la USSR durante los años cercanos a la segunda guerra mundial (Nelson *et al*, 1994).

Se tiene conocimiento de otras enfermedades, como la “Enfermedad del arroz amarillo” producida por las toxinas de *Penicillium citreonigrum* (citrinina) en Japón, la “Enfermedad



de Urov” en el este de Siberia, Corea del Norte y norte de China y la “Enfermedad de Akababi-byo” en Japón, ambas ocasionadas por toxinas producidas por hongos del género *Fusarium* (Nelson *et al*, 1994; Peraica *et al*, 2000).

Las primeras descripciones de aflatoxinas, se remontan a 1952, cuando Seibold y Bailey descubrían una hepatitis que llamaron hepatitis tóxica enzoótica en las aves. Newbernet y colaboradores, en 1955 demuestran que la misma hepatitis tóxica enzoótica mató a 100,000 pavos en Inglaterra (Enfermedad X de los pavos), y la relacionan con el cacahuete brasileño que habían ingerido dichos pavos y que se encontraba contaminada por el hongo *Aspergillus flavus*. Al analizar el alimento, descubren metabolitos fluorescentes que nombran como Aflatoxinas, debido a su productor el *A. flavus* (Jones *et al*, 1997; Santos 1999)

## HONGOS Y MICOTOXINAS

Los hongos son organismos ubicuos en la naturaleza, y son vitales para el reciclamiento de los nutrientes contenidos en la materia orgánica. Existen diversos géneros de hongos que contienen especies que causan enfermedades en plantas, animales y el hombre. Estos hongos se pueden categorizar en dos grupos, con miras a su patogenicidad: 1) hongos saprofitos que pueden ser oportunistas patógenos, que entran vía heridas o debido a un estado de debilidad del hospedero, 2) verdaderos patógenos, que pueden depender de las plantas o tejidos animales para su nutrición, pero también pueden sobrevivir fuera del hospedero. (De Lucca, 2007).

La contaminación de alimentos agrícolas y pecuarios por hongos constituye un problema higiénico sanitario a nivel mundial. Los hongos pueden invadir los alimentos desde el campo o en el almacén, provocando una disminución en la calidad nutritiva y organoléptica en los alimentos invadidos, además, ciertos hongos poseen la capacidad de sintetizar micotoxinas sustancias químicas altamente peligrosas para la salud humana y animal (Peña, 1997). La Food and Agriculture Organization (FAO) estima que más de un 25% de la producción de alimentos en el mundo está contaminada con un cierto grado de micotoxinas. La mayoría de los hongos crecen en los cereales produciendo sus toxinas cuando las condiciones son favorables, así se estima que entre el 25 y 40 % de los cereales

puede estar contaminado con una o varias micotoxinas. Hasta el momento se han descrito alrededor de 300 micotoxinas, de las cuales solo unas pocas reciben atención especial por su peligro potencial para la salud pública o animal. Las principales micotoxinas por su impacto en la salud son: Aflatoxinas (AFB), Ocratoxinas, Tricotecenos, Zearalenona, Fumonisin (FB) y alcaloides ergóticos (Denli y Pérez, 2006).

En Canadá y Estados Unidos de Norteamérica las micotoxinas más frecuentes son la ocratoxina, la vomitoxina, y la zearalenona, mientras que las aflatoxinas lo son para el Centro y Sudamérica (México, Guatemala, Belice, Honduras, Nicaragua, Costa Rica, Chile, Venezuela, Argentina, Colombia y Brasil). En el norte de Europa se presentan comúnmente la ocratoxina, vomitoxina, zearalenona y en el sub continente Indio y África las aflatoxinas y fumonisinas. (Peña, 1997). Entre las micotoxinas que actualmente están causando una mayor preocupación tanto a nivel investigadores como a los organismos responsables de velar por la salud pública destacan las micotoxinas producidas por mohos del género *Fusarium* (como las fumonisinas, tricotecenos y zearalenona) y las ocratoxinas, producidas por mohos de los géneros *Aspergillus* y *Penicillium* (Robledo, 2001).

En México la contaminación por micotoxinas es común que se presente en el campo durante la siembra, desarrollo y cosecha. Los hongos del género *Aspergillus sp* crecen bajo temperaturas entre los 25°C a 35 °C y con una humedad relativa entre 60% a 80% (Peña, 1997; Ayala, 2004; Deborah, 2002)

De la gran variedad de hongos existentes en los diversos ecosistemas, los principales géneros que producen micotoxinas son *Aspergillus*, *Fusarium* y *Penicillium*, siendo las especies mas conocidas *Aspergillus flavus link*, *Aspergillus parasiticus Speare*, *Aspergillus ocraceus*, *Fusarium moniliforme*, *Penicillium niger*, que sintetizan toxinas altamente hepatotóxicas, nefrotóxicas, inmunosupresoras y cancerígenas para los animales domésticos, aves y ser humanos (Peña, 1997).

Las condiciones necesarias para que dichos hongos produzcan las aflatoxinas son temperatura (30°C – 35°C), alta humedad (0.90 - 0.99 de actividad de agua), cuyo equivalente en humedad relativa es de 65 – 80% (Peña, 1997; Jaimez, 2000); por lo que es importante cuidar las condiciones de almacenamiento en las cuales se tiene al grano

destinado a la alimentación de los animales (Jordan, 2002). Además, se ha descubierto que se necesita que el hongo se encuentre bajo un estrés oxidativo en la fase temprana de crecimiento (trofofase). Esto se da cuando se interrumpe la reducción de los cuerpos cetónicos en la biosíntesis de los ácidos grasos del alimento realizada por los hongos, produciendo radicales libres y peroxidación de lípidos y provocando la producción de las aflatoxinas (Jayashree, 2000).

Los hongos utilizan para su crecimiento una serie de sustancias químicas denominadas metabolitos primarios, como pueden ser ácidos nucleicos, proteínas, carbohidratos y lípidos. El uso de estos metabolitos primarios se asocia con la fase de crecimiento rápido. Los metabolitos secundarios son compuestos no esenciales para el crecimiento vegetativo en un cultivo puro. Dentro de este grupo tenemos a los antibióticos y a las micotoxinas. La palabra micotoxina deriva de la palabra griega “mikes” y de la latina “toxicum” que significan hongo y tóxico, respectivamente. Las micotoxinas son sustancias que se producen cuando la fase de crecimiento llega a su etapa final y durante la fase estacionaria, estando a menudo asociados con la diferenciación y esporulación. (González *et al*, 2006)

Las micotoxinas son metabolitos secundarios fúngicos capaces de desencadenar distintas alteraciones y cuadros patológicos en el hombre y en los animales, poseen actividad carcinógena, teratógena o mutágena y pueden producir desórdenes de tipo hormonal e inmunodepresor (Alonso, 2008). Si bien todas las micotoxinas son de origen fúngico, no todos los compuestos tóxicos producidos por hongos se denominan micotoxinas. Los metabolitos fúngicos que son tóxicos para bacterias (como lo es la penicilina) se denominan antibióticos; los metabolitos fúngicos que son tóxicos para las plantas se denominan fitotoxinas y los metabolitos fúngicos que son tóxicos para los vertebrados se denominan micotoxinas (Bennett and Klich, 2003).

Las aflatoxinas son un grupo de hepatocarcinógenos pertenecientes a la familia de las difurano-cumarinas, se clasifican en dos grandes grupos de acuerdo a su estructura química; la serie 1 difuro-cumaro-ciclo-pentanonas (AFB1, AFB2, AFB2A, AFM1, AFM2, AFM2A y aflatoxicol) y la serie 2 difuro-cumaro-lactonas (AFG1, AFG2, AFG2A, AFGM1, AFGM2, AFGM2A, Y AFB3. (Urrego, 2006; García, 2002).Cuadro 6.

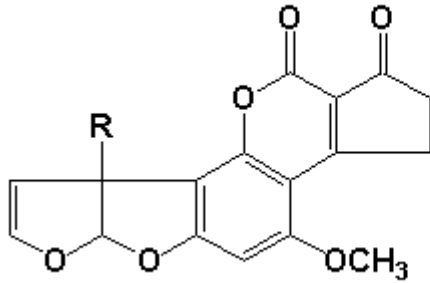
Cuadro 6. Características químicas de las Aflatoxinas.

| Tipo de aflatoxina              | Formula estructural                            | Peso molecular (g/mol) | Punto de fusión °C |
|---------------------------------|--|------------------------|--------------------|
| Difuro-cumaro-ciclo- pentanonas | Serie 1  |                        |                    |
| B1                              | C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> | 312                    | 268-269            |
| B2                              | C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub> | 314                    | 286-289            |
| G1                              | C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> | 328                    | 244-246            |
| G2                              | C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>7</sub> | 330                    | 237-240            |
| M1                              | C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> O <sub>7</sub> | 328                    | 299                |
| M2                              | C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>7</sub> | 330                    | 293                |
| Difuro-cumaro-lactonas          | Serie 2  |                        |                    |
| G1                              | C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> | 328                    | 244-246            |
| G2                              | C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>7</sub> | 330                    | 273-240            |

Modificado de Urrego J R. 2006.

Las aflatoxinas son inodoras, insípidas e incoloras. Químicamente, son estables en los alimentos y resistentes a la degradación bajo procedimientos de cocción normales. Es difícil eliminarlas una vez que se producen. (Urrego, 2006).

Las aflatoxinas B (fluorescencia azul) y G (Fluorescencia verde) se producen cuando los hongos *Aspergillus flavus* y/o *Aspergillus parasiticus* y *Aspergillus nomius* crecen en diversos alimentos que sirven como sustrato ideal para ello. Generalmente estos alimentos son granos básicos como el maíz, trigo, arroz, frijol, sorgo, cebada, oleaginosas, frutas secas, etcétera (Abarca, 2000; Anguiano, 2005; López, 2002; Guzmán, 2001). Se han identificado 18 tipos de aflatoxinas (AF) siendo las mas frecuentes en los alimentos: AFB1, AFB2, AFG1, AFG2, AFM1 y AFM2. Aflatoxina M1 (AFM1) es la forma hidroxilada de AFB1, secretada en leche y orina de animales que consumen alimentos contaminados con AFB1 (Reyes et al, 2009; García, 2002).



|                  |          |
|------------------|----------|
| <b>AT</b>        | <b>R</b> |
| ATB <sub>1</sub> | H        |
| ATM <sub>1</sub> | OH       |

Estructura Química de Aflatoxina B1 y M1.

## LA MICOTOXICOSIS

Las micotoxicosis son enfermedades que se presentan en animales y en el hombre, producidas por la ingestión de micotoxinas, metabolitos secundarios, tóxicos elaborados por distintos tipos de hongos que crecen de plantas, henos, silos, granos, subproductos y otros alimentos. (Bauza, 2007; Perusia, 2001). Los síntomas de una micotoxicosis dependen del tipo de micotoxina, la cantidad y duración de la exposición, edad, estado de salud y sexo del organismo expuesto así como de muchos otros efectos sinérgicos que involucran genética, estatus de la dieta e interacciones con otros tóxicos (Bennett and Klich, 2003; Mallmann, 2007).

Las micotoxicosis implican enormes pérdidas de orden económico, sanitario y comercial, principalmente por sus propiedades anabolizantes, estrógenas, carcinógenas, mutágenas y teratógenas. Sin embargo, el mayor problema de las micotoxicosis se atribuye a los daños relacionados con los diversos órganos y sistemas de los animales, implicando la reducción del rendimiento productivo de los mismos (Mallmann, 2007).

En general las aves son más sensibles a las aflatoxinas que los mamíferos. El orden de susceptibilidad en aves es patos, pavos, pollitos y pollos; y en mamíferos es perros, cerditos, cerdas, terneros, cerdos de engorda, bovinos adultos, ovejas; también los caballos son sensibles (Perusia, 2001). La toxicidad de las micotoxinas en los animales puede ser aguda tras una elevada ingestión de la toxina, o crónica tras una prolongada exposición a concentraciones bajas de micotoxinas (Denli y Pérez, 2006).

Las manifestaciones agudas ocurren cuando los individuos consumen concentraciones moderadas a altas de micotoxinas. Pueden aparecer signos clínicos y un cuadro patológico específico, dependiendo de la micotoxina ingerida, de la susceptibilidad de la especie, de las condiciones individuales del organismo y de la interacción o no con otros factores. Las lesiones dependerán de cada micotoxina, siendo las más encontradas, hepatitis, hemorragias nefritis, necrosis de las mucosas digestivas y finalmente, la muerte (Mallman, 2007). Otras veces se presenta anafagia, depresión, ataxia, disnea, anemia, epistaxis y melena. Ocasionalmente se pueden presentar convulsiones. Esto se ha visto en terneros donde el cuadro clínico se presentó con ceguera ambulación en círculos, caídas frecuentes, contracturas espasmódicas de las orejas y odontoforesis. En vacas se produjo aborto (Perusia, 2001).

La sinología clínica que se manifiesta en una forma subaguda; estos animales presentan ictericia, hipoprotinemia, hematomas (principalmente suberosos y subcutáneos), enteritis hemorrágicas con prolapso rectal y ascitis. Puede sobrevenir fotosensibilización secundaria. La fotosensibilización en bovinos puede llegar a dominar el cuadro signológico con alteración en ojos, ollares y punta de la lengua (Perusia, 2001).

La micotoxicosis crónica es la más frecuente, ocurre cuando existe un consumo de dosis moderadas a bajas. En estos casos, los animales presentan un cuadro que se caracteriza por la reducción de la eficiencia reproductiva, pobre conversión alimenticia, reducción en la tasa de crecimiento y de la ganancia de peso (Mallmann, 2007). Esta forma posiblemente es la que más importancia tiene en la economía de los animales de granja. El comienzo de la aflatoxicosis crónica es insidioso. Puede haber reducción del consumo de alimentos, disminución de la producción láctea, pelo áspero, anemia, abdomen abultado, ictericia leve y eventualmente depresión y anafagia (Perusia, 2001). Animales con dietas deficientes en proteínas pueden ser más severamente afectados. Alimentación continuada con bajos niveles de aflatoxinas pueden causar desarrollo de hepatomas benignos, carcinoma de conductos biliares y carcinoma hepatocelular (Perusia, 2001).

Otros signos de aflatoxicosis crónica es la susceptibilidad aumentada a varias enfermedades infecciosas. La aflatoxina M1 se elimina por la leche y puede provocar la enfermedad en los terneros lactantes. Esto también representa un peligro para la salud pública, pues se han

detectado concentraciones en leche de 0.33mg/L. también se han observado lesiones características de cirrosis hepática en terneros recién nacidos y se debe al paso de la toxina a través de la placenta. En cerdos la forma crónica produce menor conversión alimenticia. Los signos en esta especie son bastante indefinidos. Puede haber diarrea, ictericia, ascitis y depresión inmunitaria. Los perros son muy sensibles a las aflatoxinas y el hígado es el órgano más atacado. La toxicosis crónica produce disminución del apetito y heces blandas. A medida que avanza la enfermedad hay evidencia de insuficiencia hepática (Perusia, 2001).

Las ovejas son muy resistentes a las aflatoxinas y necesitan recibir 2 ppm durante años para desarrollar carcinomas y tumores nasales. Pollos y particularmente pollitos pueden intoxicarse recibiendo 1-1.5 ppm de aflatoxinas B1. Los efectos en pollos son similares a los ocurridos en los mamíferos con fibrosis hepática y proliferación de conductos biliares (Perusia, 2001).

#### TOXICOCINÉTICA:

a) Absorción: el sitio principal de absorción es el tracto gastrointestinal, sin embargo, también pueden absorberse a través de los pulmones y la piel. Gracias a que las aflatoxinas son compuestos altamente liposolubles, son altamente absorbibles, en el sitio de absorción hacia el torrente sanguíneo. Dalezios *et al.* (1973) durante la experimentación con monos Rhesus evidenciaron la aparición de la aflatoxina en la sangre inmediatamente después de la ingestión de la aflatoxina (Mishra, 2003).

b) Distribución: las aflatoxinas tienden a infiltrarse más en los tejidos blandos y depósitos grasos de los animales en general, lo que explica la predisposición por sexo siendo más afectadas las hembras que los machos. Sin embargo, la mayor acumulación de las aflatoxinas se da en los órganos involucrados en la biotransformación de las mismas, como son el riñón y el hígado 24 horas después de haber entrado al organismo, la mayor concentración de aflatoxinas se sitúa en el hígado, seguido por músculos, páncreas, piel, tejido adiposo, pulmones y bazo. En un estudio realizado por Harland y Cardeilhac en 1975, se determinó que el hígado el riñón y la médula ósea de los pollos concentraron

mayor cantidad de aflatoxinas que el cerebro, los músculos y el tejido adiposo. En una prueba realizada por Trucksess en 1983 con gallinas de postura, los análisis de tejidos realizados después de 7 días de administración de aflatoxinas, revelaron que el hígado tenía dos veces más concentración de aflatoxinas que el riñón, mientras que este tuvo siete veces más concentración que el músculo y la sangre comprobando así que los órganos con mayor concentración de aflatoxinas y por tanto, los más afectados son el hígado y el riñón.

c) Biotransformación: la transformación de las aflatoxinas dentro del organismo se divide en dos fases, la primera consistiendo de oxidación, reducción e hidrólisis; y la segunda fase en la cual los metabolitos producidos en la primera fase se conjugan con sustancias endógenas para facilitar su excreción.

-Fase I: la aflatoxina B1 es biotransformada por las enzimas citocromo P-450 en muchos metabolitos hidrosolubles incluyendo aflatoxinas M1, Q1, P1 y Aflatoxicol (Ro). Las aves pueden metabolizar la mayoría de las aflatoxinas B1 cuando estas son administradas en pequeñas cantidades y por lo tanto, las formas conjugadas son predominantes en cantidad respecto a los compuestos que no han sido metabolizados. La hidroxilación se encarga de producir un derivado mucho menos tóxico que el compuesto original, que es la aflatoxina M1. La demetilación ha sido comprobada en especies como la rata, el ratón, el coneyo y el conejo, realizándose en el hígado y produciendo un derivado fenólico llamado aflatoxina P1; sin embargo, no hay evidencia de que se lleve a cabo este proceso dentro de las aves. La epoxidación es una vía que se encarga de actuar sobre el doble enlace presente en el anillo bifurano de la aflatoxina. El producto resultante es la aflatoxina 8,9 epóxido, muy reactivo en el DNA siendo el presunto responsable de la carcinogénesis y mutagenicidad de la aflatoxina B1. La reducción; se encarga de reducir el grupo carbonilo presente en las aflatoxinas B1 a un grupo hidroxilo con el fin de formar aflatoxicol y dihidroaflatoxicol. Estos compuestos pueden reoxidarse por medio de una enzima microsomal y formar de nuevo la aflatoxina B1, por lo que son considerados como almacén de AFB1 (Mishra, 2003).

-Fase II: Se han reportado muchas reacciones de conjugación de los metabolitos de las aflatoxinas, siendo las más importantes las de sulfatos y ácido glucurónico. Chipley *et. al* (1974) observaron que en los pollos contaminados con aflatoxinas B1, el mayor metabolito



producido fue un aminoácido conjugado de B2 y un conjugado glucoronizado de aflatoxina M1, en una proporción de 70% - 30% respectivamente (Mishra, 2003).

d) Eliminación: Las aflatoxinas así como sus metabolitos se excretan principalmente por la bilis y en menor cantidad en el riñón. El 28% de las aflatoxinas se eliminan en las excretas en 24 horas, mientras el 71% de la dosis fue recuperada de las excretas después de 7 días. Después de 1.5 minutos de la presencia de la aflatoxina en el plasma, esta se hace presente en la bilis, siendo la concentración aproximadamente 7 veces mayor en la bilis que en el plasma, lo que indica que los metabolitos de la aflatoxina B1 se excretan en gran concentración en la bilis. La proporción de excreción vía bilis, orina y contenido intestinal es de 70:15:15 respectivamente. En animales en los que se suspende por completo la ingestión de aflatoxinas, la vida media de la aflatoxina dentro del organismo es de 1.4 días (Mishra, 2003).

e) Residuos: La aflatoxina M1 se secreta en la leche de las vacas que reciben una dieta que contiene AFB1. Aunque no hay evidencia de excreción de AFM1 en el huevo de gallina, algunos otros metabolitos pueden excretarse en el huevo, así como la AFB1, aunque en cantidades mucho menores a las encontradas en el organismo de la gallina (Mishra, 2003).

#### TOXICODINÁMICA.

Como ya se mencionó, la Aflatoxina B1 es el hepatocarcinógeno más conocido y es capaz de inducir cáncer en todas las especies animales, pero también puede generar una inhibición de la síntesis de DNA y decremento en las funciones celulares dependiendo la célula afectada, como son inhibición mitótica y en el caso de células de defensa, inmunosupresión (Jubb, 1991). Las aflatoxinas interactúan con el DNA, RNA y proteínas intracelulares en los hepatocitos. Su efecto en el DNA es el resultado de la interacción de la toxina con sitios reactivos de la macromolécula, siendo el más importante la posición N7 de las guaninas. Hay dos tipos de interacción conocidos entre las aflatoxinas y los ácidos nucleicos; el primero resulta de una interacción débil no covalente, mientras que la otra es un enlace covalente irreversible que genera la formación de aductos de aflatoxina con DNA. La formación de dichos aductos requiere la activación metabólica de la toxina dada por el citocromo microsomal hepático del retículo endoplasmático liso (Mc Donald 2001),

para formar los metabolitos reactivos, particularmente los derivados epoxidados. De estos metabolitos, el epóxido B1 (B1- 8,9 epóxido) es considerado el causante del efecto carcinogénico debido a su facultad de reaccionar con sitios nucleofílicos en los componentes del ácido nucléico (Roy, S.K.). Presuntamente, gracias a su alta reactividad, el epóxido B1 ha sido aislado solo directamente de sistemas biológicos como aductos del glutatión, proteínas y bases de DNA, uniéndose principalmente a la base pirimídica Guanina, en un 80% de las ocasiones (Mishra, 2003). Los derivados hidroxilados de la Aflatoxina B1, como la Aflatoxina M1, son mucho menos tóxicos que el compuesto inicial y los derivados epoxidados. Algunos estudios de Hsieh en 1985, indican que la aflatoxina M1 es dos veces menos potente que la aflatoxina B1 como un hepatocarcinógeno.

Los hepatocitos son las células más afectadas por la acción tóxica de la Aflatoxina B1 (AFB1), lo que se relaciona con la gran cantidad que tienen estas células de citocromo P-450 dentro de ellas, comparándolas con las células de otros órganos. El organelo específico afectado por los metabolitos es el núcleo del hepatocito, por lo que se relaciona al ser expuesto el individuo a la toxina de manera crónica con el carcinoma hepatocelular.

Aunque no se ha dado una explicación definitiva para el efecto carcinogénico de la AFB1, se ha descubierto que se puede relacionar a las mutaciones de proto-oncogenes y anti-oncogenes, mutándolos en sitios genómicos importantes. Estos proto-oncogenes y anti-oncogenes regulan el crecimiento y la proliferación celular, por lo que una alteración en su expresión puede provocar un incremento en la proliferación celular y eventualmente, la progresión hacia el cáncer (Mishra, 2003).

Se reporta que la AFB1 induce la transversión de Guanina a Timina en el codón 249 del gen supresor de tumores p53 en los hepatocitos de manera frecuente, lo que genera daño al DNA y una inactivación de este gen supresor, favoreciendo también el crecimiento celular inmoderado (Mishra, 2003, Bennet 2003, Wang 1999).

Además del hígado, se ha reportado que la exposición respiratoria del polvo contaminado con AFB1 se ha asociado con tumores del tracto respiratorio tanto en animales como en humanos. Los neumocitos y las células epiteliales de la mucosa nasal activan a la AFB1, formando el mismo tipo de aductos que se forman en los hepatocitos, ya que dichas células

tienen una gran proporción de citocromo p 450, y por lo tanto siendo más susceptibles a la acción de la AFB1. Autrup en 1993 indicó que la exposición ocupacional a las aflatoxinas por medio de la inhalación se asoció con un incremento en la incidencia de cáncer de pulmón en trabajadores holandeses.

Hay numerosos estudios que sugieren que la AFB1 es inmunotóxica. La aflatoxicosis, sobretodo en su fase aguda, se asocia con el incremento en la susceptibilidad para adquirir enfermedades infecciosas. En los pollos, hay incremento en la susceptibilidad y/o en la severidad de la coccidiosis cecal, la enfermedad de Marek, salmonelosis, hepatitis con cuerpos de inclusión y la enfermedad infecciosa de la bolsa de Fabricio (Gumboro) (Saif, 2003).

La aflatoxina suprime la función inmune primero uniéndose a los polirribosomas de los linfocitos T provocando en ellos trastornos irreversibles e interfiriendo así con la síntesis de proteínas (Jones *et al*, 1997) y secundariamente, actúan disminuyendo la síntesis del DNA, y generan cambios y pérdidas en la actividad enzimática y cambios en el metabolismo y ciclos celulares, que pueden resultar en necrosis y apoptosis (Hinton, 2003).

Además de la toxicidad hacia linfocitos B y T, se ha comprobado una reducción en la actividad del complemento (Saif, 2003) debido a la reducida producción del mismo por parte del hígado (Jones *et al* 1997); se menciona también un decremento en la capacidad fagocitaria de los heterófilos y macrófagos. También se habla de un decremento en la producción de citocinas por las células del sistema inmune, que juegan un papel clave al inicio de la respuesta inflamatoria cuando los órganos han sido dañados (Hinton 2003).

Los efectos tóxicos sobre los linfocitos T y las células NK (Natural Killer) que de manera normal impiden la replicación inmoderada de células matando las células tumorales, pueden tener efectos pronunciados en la carcinogénesis, resultando en una mayor incidencia de producción de progresión tumoral (Mishra, 2003).

## REGULACIÓN Y LEGISLACIÓN.

Todos los países con legislación específica para alguna micotoxina tienen regulado, al menos el nivel máximo permisible de aflatoxinas en alimentos y piensos (García, 2002).

La Comunidad Europea establece que la concentración límite de AFB1 en alimento destinado para animales y AFM 1 en leche no debe ser superior a 10 µg/kg y 0.05 µg/L respectivamente (Comunidad Europea 466/2001). En México la NOM-188-SSA 1- 2002 establece el límite máxima permisible de aflatoxinas en los cereales destinados para consumo humano y animal en 20 µg/kg, así como los lineamientos y requisitos sanitarios para el transporte y almacenamiento de los productos (Reyes 2009, Santos, 1999). Respecto al nivel de AFM 1 en leche, la NOM-243-SSA 1-2010 especifica que el máximo permitido es de 0.05 µg/L<sup>1</sup> (Reyes 2009, Córdova et al. 2007, NOM-243-SSA 1-2010). En los Estados Unidos el máximo es 15 a 20 µg/kg<sup>-1</sup> (o también ppb) en la mayoría de los productos y de 0.5 µg/L<sup>-1</sup> en leche (García, 2002, Santos, 1999).

#### CONTROL Y PREVENCIÓN.

Los métodos de prevención y control han sido señalados para mitigar la contaminación por micotoxinas de los piensos (García 2002). Se han probado diversos métodos para eliminar a las aflatoxinas de los alimentos así tenemos los físicos como la mezcla con químicos como las bentonitas, zeolitas y aluminosilicatos y hasta microbiológicos los cuales solo algunos han demostrado su eficiencia y sus ventajas comerciales. (Peña 1997).

Métodos como la selección y eliminación de granos contaminados, la búsqueda por fluorescencia de la presencia de micotoxinas producidas por *Aspergillus flavus* o de otros hongos, el lavado con agua o carbonato de sodio permite reducir la concentración de toxinas de *Fusarium sp.* en el maíz, la inactivación térmica a altas temperaturas, la irradiación por UV, rayos X, rayos gamma o microondas, la extracción de las aflatoxinas por solventes han podido ser utilizadas (García, 2002).

La adición de absorbentes a la ración (aluminosilicatos de sodio calcio hidratados (HSCAS), bentonitas y zeolitos) capaces de fijar las micotoxinas permite reducir su biodisponibilidad en el organismo animal y limitar o disminuir así los riesgos ligados a la presencia de residuos en los productos animales destinados al consumo humano (García, 2002).

Una variedad de agentes químicos tales como los ácidos, las bases (amoníaco, sosa), los agentes oxidantes (peróxido de hidrógeno, ozono), los agentes reductores (bisulfitos), los

agentes clorados, el formaldehído son utilizados para degradar o biotransformar las micotoxinas y más concretamente las aflatoxinas (García, 2002).

La biotransformación microbiana es otro método prometedor que ha sido estudiado recientemente, constituye una forma de degradación no tóxica ya que utiliza microorganismos normales del tracto gastrointestinal, otros han estudiado hongos capaces de hidroxilar esteroides para eliminar la aflatoxina B1 ó por la presencia de *Actinobacter calcoaceticus* para degradar la Ocratoxina A (Peña, 1997).

Algunas bacterias lácticas, las propionilbacterias y las bifidobacterias poseen estructuras parietales capaces de unirse a las micotoxinas. *Flavobacterim auriantiacum* puede fijar la AFB1 y volverla inactiva. Algunos microorganismos pueden igualmente metabolizar las micotoxinas o las bioconvierte (*Rhizopus*, *Aspergillus*, *Eurotium*) (García, 2002).

#### OBJETIVO GENERAL.

- Conocer la prevalencia y concentración de aflatoxina M1 en la leche producida en los municipios de Papantla, Ángel R. Cabada y Acayucan del estado de Veracruz.

#### OBJETIVOS PARTICULARES.

- Conocer la concentración de aflatoxinas presente en el alimento que consume el ganado lechero.
- Evaluar la relación entre la concentración de aflatoxinas existente en alimento y la aflatoxina M1 presente en leche.
- Determinar si la presencia de aflatoxinas en el alimento del ganado bovino puede predisponer a la presentación clínica de mastitis.
- Determinar si la cantidad de células somáticas en la leche tiene relación con la concentración de AFM1 presente en leche.
- Evaluar la presencia de materia extraña en la leche del ganado bovino para determinar si cumple con lo establecido según la NOM-243-SSA1-2010.

## MATERIALES Y MÉTODOS.

Se muestrearon 126 ranchos distribuidos en los municipios de Papantla, Ángel R. Cabada y Acayucan del estado de Veracruz, donde se obtuvieron muestras de leche de aproximadamente 50 ml cada una, se guardaron en bolsas de polietileno, se identificaron apropiadamente la muestra tomando en cuenta el número de vaca, establo al que pertenece, fecha del muestreo, día y si hay observaciones. Las muestras se congelaron a -20°C hasta el momento en que se realizaron las pruebas en el laboratorio. Para determinar la concentración de aflatoxina M1 se utilizó la técnica aprobada en la norma oficial mexicana (NOM-243-SSA1-2010). La determinación de células somáticas se realizó en base los procedimientos estandarizados en la Norma Mexicana NMX-F-700-COFOCALEC, 2004 y la detección de materia extraña se realizó en base a la norma oficial mexicana (NOM-243-SSA1-2010).

Se muestreo el alimento al que tienen acceso las vacas por establo y se obtuvo una muestra de aproximadamente 5 y 10 kg, por establo, siguiendo la metodología de muestreo referido en la norma oficial mexicana (NOM-188-SSA1-2002), a las cuales se realizó la determinación de aflatoxinas totales mediante columnas de inmunoafinidad de los laboratorios Vicam Science Technology.

### Análisis Estadístico.

Se utilizó un ANOVA completamente al azar para las variables de concentración de aflatoxinas en alimento y leche, conteo de células somáticas, prueba de California y presencia de materia extraña en leche. Posteriormente las medidas fueron comprobadas con la prueba de Tukey utilizando un valor de confianza del 95%.

## RESULTADOS.

### MATERIA EXTRAÑA.

Se observó que todas las muestras de leche recolectadas para este estudio presentaban algún tipo de contaminación por materia extraña, relacionado con forma de ordeño y tipo de explotación.

El tipo de materia extraña encontrada en la leche y evaluada posterior a la ordeña en este estudio fue; insectos, heces, paja, forraje, tierra y cabellos de los cuales; en el municipio de Papantla encontramos mayor porcentaje de cabello e insectos con 19.23 % y 3.85% respectivamente, con respecto a los municipios de Ángel R. Cabada y Acayucan.

En el caso de la contaminación por tierra y forraje en las muestras de leche en el municipio de Ángel R. Cabada encontramos los mayores porcentajes con 35.48 % y 8.06 % respectivamente, en comparación Papantla que obtuvo 34.62 % de presencia de tierra, 8.06 % de presencia de forraje y Acayucan con 34.21 % de presencia de tierra y 7.89 % de presencia de forraje en sus muestreos.

Con respecto a la contaminación con heces y paja en el municipio de Acayucan obtuvo los mayores porcentajes en los muestreos, con 23.68 % de presencia de heces y 13.16 % de presencia de paja, en comparación con 23.08 % de presencia de heces de los muestreos de Papantla y 22.58 % de presencia de heces en los muestreos del municipio de Ángel R. Cabada, además del 11.54 % y 12.90 % respectivamente de presencia de paja.

Es de resaltar que la mayor contaminación que presentaron fue con tierra con un promedio de 34.77 % y con heces con un promedio de 23.11 % de los ranchos muestreados.

Dentro de las características sanitarias de la leche encontramos las que son reguladas por la NOM- 243-SSA1-2010, en la que se refiere a la no presencia de materias extrañas (tierra, heces, forraje, etc.), en la leche para consumo humano o la utilizada como materia prima para la producción de derivados lácteos.

Como se describe en los establos de los tres municipios en este estudio se detectó la contaminación por materia extraña, lo cual nos sugiere manejo deficiente de medidas

preventivas y sanitarias al momento de la obtención de la leche. No existe una relación de la presencia de materia extraña en las muestras de los ranchos con la presencia de AFM1 en las muestras obtenidas.

#### PRUEBA DE CALIFORNIA.

La prueba de california es un método específico para la detección de mastitis subclínica, se fundamenta en la reacción que tienen las células somáticas presentes en la leche con un detergente no iónico (aril alquil sulfonato de sodio) el cual las desintegra y da paso a la formación de un conglomerado de aspecto gelatinoso (tolondrones); la presencia de células somáticas va a ser directamente proporcional a la formación de tolondrones y su calificación también será mayor en esta prueba. La prueba de california debe de ser negativa para determinar un cuarto sano y la leche pueda ser considerada para consumo.

La prueba de california realizada a la leche de las vacas muestreadas, se encontró que el 63% de las vacas se encuentran con cuartos sanos, el 30% tiene una mastitis subclínica y un 7% tienen una mastitis seria; se observa que el comportamiento es homogéneo y no se encuentra una diferencia significativa ( $p > 0.5$ ) entre los grupos (municipios).

#### CONTEO CÉLULAS SOMÁTICAS.

El conteo de células somáticas (CCS), se lleva a cabo para determinar la calidad de la leche así como determinar de la salud de las ubres de la vaca. Conteos mayores a 400,000 CCS/ml de leche se tienen como sospecha de una mastitis subclínica. La Norma Mexicana (NMX-F-700-COFOCALEC, 2004) establece las especificaciones que la leche cruda debe de tener en relación a la cantidad de células somáticas y engloba en cuatro clases. Cuadro 4.

En el presente estudio se realizó el análisis de las muestras indicando cinco grados según la cantidad de células somáticas presentes en la leche (Cuadro 7) con lo cual encontramos en promedio 47% de las muestras con menos de 200,000 células somáticas y también el 16% con menos de 400,000 células somáticas lo cual nos indicaría en los dos casos se tiene una



leche de buena calidad de animales sanos y estaría en la clase numero 1 según la NMX-F-700-COFOCALEC. (Martinez *et. al*, 2011).

CUADRO 7. Categorías y grados de CCS.

| CATEGORIA | GRADO | Cantidad de células somáticas | Porcentaje |
|-----------|-------|-------------------------------|------------|
| A         | 0     | 0 - 200,000                   | 48         |
| B         | 1     | 200,000 - 400,000             | 17         |
| C         | 2     | 400,000 - 1,200,000           | 23         |
| D         | 3     | 1,200,000 - 5,000,000         | 7          |
| E         | 4     | Mas de 5,000,000              | 5          |

La cantidad de células somáticas presentes en las muestras examinadas, las cuales están en un rango de 400,000- 1 200,000 células somáticas representan aproximadamente el 23 % del total de muestras, estas nos indican que ya se tiene presente mastitis subclínica en las vacas. Las muestras que resultaron con 1 200,000 a 5 000,000 de células somáticas, son el 8% del total de muestras las cuales manifiestan una mastitis clínica en los animales, finalmente con mas de 5 000,000 de células somáticas se encontró el 5% del total de los muestreos de las vacas que ya tienen una mastitis clínica, las cuales están por arriba de los parámetros establecidos en la norma mexicana NMX-F-700-COFOCALEC. (Martínez *et. al*, 2011).

El promedio de número de células somáticas en los tres municipios fue similar ( $p > 0.5$ ), estando dentro del rango considerado como saludable.

#### AFLATOXINAS EN ALIMENTO

La concentración de aflatoxinas presente en el alimento analizado de los municipios de Papantla, Ángel R. Cabada y Acayucan, del estado de Veracruz, mostró el 100% de las raciones contaminadas, de las cuales solo el 3.17 % están por arriba de los límites

comprendidos en el apéndice normativo A de la norma oficial mexicana NOM-188-SSA1-2002 la cual menciona los límites permitidos para los cereales para consumo animal. (Que en el caso de los rumiantes para engorda establece como máximo 300 µg/kg (300 ppb) de alimento, y para reproducción 100 µg/kg (100 ppb) de alimento). No hay valores específicos para alimento de bovinos de leche.

En el municipio de Papantla se encontró raciones de los ranchos con rango que va de 2 ppb a 176 ppb con una media de 50.50 ppb y en solo un rancho estuvo por arriba de lo permitido en la norma con 176 ppb. En el municipio de Ángel R. Cabada se detectaron raciones con concentraciones desde 4 ppb a 370 ppb y una media de 49.93 ppb, encontrando dos ranchos fuera de la norma en su alimento con 210 ppb y 370 ppb. Finalmente en los ranchos del municipio de Acayucan se encontró raciones con concentraciones que van desde 3 ppb a 325 ppb con una media de 53.97 ppb y solo un rancho fuera de la norma con 325 ppb.

Se observó que el 37 % de las muestras de los ranchos de los tres municipios de este estudio, estuvieron por encima de 50 ppb de aflatoxinas presentes en sus raciones. La concentración de aflatoxinas encontrada en las raciones de alimento de los ranchos, nos refleja que no hay una diferencia significativa, sin embargo no se encontró diferencia estadística entre los ranchos ( $p > 0.05$ ), ya que el comportamiento de las concentraciones de aflatoxinas promedio están dentro de la norma oficial mexicana.

#### AFM1 EN LECHE.

Los niveles de AFM1 en leche presentes en las muestras de los ranchos de los tres municipios del presente estudio, en el 97.61 % de las muestras tuvieron presencia de AFM1 con 0.01ppb a 1.27 ppb con una media de 0.20 ppb.

En el caso del municipio de Papantla se encontró muestras de leche con 0.01 ppb hasta 0.53 ppb con una media de 0.19 ppb de los cuales solo un rancho estuvo fuera de la norma con 0.53 ppb, en el municipio de Ángel R. Cabada las muestras presentaron niveles de 0.01 ppb a 1.27 ppb con una media de 0.19 ppb y seis ranchos estuvieron fuera de la norma entre

0.52 ppb hasta 1.27 ppb, en el caso de las muestras del municipio de Acayucan presentaron niveles de 0.01 ppb a 0.97 ppb con una media de 0.22 y cuatro ranchos estuvieron por arriba de lo permitido (Cuadro 8) en la norma oficial mexicana NOM-243-SSA1-2010, que establece un máximo de 0.5 ppb en leche y sus derivados .

El comportamiento estadístico de las muestras de leche que se procesaron, presentaron un comportamiento sin diferencia estadística entre los ranchos ( $p > 0.05$ ).

Cuadro 8. AFM1 en leche en los municipios.

| Municipio        | Rango de AFM1 presente | Media AFM1 presente | Número de ranchos fuera de norma |
|------------------|------------------------|---------------------|----------------------------------|
| Papantla.        | 0.01 ppb a 0.53 ppb    | 0.19                | 1                                |
| Ángel R. Cabada. | 0.01 ppb a 1.27 ppb    | 0.19                | 6                                |
| Acayucan         | 0.01 ppb a 0.97ppb     | 0.22                | 4                                |

## DISCUSIÓN

La presencia de Aflatoxina AFB1 en el alimento para consumo animal representa un gran problema de salud pública, ya que además de afectar la producción agropecuaria, afecta la salud humana, debido al consumo directo o indirecto de sus metabolitos de AFB1 (AFM1) (Ayala *et al.*, 2004).

La Comunidad Europea establece que la concentración límite de AFB1 en alimento destinado para animales y la AFM1 en leche no debe ser superior a 10  $\mu\text{g}/\text{Kg}$  (10 ppb) y 0.05  $\mu\text{g}/\text{L}$  (0.05 ppb), respectivamente (Comunidad Europea 466/2001) (Reyes, 2009). De los niveles de aflatoxinas que presentaron las muestras de alimento de los municipios del estado de Veracruz el 85.72% están fuera del límite establecido por la Comunidad Europea que es de 10  $\mu\text{g}/\text{Kg}$ .

Si bien en México en la NOM-188-SSA-2002, en ella se establece el nivel máximo de aflatoxinas en cereales para consumo humano y animal en 20  $\mu\text{g}/\text{Kg}$  (20 ppb), en su mismo apartado Normativo “A” establece los máximos en cereales contaminados, que en el caso de observarse concentraciones desde 21 y hasta 300  $\mu\text{g}/\text{Kg}$ , el cereal únicamente podrá utilizarse para consumo animal; en el caso de los rumiantes es de 100  $\mu\text{g}/\text{Kg}$  de alimento (100 ppb).

Los resultados de los niveles de aflatoxina encontrados en las muestras de alimento de los tres municipios del estado de Veracruz del presente estudio, el 100% tuvo presencia de aflatoxinas con niveles de 2 ppb a 370 ppb, y solo el 3.17 % esta por arriba del nivel máximo permitido.

En los estudios realizados por Reyes (2009), realizado en algunos municipios del estado de Jalisco México, reporta que detectaron que 92.50% de las raciones que daban a las vacas tenían presencia de aflatoxinas y solo el 9.3 % estuvo por arriba del nivel de 20  $\mu\text{g}/\text{Kg}$  según lo establece la NOM-188-SSA-2002 Productos y Servicios. (Control de aflatoxinas en cereales para consumo humano y animal. Especificaciones sanitarias). Sin embargo no reporta cuantas estuvieron entre 20 ppb y 100 ppb que son aptas para consumo de rumiantes.

En los municipios de Veracruz del presente estudio el 74.60 % de las muestras de alimento esta por arriba del nivel de 20  $\mu\text{g}/\text{Kg}$ , lo cual no concuerda con lo reportado por Reyes (2009) ya que en el presente estudio los niveles de aflatoxinas presentes en las muestras nos reflejan que se encuentran 8 veces más por arriba de los valores 9.3 % que obtuvo. Pero solo el 4.25% estuvo por fuera de la norma oficial mexicana que establece 100 ppb para el consumo de rumiantes. Finalmente observamos que el 96.83 % del alimento administrado a los animales en los ranchos de Veracruz estuvo dentro de los parámetros establecidos para la alimentación de los rumiantes en la NOM-188-SSA1-2002(apartado normativo “A”).

Cuando el nivel de aflatoxinas AFM1 se encuentra elevado, es debido a la ingesta desmesurada de AFB1 contenida en el pienso (Cesar, 2002; García, 2002). Existe una relación lineal entre los niveles de AFB1 en alimento contaminado y el contenido de AFM1 en la leche. (Diaz, 2005). En los estudios realizados por Ayala en 2004 concluye que la

existencia de AFM1 encontrada en la leche está relacionada con el consumo crónico y sin control del alimento contaminado con AFB1.

Es importante notar que las aflatoxinas solamente se producen en sustratos apropiados tales como los cereales y algunas oleaginosas. Las gramíneas utilizadas como praderas de pastura no son sustratos apropiados para la formación de aflatoxinas y por lo tanto las vacas que solamente consumen pasto no tienen la posibilidad de eliminar AFM1 en la leche. (Díaz, 2005).

Los límites máximos permitidos de AFM1 en la leche en la Comunidad Europea son de 0.05 µg/L, por lo que observamos que el 73.01 % de las muestras de leche de los municipios de Papantla, Ángel R. Cabada y Acayucan del estado de Veracruz, México están por fuera de este límite, con niveles de 0.06 µg/L hasta 1.27 µg/L.

En México con la NOM-091-SSA1-1994 se establecía al igual que en la Comunidad Europea que el límite máximo de AFB1 en leche era de 0.05 µg/L, posteriormente con la NOM-184-SSA1-2002, y en la norma actual NOM-243-SSA1-2010 se estableció como límite máximo de AFM1 en la leche de 0.5 µg/L con lo cual en el presente estudio observamos que solo el 8.73 % de las muestras de leche de los municipios de Veracruz están por arriba de este límite y con niveles desde 0.52 µg/L a 1.27 µg/L, y en el municipio de Ángel R. Cabada encontramos el nivel más alto de aflatoxinas en la leche.

Ayala *et al.*, (2004) reporta en su estudio, realizado en muestras obtenidas del tanque de recolección general de leche, concentraciones de AFM1 que van desde 0.167 ppb a 0.332 ppb que sobrepasan el nivel permitido por la Comunidad Europea pero dentro del nivel ahora permitido por México, esto concuerda el 91.27% de las muestras obtenidas en los tres municipios del estado de Veracruz.

Pérez *et al.*, (2008) en su estudio realizado en el altiplano mexicano, con muestras de leche cruda, ultrapasteurizada y orgánica, encontró que el 59.1 % de todas las muestras presentaron AFM1 superior a los límites establecidos por la Comunidad Europea lo cual tiene diferencia con los resultados obtenidos en el presente estudio, ya que en los municipios de Papantla, Ángel R. Cabada y Acayucan del estado de Veracruz México, se

obtuvo el 73.01 % de las muestras con presencia de AFM1 por fuera de los límites establecidos por la Comunidad Europea.

Pérez, *et al.*, (2008) reporta que el 66% de las muestras de leche cruda presentaron niveles superiores a los establecidos por la FAO, la FDA de Estados Unidos y adoptados por México en la NOM-243-SSA1-2010, esto no concuerda con los resultados del presente estudio ya que solo el 8.73% estuvo por arriba de los límites establecidos de 0.5 µg/L

## CONCLUSIÓN.

Las raciones consumidas por los bovinos en los municipios de Veracruz del presente estudio mostró la presencia de aflatoxinas en el 100 % de las muestras de alimento analizadas, sin embargo, solo el 3.17 % mostraron concentraciones por arriba del máximo permitido para rumiantes conforme lo refiere el apartado normativo “A” de la NOM-188-SSA1-2002; el cual nos refiere como concentración máxima permitida en alimento para rumiantes de 100 µg/kg de alimento. En el presente estudio se observó una correlación directa entre la concentración de aflatoxinas totales en alimento y las detectadas en leche (AFM1). La presencia de AFM1 en las muestras de leche muestreadas y analizadas fue del 97.62 % positivas, y que solo el 8.73 % esta fuera de la NOM-243-SSA1-2010 la cual nos indica el límite máximo de 0.5 µg/L. Esta concentración indica que es un producto no apto para consumo humano.

Esto se presenta por el consumo crónico de alimento con cereales contaminados con aflatoxinas, que aunque los niveles de aflatoxina detectados fueron altos en el alimento, en la leche no lo fueron, esto puede ser debido al tipo de explotación y a la baja producción de leche de los bovinos. Por lo cual se tienen que seguir haciendo estudios en diversos sistemas de explotación para poder seguir comparando resultados y lograr establecer medidas preventivas para el cuidado de la salud animal y al consumidor final el humano.

Se observó en el presente estudio que no existe una relación entre la presentación de las mastitis clínicas y sub clínicas en el ganado bovino y las concentraciones de aflatoxinas en las raciones dadas en el alimento. La cantidad células somáticas presentes en las muestras,

en este estudio no se observaron influenciadas por la concentración de AFM1 presente en la leche.

Un rubro más que se analizó para valorar la calidad de la leche fue la presencia de materia extraña, la cuál se presentó en el 100% de las muestras. La presencia de materia extraña no tiene una consecuencia con la ausencia o presencia de AFM1 en leche, sin embargo, no cumple con la norma NOM-243-SSA1-2010.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Abarca M L, Bragulat RM, Castellá G, Accensi F, Cabañes F J. Hongos productores de micotoxinas emergentes. *Rev. Iberoam Micol* 2000. 17: 63-68.
2. Alonso R, Solans X, Constans A. Exposición laboral a hongos en una planta de procesamiento de café. *Medicina y seguridad del trabajo* 2008, v 54.num. 211. pp 31-37.
3. Agudelo D A, Bedoya O M. Composición nutricional de la leche de ganado vacuno. *Rev. Lasallista de investigación*, enero –junio, 2005 año/vol. 2, numero 001. Pp. 38-42. Antioquia, Colombia.
4. Anguiano GL, Vargas AV, Guzmán D. Inactivación de aflatoxina B1 y aflatoxicol por nixtamalización tradicional del maíz y su regeneración por acidificación de la masa. *Salud Pública de México* 2005, v. 45 n.5. pp 369-365.
5. Avila Tellez, Salvador. Producción de leche con ganado bovino 2da. Edición 2010, Ed. El Manual Moderno. pp1-13.
6. Ayala A, Sánchez S, González B, Iñiguez M, Muñoz M, Medina D. Identificación de Aflatoxina M1 en leche, a causa de la ingestión de piensos contaminados, en un hato lechero. Complejo Agropecuario Industrial de Tizayuca (CAITSA) 2004.
7. Bauza, R. Las micotoxinas, una amenaza constante en la alimentación animal, IX Encuentro de Nutrición y Producción En animales monogástricos, Montevideo, Uruguay, 2007. pp 22-28.
8. Bennett JW, Klich M. Mycotoxins. *Clin Microbiol Rev* 2003;16:497-516
9. Cesar Deborah. Micotixicosis. *Rev. Plan Agropecuario*. Uruguay. Enero–febrero 2002. No 101, pp 46-50.
10. Cordova A, Peña S, Pérez J, Saltijeral J, Ruiz G, Cortés S, Xolalpa V M, Córdova S, Córdova A, Guerra E. Identification of M1 Aflatoxin in milk of the collector tank. *Jurnal of animal and Veterinary Advances*, 2007. 6 (2), pp. 194-197.
11. De Lucca AJ. Harmful fungi in both Agriculture and medicine. *Rev Iberoam Micol* 2007; 24: 3-13.
12. Denli M, Pérez JF. Contaminación por micotoxinas en los piensos: Efectos, Tratamiento y Prevención. XII curso de Especialización FEDNA. Barcelona, 2006



13. Duarte S, Villamil L. Micotoxinas en salud pública. Revista de Salud Pública. v. 8, suppl. 1, Bogotá maio 2006, pp 129-135.
14. Gallardo, F., Chalate, H., Purroy, R., Vilaboa, J. 2010. Estudio y análisis del mercado de los productos del sistema bovinos propósito en el estado de Veracruz. Fundación Produce Veracruz A.C. 97 p.
15. Gallardo, N J., Villamar, A L., Olivera, C E. Situación actual y perspectiva de la producción de leche de bovino en México 2005. Rev. Claridades Agropecuarias. Diciembre 2005. n. 148, pp. 3-30.
16. García, MJ. Micotoxinas en rumiantes. Un problema pasado o presente. Congreso de la sociedad española de medicina interna veterinaria. Universidad de León, 2002. pp.66-81.
17. González OLR, Catalá GAI, Soriano CJM, Moltó CJC, Mañes VJ. Aclaraciones terminológicas en el campo de la Micotoxicología. Rev Iberoam Micol 2006; 23:64-66
18. Guzmán D. Mitos y realidades de las aflatoxinas. Avance y perspectiva v. 20 nov.-dic 2001, pp. 415-420.
19. Hinton, Dennis M.; Myers, Michael, J. ; Raybourne, Richard A. ; Francke-Carroll, Sabine ; Sotomayor, Rene E. ; Shaddock, Joseph ; Warbritton, Alan ; Chou, Ming W. “Inmunotoxicology” Toxicology Sciences, Vol. 73, p.p. 362 – 377, Abril, 2003.
20. Jaimez, J.; Fente, C.A.; Vazquez, B.I.; Franco, C.M.; Cepeda, A.; Mahuzier, G.; Prognon, P. “Application of the assay of aflatoxins by liquid chromatography with fluorescent detection in food análisis” Journal of Chromatography A, Vol. 882, p.p. 1 – 10, 2000.
21. Jayashree, T.; Subramanyam, C. “Oxidative stress as a prerequisite for aflatoxin production by *Aspergillus parasiticus*”. Free Radical Biology & Medicine, Vol. 29, No. 10, p.p. 981 – 985, 2000.
22. Jones, Thomas Canyle; Duncan, Ronald; King, Norval W.; “Veterinary Pathology” 6th Edition p.p. 539-541. Editorial Lippincott, Williams & Wilkins, E.U.A. 1997.
23. Jordan, E.T.W.; Pattison, M. “Poultry Diseases” 5th Edition, p.p. 394, 395. W.B. Saunders, E.U.A. 2002.
24. Jubb, K.V.F.; Kennedy, P.C.; Palmer, N. “Patología de los Animales Domésticos” 3ª Edición, Tomo 2 p.p. 339,340. Editorial Hemisferio Sur Mundi-Prensa AEDOS México, 1991.
25. Laval RE. Sobre las epidemias del fuego de San Antonio. Rev Chil Infect 2004; 21(1):74-76
26. Lopéz C. et al. Aflatoxina M1 en pacientes con enfermedades hepáticas. Medicina (B. Aires). 2002. v 62, n 4, pp. 313-316.

27. Mc. Donald, Mc Gavin; Carlton, William W.; Zachari, James F. "Thomson's Special Pathology" 3rd. Edition p.p. 110, 111, 149. Editorial Mosby, Estados Unidos de América, 2001.
28. Mallmann C, Dilkin P, Zanini L, Hummes R, Emanuelli C. Micotoxinas en ingredientes para alimento balanceado de aves. XX Congreso Latinoamericano de Avicultura, Brasil. 2007, pp. 191-204.
29. Martínez R L, Tepal JA, Hernández L A, Escobar M C, Amaro R G, Blanco M A. Mejora continua de la calidad higiénico-sanitaria de la leche de vaca. Manual de capacitación. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias. México D.F. 2011, folleto técnico No 3 primera edición., pp. 41-48
30. Mellado Bosque, Miguel. Producción de leche en zonas templadas y tropicales. México.Trillas 2010, pp. 9-19.
31. Mishra, H N, Chintagrada D. A Review on Biological Control and Metabolism of Aflatoxin. Critical Reviews in food Science and nutrition. 2003. v, 43. pp. 243-264.
32. Nelson PE, Dignani MC, Anaissie EJ. Taxonomy, Biology and Clinical Aspects of Fusarium Species. Clin Microbiol Rev 1994; 7 (4): 479-504.
33. NOM 243-SSA1-2010. Diario oficial de la federación 27 septiembre del 2010.
34. Palacios, FJ, Ochoa BF, Rodríguez CF. Situación actual y perspectiva de la producción de la leche de bovino en México 2010. Rev. Claridades Agropecuarias. Noviembre 2010, n. 207, pp.34-43.
35. Peña Betancourt Silvia Denise. "Algunas consideraciones sobre la contaminación por micotoxinas en alimentos agropecuarios en México y en el mundo". Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Producción Agrícola y Animal. Laboratorio de Toxicología. 1997.
36. Peraica M, Radic B, Lucic A, Pavlovic M. Efectos Tóxicos de las micotoxinas en el ser humano. Boletín de la Organización Mundial de la Salud, Recopilación de artículos No. 2, 2000.
37. Pérez J, Gutiérrez R, Vega S, Díaz G, Urbán G, Coronado M, Escobar A. Ocurrencia de aflatoxina M1 en leches cruda, ultrapasteurizada y orgánica producidas y comercializadas en el altiplano mexicano. Rev Salud Anim. v.30 n.2 La Habana. mayo-ago. 2008.

38. Perusia O R, Rodriguez A R. Micotoxicosis 1. Rev. Investigación Veterinaria Perú. v 12, n 2, jul-dic. 2001.
39. Reyes V W. et al. Aflatoxinas totales en raciones de bovinos y AFM1 en leche cruda obtenida en establos del estado de Jalisco, México. Técnica pecuaria en México, v 47, n 2, abril-julio 2009, pp. 223-230.
40. Robledo M de L, Marín S, Ramos A J. Contaminación natural con micotoxinas en maíz forrajero y granos de café verde en el estado de Nayarit (México). Rev. Iberoam Micol 2001; 18 pp. 141-144.
41. Roy, S.K.; Kulkarni, A.P. "Aflatoxin B1 Epoxidation catalysed by partially purified human liver lipoxygenase". Xenobiotica, Vol. 27, No. 2, 231 – 241.
42. Saif, YM; Barnes, H.J.; Glisson, J.R., Fadly, A.M.; Mc Dougald, L.R.; Swayne, D.E. "Calnek's Diseases of Poultry" 11th Edition p.p. 1109-1113. Iowa State Press, E.U.A. 2003.
43. Santos O M. Importancia de los efectos de las micotoxinas en los seres humano. Rev. Med. UNAB. Universidad Autónoma de Bucaramanga Colombia. 1999; v 2, n 6, pp. 124-129
44. Secretaría de Agricultura Ganadería Desarrollo Rural Pesca y Alimentación. SAGARPA. Sistema de Información y Estadística Agropecuaria y Pesquera (SIAP). 2005. Estadística básica. Estadísticas del sector ganadero. Población ganadera 1996-2005 (carne y leche). <http://www.siap.sagarpa.gob.mx/>.
45. Soriano JM, González L, Catalá AI. Mechanism of action of sphingolipids their metabolites in the toxicity of fumonisin B1. Prog Lipid Res 2005; 44: 345-356
46. Urrego J R, Díaz GJ. Aflatoxinas: Mecanismos de Toxicidad en la etiología del cáncer hepático celular. Rev. Facultad de Medicina de la Universidad de Colombia 2006 v 54 n 2, pp. 108-116.
47. Wang, Jia-Sheng; Groopman, John D. "DNA damage by mycotoxins" Mutation research, n 424, p.p. 167 – 181. 1999.
48. Vicam Science Technology, Fumonitest Instruction Manual, 2000.