



**Somos calidad,
somos USC**

Impacto de la aflatoxina M1 en la salud bovina y su implicación en la seguridad alimentaria por contaminación de productos lácteos

Autor

Nathalie Hernández Alarcón

Título por el que opta: Médico Veterinario

Director

**Carlos Emilio Cabrera Matajira
Camilo Ernesto Guarín Patarroyo**

**Facultad de Ciencias Básicas
Programa de Medicina Veterinaria
Universidad Santiago de Cali
Santiago de Cali - Colombia
2025**

IMPACTOS

Relacione el (los) impacto(s) que presentó el Trabajo de Grados

IMPACTO	PRODUCTO	BENEFICIARIO(S)
Científico	Publicación de resultados sobre los efectos de la aflatoxina M1 en la salud bovina y la contaminación de la leche, aportando evidencia sobre riesgos y mecanismos de control.	Investigadores en salud animal, toxicología y seguridad alimentaria; instituciones académicas y de control sanitario.

Impactos de la aflatoxina M1 en la salud bovina, efectos en la seguridad alimentaria por contaminación de productos lácteos.

Nathalie Hernández Alarcón¹, Carlos Emilio Cabrera Matajira², Camilo Ernesto Guarín Patarroyo³.

¹Estudiante de Medicina Veterinaria, Universidad Santiago de Cali, nataly.hernandez01@usc.edu.co.

²Médico Veterinario y zootecnista, MSc, Universidade de Sao Paulo, Carlos.cabrera@alumni.usp.br.

³Médico veterinario, MSc, Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Santiago de Cali. Campus Pampalinda Calle 5 # 62-00. Santiago de Cali. Colombia

RESUMEN

Esta revisión sistemática analizó 35 artículos publicados entre 2020 y 2025 sobre la presencia y efectos de la aflatoxina M1 (AFM1) en la cadena láctea, con el propósito de evaluar su impacto en la salud animal y la seguridad alimentaria. Los estudios provinieron de 22 países de Asia, América, Europa y África, y comprendieron principalmente diseños observacionales descriptivos (65,7%), experimentales controlados (22,8%) y tecnológicos o de validación metodológica (11,5%). En conjunto, se evaluaron más de 7.200 muestras de leche cruda, pasteurizada, quesos y alimentos para ganado. Las metodologías más empleadas incluyeron ELISA, HPLC y LC-MS/MS, destacándose las dos últimas por su mayor sensibilidad y especificidad. Los niveles de AFM1 detectados variaron entre 0,01 y 1,2 µg/L, con valores superiores al límite máximo permitido (0,05 µg/L) en el 28% de los estudios. Los efectos observados en bovinos incluyeron alteraciones hepáticas, reducción de la producción láctea y estrés oxidativo. En el ámbito de la seguridad alimentaria, se evidenció riesgo potencial para el consumidor por bioacumulación y exposición crónica. La evaluación metodológica, basada en la herramienta Cochrane, mostró variabilidad en la calidad y sesgo de los estudios, siendo los experimentales los de mayor rigor. En conjunto, los hallazgos subrayan la necesidad de fortalecer los sistemas de vigilancia, promover prácticas preventivas en la alimentación animal y armonizar los métodos de detección de micotoxinas para garantizar la inocuidad en la cadena láctea.

Palabras claves: *Micotoxinas, Metabolitos secundarios, Alimento, Aflatoxicosis, Endotoxinas*

Impacts of aflatoxin M1 on bovine health, effects on food safety due to contamination of dairy products

ABSTRACT

This systematic review analyzed 35 articles published between 2020 and 2025 on the presence and effects of aflatoxin M1 (AFM1) in the dairy chain, with the aim of assessing its impact on animal health and food safety. The studies originated in 22 countries in Asia, the Americas, Europe, and Africa and mainly comprised descriptive observational designs (65.7%), controlled experimental designs (22.8%), and technological or methodological validation designs (11.5%). Overall, more than 7,200 samples of raw and pasteurized milk, cheeses, and livestock feed were evaluated. The most commonly used methodologies included ELISA, HPLC, and LC-MS/MS, the latter two standing out for their greater sensitivity and specificity. The levels of AFM1 detected ranged from 0.01 to 1.2 µg/L, with values above the maximum permissible limit (0.05 µg/L) in 28% of the studies. The effects observed in cattle included liver damage, reduced milk production, and oxidative stress. In the area of food safety, a potential risk to consumers due to bioaccumulation and chronic exposure was evident. The methodological evaluation, based on the Cochrane tool, showed variability in the quality and bias of the studies, with experimental studies being the most rigorous. Overall, the findings underscore the need to strengthen surveillance systems, promote preventive practices in animal feed, and harmonize mycotoxin detection methods to ensure safety throughout the dairy supply chain.

Keywords: *Mycotoxin, Secondary metabolites, Feed, Aflatoxicosis, Endotoxins*

1. INTRODUCCIÓN

Las aflatoxinas son metabolitos secundarios producidos por hongos filamentosos del género *Aspergillus*, principalmente *Aspergillus flavus* y *Aspergillus parasiticus* (Figura 1), los cuales proliferan en ambientes cálidos y húmedos, condiciones típicas de las regiones tropicales (Monter-Arciniega et al., 2025). Estas micotoxinas, se generan a partir de reacciones consecutivas del metabolismo secundario fúngico, utilizando intermediarios bioquímicos simples derivados de rutas primarias como el acetato, el malonato o ciertos aminoácidos (Tesfaye et al., 2024). Entre las distintas aflatoxinas identificadas, *A. flavus* produce aflatoxina B1 (AFB1) y B2 (AFB2), mientras que *A. parasiticus* secreta AFB1, AFB2, AFG1 y AFG2 (Bouti et al., 2019; Tesfaye et al., 2024). La Aflatoxina B1 (AFB1) es considerada la más tóxica, mutagenica y hepatocarcinogénica, tanto para animales como para humanos (Ráduly et al., 2020; Zentai et al., 2023) .



Figura 1. Vista macroscópica de *Aspergillus flavus* en agar con extracto de levadura Czapek (25 °C, 7 días) (Fuente: Pickova et al., 2021).

En sistemas productivos, el heno, los granos y el ensilaje son sustratos propicios para el desarrollo de *Aspergillus*, convirtiéndose en fuentes comunes de contaminación de los alimentos destinados al ganado (Bouti et al., 2019; Kourti et al., 2025a; Nazhand et al., 2020). Una vez ingeridas, las aflatoxinas son absorbidas rápidamente por el tracto gastrointestinal y metabolizadas en el hígado por enzimas del citocromo P450, generando metabolitos reactivos como la Aflatoxina M1 (AFM1), que puede distribuirse a distintos tejidos, incluyendo músculo, pulmón y riñón (Kourti et al., 2024, 2025a; Zentai et al., 2023).

En bovinos, la exposición a estas toxinas produce un cuadro clínico conocido como aflatoxicosis, caracterizado por síntomas como ictericia, pérdida del apetito, diarrea, depresión, disminución en la producción de leche, abortos y alteraciones renales (Ahmed & Beshah et al., 2024; Ponnusamy et al., 2025). La severidad de los signos clínicos depende de la dosis, la duración de la exposición y el estado fisiológico del animal, siendo los individuos jóvenes y las vacas lactantes los más susceptibles. Además, la inmunosupresión inducida por las aflatoxinas aumenta la predisposición a infecciones secundarias y reduce la eficiencia reproductiva (Benkerroum et al., 2020).

Uno de los aspectos más críticos de la exposición a aflatoxinas en el ganado lechero es su repercusión en la seguridad alimentaria. Tras la ingestión de alimentos contaminados con AFB1, esta se biotransforma en AFM1, un metabolito que se excreta en la leche y que puede persistir incluso después de tratamientos térmicos convencionales (Ahmed & Beshah et al., 2024). La presencia de AFM1 en leche y productos derivados representa un riesgo significativo para la salud humana, ya que ha sido clasificada por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) como posible carcinógeno del Grupo 2B (Benkerroum et al., 2020; Bervis et al., 2021; Tesfaye et al., 2024).

A nivel global, la contaminación por aflatoxinas constituye un desafío sanitario y económico, al afectar tanto la productividad del ganado (*Bos taurus*) como la inocuidad de los productos de origen animal destinados al consumo humano (Monter-Arciniega et al., 2025). En América Latina, las condiciones ambientales favorecen la proliferación de *Aspergillus* en los forrajes y concentrados, lo que subraya la necesidad de establecer programas de monitoreo y control de micotoxinas en la cadena productiva láctea (Álvarez-Días et al., 2022; Hernández-Falcón et al., 2018).

El presente trabajo tiene como objetivo revisar de manera sistemática la información disponible sobre la presencia y efectos de las aflatoxinas, en particular la AFM1, en la salud de los bovinos y su impacto en la seguridad alimentaria. Se pretende consolidar la evidencia científica acerca de los mecanismos de toxicidad, rutas de transmisión, manifestaciones clínicas y consecuencias zoonóticas, con el fin de aportar bases sólidas para estrategias de prevención y mitigación en los sistemas de producción lechera.

2. MATERIALES Y METODOS

El presente trabajo corresponde a una revisión sistemática de tipo cualitativo-descriptivo, realizada bajo los lineamientos de las Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (Page et al., 2021). El propósito fue recopilar, analizar e interpretar la evidencia científica disponible sobre los efectos de la aflatoxina M1 en la salud bovina y su repercusión en la seguridad alimentaria por contaminación de productos lácteos.

Para desarrollar la pregunta de investigación se adoptó el método PICO (Población, Intervención, Comparación y Resultado) (Chocobar Reyes & Barreda Medina et al., 2025). Según la reciente literatura científica, los estudios seleccionados abordaban aspectos del modelo PICO que facilitaron la formulación de la pregunta sin necesidad de experimentación directa: la población correspondía a vacas lecheras expuestas a aflatoxinas; la intervención o exposición se refería al consumo de alimentos contaminados con aflatoxina B1 y la subsiguiente identificación de su metabolito M1 en la leche; la comparación involucraba a animales no expuestos o con niveles controlados de la toxina; y los resultados se relacionaban con los efectos reportados en la salud del animal y los riesgos para la inocuidad de la leche. A partir de estos elementos los cuales fueron identificados solamente en las publicaciones elegidas, se planteó la pregunta principal de esta revisión: ¿Qué consecuencias tiene la exposición a aflatoxina M1 en bovinos lecheros, según la literatura científica recientemente publicada, y cómo impacta la seguridad alimentaria a través de la contaminación de los productos lácteos?

La búsqueda bibliográfica se efectuó entre febrero y septiembre de 2025, empleando una estrategia de búsqueda sistemática y estructurada. Se utilizaron descriptores en inglés y español combinados mediante los operadores booleanos AND, OR y NOT, con el fin de recuperar la mayor cantidad posible de información relevante. La ecuación de búsqueda final fue: ("Aflatoxin M1" OR "AFM1") AND ("dairy cattle" OR "bovine" OR "milk production") AND ("health impact" OR "toxicology" OR "liver function" OR "immune response" OR "reproductive performance") AND ("milk contamination" OR "food safety" OR "public health"). La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), ScienceDirect (<https://www.sciencedirect.com/>), (<https://www.scopus.com/>) y Web of Science (<https://www.webofscience.com/>), priorizando artículos científicos publicados en revistas indexadas en SCImago Q1–Q2 o Qualis A1–B2, en los idiomas inglés y español.

Los criterios de inclusión consideraron estudios originales en bovinos lecheros o de doble propósito que reportaran niveles de aflatoxina M1 en leche, sangre o tejidos, o que evaluaran sus efectos sobre la salud animal, parámetros productivos o reproductivos. Se incluyeron también investigaciones que analizaran la relación entre la exposición a aflatoxina B1 en el alimento y su metabolización a M1, así como estudios sobre riesgos toxicológicos y cumplimiento de normativas internacionales de inocuidad. Por otro lado, se excluyeron artículos duplicados, estudios en especies distintas a bovinos, trabajos enfocados en otras micotoxinas, publicaciones sin datos empíricos (cartas, revisiones o comentarios) y estudios con información insuficiente sobre métodos de detección o concentraciones de toxina.

El proceso de selección se desarrolló en tres etapas sucesivas: primero, la revisión de títulos y resúmenes para descartar trabajos no pertinentes (Rayya <https://new.rayyan.ai/>); segundo, la lectura completa de los artículos potencialmente elegibles (Mendeley <https://www.mendeley.com/>); y tercero, la extracción sistemática de la información mediante una matriz comparativa (Excel). En esta matriz se registraron variables como: autor, año, país, tipo de estudio, tamaño muestral, método de detección utilizado (ELISA, HPLC o LC-MS/MS), concentración de aflatoxina M1, efectos clínicos o fisiológicos observados, cumplimiento de los límites máximos permitidos por la FAO/OMS y las estrategias de control evaluadas.

La evaluación metodológica se llevó a cabo siguiendo los criterios de la Cochrane Collaboration (Higgins et al., 2016), considerando aspectos como aleatorización, claridad en el diseño experimental, adecuación del tamaño muestral, control de sesgos en la medición y calidad de la fuente de publicación. Los estudios fueron clasificados en niveles de bajo, medio o alto riesgo de sesgo, según el cumplimiento de estos criterios.

La síntesis de la información se realizó de forma narrativa, debido a la heterogeneidad de los enfoques experimentales, las dosis evaluadas y las metodologías analíticas empleadas en los estudios revisados. Esta síntesis de la información permitió integrar la evidencia existente sobre la toxicocinética de la aflatoxina M1, su efecto sobre la fisiología y la producción lechera de los bovinos, los mecanismos de excreción en leche y los riesgos potenciales para el consumidor. Además, se identificaron vacíos de conocimiento y se destacaron las medidas de mitigación y control que pueden aplicarse para reducir la exposición tanto en el animal como en la cadena alimentaria

3. DESARROLLO Y DISCUSIÓN

3.1 Análisis de la evidencia científica

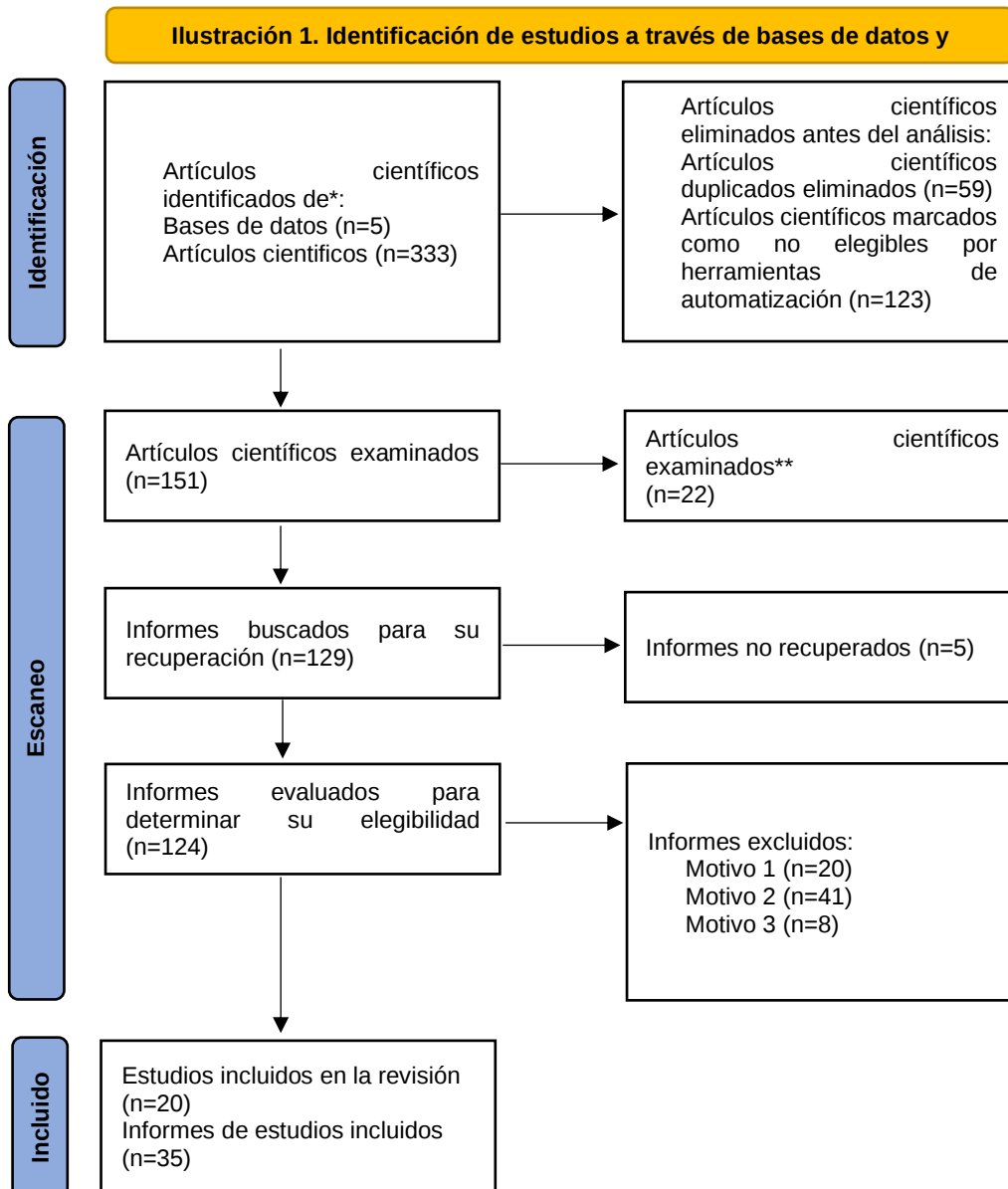
Se recuperaron 333 artículos científicos a través de la búsqueda sistemática en cinco bases de datos (Scopus, PubMed, Web of Science, ScienceDirect y Scielo), utilizando los descriptores combinados *aflatoxin M1*, *bovine milk*, *food safety*, *toxicology* y *veterinary health*. Tras la eliminación de 59 duplicados y de artículos marcados como no elegibles mediante herramientas automatizadas de cribado (Rayyan® y EndNote®), se procedió a la revisión de título y resumen de 274 artículos (Ilustración 1). De este total, 123 publicaciones fueron excluidas por no cumplir con los criterios de inclusión establecidos (relevancia temática, tipo de estudio, idioma y acceso al texto completo). En la siguiente fase, se evaluaron 151 textos completos para determinar su elegibilidad, resultando excluidos 22 por no ajustarse al enfoque de la revisión, cinco por falta de acceso al texto completo y 69 porque la intervención o exposición evaluada, el tamaño de muestra, el diseño experimental o los métodos analíticos empleados no cumplían los estándares definidos. Finalmente, se incluyeron 35 artículos para la síntesis cualitativa y cuantitativa, los cuales presentaron datos directos sobre la presencia de aflatoxina M1 (AFM1) en leche y productos lácteos, sus efectos en bovinos y las implicaciones en la seguridad alimentaria y salud pública. Adicionalmente, 17 artículos complementarios (revisiones, evaluaciones de riesgo y reportes regulatorios) fueron utilizados para fortalecer los apartados de introducción, discusión y metodología.

La revisión sistemática integró el análisis de 35 estudios publicados entre 2020 y 2025, provenientes de 22 países distribuidos en Asia (n=12), América (n=8), Europa (n=9) y África (n=6). La mayoría (65,7%) correspondió a diseños observacionales descriptivos o analíticos, enfocados en la cuantificación de AFM1 en leche cruda, pasteurizada o productos derivados. El 22,8 % fueron estudios experimentales controlados, orientados a evaluar los efectos fisiológicos y metabólicos de la exposición a aflatoxinas en bovinos o la eficacia de estrategias de mitigación, como el uso de adsorbentes o control de alimentos contaminados. Finalmente, un 11,5 % de los artículos se clasificaron como estudios de implementación de biotecnologías o de validación metodológica, dedicados a la estandarización de técnicas analíticas (ELISA, HPLC, LC-MS/MS), principalmente.

En conjunto, los estudios analizaron alrededor de 7.200 muestras biológicas y alimentarias, incluyendo leche cruda (45%), leche pasteurizada o UHT (23%), quesos y derivados (19%), piensos y materias primas para alimentación bovina (10%), y fluidos biológicos (suero, orina, heces) en bovinos experimentales o

estudios in vitro (3%). Los métodos analíticos más utilizados fueron ELISA (51,4%), HPLC (31,4%) y LC-MS/MS (17,2%), evidenciando un equilibrio entre accesibilidad técnica y precisión analítica.

Los niveles promedio de AFM1 detectados oscilaron entre 0,001 µg/L y 2,5 µg/L, con mayores concentraciones en regiones tropicales y sistemas productivos intensivos con deficiencias en el almacenamiento de forrajes o control de humedad. Los países con cumplimiento estricto de las normativas europeas (Italia, España, Turquía) reportaron niveles consistentemente por debajo del límite máximo permitido por la UE (0,05 µg/L), mientras que los reportes de América Latina, África y Asia evidenciaron superaciones significativas, lo que implica un riesgo potencial para la salud pública.



Fuente Ilustración 1: Elaboración propia.

El análisis descriptivo del riesgo de sesgo mostró variabilidad en la calidad metodológica de los estudios incluidos. La mayoría de los ensayos con bovinos reportaron algún grado de aleatorización (por bloques o mediante generadores de números aleatorios), clasificándose como de bajo riesgo. Sin embargo, estudios in vitro o con grupos reducidos (<10 animales) no especificaron el método de asignación, lo que genera incertidumbre. Los trabajos con diseños doble ciego fueron clasificados como de bajo riesgo, mientras que otros no reportaron cegamiento, lo que podría indicar sesgo de observador en la evaluación de parámetros clínicos (por ejemplo, incidencia de mastitis, diarrea o alteraciones hepáticas). La mayoría de los estudios reportaron todas las variables planificadas o justificaron adecuadamente las pérdidas muestrales. En los experimentos in vitro esta categoría no aplicó directamente, aunque se valoró la repetibilidad de los ensayos. Los estudios con más de 100 animales o más de 300 muestras de leche se consideraron de bajo riesgo, al sustentar cálculos de potencia y significancia estadística. Por el contrario, ensayos reducidos sin justificación metodológica fueron clasificados de alto riesgo. La mayoría de los artículos se publicaron en revistas indexadas Q1 y Q2 (Scimago Journal Ranking), lo cual respalda la solidez y validez científica de la evidencia incluida. De acuerdo con la clasificación general, el 68,5 % de los estudios fueron de calidad alta, 25,7 % moderada y 5,8 % baja, debido principalmente a limitaciones en el tamaño muestral o la falta de descripción del control de sesgos. La consistencia entre regiones y métodos analíticos fortalece la validez externa de los hallazgos y permite establecer patrones globales de exposición a AFM1 en leche y productos lácteos.

En la tabla a continuación (Tabla 1), se sintetizan los hallazgos derivados del análisis de los 35 artículos científicos incluidos en la revisión sistemática sobre los impactos de la aflatoxina M1 (AFM1) en la salud bovina y la seguridad alimentaria. Los estudios fueron clasificados según diseño del estudio, muestra/población, método de detección o análisis, niveles o hallazgos de micotoxinas, efectos en salud animal, impacto en seguridad alimentaria o humana.

Tabla 1. Información detallada de los estudios incluidos en la revisión sistemática sobre los impactos de la aflatoxina M1 en bovinos lecheros y su relación con la seguridad alimentaria

Referencia (año)	Diseño del estudio	Muestra / población	Método de detección o análisis	Niveles o hallazgos de micotoxinas	Efectos en salud animal	Impacto en seguridad alimentaria o humana	Conclusiones principales	Calidad metodológica
(Demirhan & Demirhan, 2022)	Estudio analítico transversal	80 muestras (mantequilla de maní, avellana y chocolate)	LC–MS/MS (multimicotoxinas) y microbiología convencional	AFB1 (0.04–27.37 µg/kg), OTA (0.01–37.26 µg/kg) y otras. AFG2 y FB1 no detectadas.	No aplica (productos procesados)	78.75% de muestras con OTA y 75% con AFB1; algunos sobre límites del Codex turco	Alta frecuencia de contaminación con AFB1 y OTA en productos de consumo humano; riesgo crónico potencial.	Alta (uso de LC–MS/MS y controles de calidad)
(Ghamsari et al., 2022)	Ensayo controlado (antes-durante-después)	10 vacas Holstein alimentadas con dieta contaminada (ZEA y DON) ± adsorbente orgánico	HPLC para ZEA y DON; parámetros sanguíneos y lácteos estándar	ZEA: 389 ppb; DON: 1254.6 ppb	Adsorbente aumentó producción láctea, proteínas séricas y redujo leucocitos y urea; mejora condición física	Potencial reducción de micotoxinas en leche y mejora de salud; efecto positivo en inocuidad del producto	Los adsorbentes con Lactobacillus y pared de levadura son efectivos y de bajo costo para mitigar efectos de micotoxinas	Alta (control experimental y parámetros fisiológicos múltiples)
(Hartinger et al., 2022)	Ensayo cruzado (cross-over, corto plazo)	6 vacas expuestas 2 días a ZEN o FUM (dosis controladas)	Análisis de microbiota ruminal (secuenciación), pH, metabolitos y enzimas hepáticas	ZEN: 5 mg/día; FUM: 20 mg/día	Reducción de Lachnospiraceae y Prevotellaceae; alteraciones ruminales y signos sistémicos leves (fiebre, enzimas hepáticas elevadas)	Alteraciones microbianas podrían impactar digestión y calidad de leche a largo plazo	ZEN y FUM alteran ecosistema ruminal y causan efectos agudos hepáticos; importancia de control preventivo	Alta (control cruzado y análisis metagenómico)
(Gao et al., 2022)	Ensayo experimental en animales (ratones) y células HepG2	Ratones expuestos a AFM1, OTA o ambos; validación en células HepG2	UPLC–MS (metabolómica hepática y sérica)	AFM1 y OTA: 3.5 mg/kg b.w. (35 días)	No aplica directamente a bovinos	Efecto sinérgico de AFM1 + OTA en daño hepático; alteración de LysoPCs (16:1)	Identifican biomarcadores de hepatotoxicidad; OTA dominante, AFM1 coadyuvante; sinergia relevante en alimentos contaminados	Alta (uso de metabolómica y doble modelo animal-celular)
(Kemboi et al., 2023)	Ensayo factorial controlado (3	Vacas Boran y cruzadas Friesian-Boran	HPLC, biomarcadores (Sa/So), análisis de leche y plasma	AFB1 (69.7–154 µg/kg DMI); FUM (1.1–2.7 mg/kg DMI)	Sin cambios en producción ni bioquímica; bentonita redujo AFM1 en leche	Menor carry-over de AFM1 y conversión de FUM a metabolitos menos tóxicos	Bentonita y fumonisin esterase son eficaces para mitigar AF y FUM sin afectar rendimiento	Muy alta (ensayo multiexperimental con replicación)

experimentos)					30–43%; fumonisin esterase hidrolizó FUM			
(Mohammedi-Ameur et al., 2020)	Estudio de campo transversal, muestreo estacional (1 año: 2016–2017)	84 muestras de leche cruda recogidas en 4 estaciones	ELISA competitivo	Detectado en 39/84 (46.4%); media total 71.92 ng/L; rango 95.59–557.22 ng/L (nota: rango parece inconsistente con media - se mantiene tal como reportado). 1 muestra (1.19%) > FDA 500 ng/L	No evalúa efectos clínicos en animales (estudio de prevalencia).	1.19% muestras > límite FDA (500 ng/L). Variación estacional (primavera > otoño). Recomienda control de alimentos de ganado y programas de control.	Alta prevalencia moderada; estacionalidad relevante; advierte necesidad de control en piensos.	Muestreo representativo por regiones y estaciones; tamaño moderado; uso de ELISA (método común, riesgo de falsos positivos/negativos si no validado localmente). Limitaciones: no datos de AFB1 en alimento ni correlación directa alimentación-leche.
(Bervis et al., 2021)	Monitoreo de campo emparejado feed-leche; comparativo entre dos sistemas de alimentación	60 muestras de alimento (feed) y correspondientes muestras de leche; selección de vacas de alta producción	HPLC con detección por fluorescencia (método validado in-house)	AFB1 en 55% feed (media 0.61 µg/kg; 2 muestras > EU 5 µg/kg). AFM1 en 38.3% leche (media 12.6 ng/kg; 5 muestras > EU 50 ng/kg). Transferencia global 3.22% (AFB1→AFM1); en algunos emparejamientos excedió 6% estimado por EFSA.	No reporta efectos clínicos en animales (monitorización de contaminantes). Observa mayor transferencia en sistemas con alimento compuesto y en primavera.	5 muestras de leche > límite EU (50 ng/kg) → implicaciones regulatorias; mayor riesgo asociado a alimento compuesto y estaciones.	Evidencia de transferencia feed→leche, variación por tipo de ración y estación; cuantifica ratio de transferencia y señala casos que exceden umbrales EFSA/EU.	Buen diseño emparejado feed-leche; HPLC es método robusto; tamaño moderado; posible sesgo de selección (solo vacas de alta producción).
(Chahal et al., 2021)	Ensayo controlado en granja (ensayo nutricional) – aleatorizado por	40 vacas Holstein en lactación tardía; 4 tratamientos (CON, AF 8 µg/kg, AF+AD1, AF+AD2); duración 19	AFM1 en leche (método no especificado en resumen; resultados en ng/L)	AF (sin adsorbentes): AFM1 93 ng/L; AD1: 46 ng/L; AD2: 51 ng/L. Transferencia AF→AFM1: 1.16% (AF), 0.57% (AD1), 0.63% (AD2)	No hubo efectos significativos en DMI, producción láctea, componentes de la leche ni parámetros séricos durante período corto.	Evaluación de riesgo humano por EDI y Hazard Index (HI): niños 2–4 años con EDI 1.02 ng/kg bw/d y HI 5.11 en tratamiento AF (HI>1 indica riesgo potencial). Adsorbentes	Adsorbentes en la ración reducen significativamente AFM1 en leche y reducen riesgo de exposición humana; sin efectos productivos inmediatos observados.	Ensayo controlado aleatorizado con tamaño moderado; duración relativamente corta (19 d) — limita evaluación de efectos

	tratamientos	días (14 d desafío)				reducen EDI e HI, aunque en algunos grupos pediátricos HI aún >1.		crónicos; buen control experimental; posible limitación: solo 2 adsorbentes y 1 nivel de AFB1.
(Wu et al., 2021)	Estudios celulares: citotoxicidad, citometría de flujo y transcriptómica (RNA-Seq)	Líneas de células mamarias bovinas (BME); exposiciones 0–10 mg/L AFB1 o AFM1 por 24–48 h	Ensayos celulares, RNA-Seq (no aplicable para detección en leche)	Concentraciones usadas experimentales (0–10 mg/L). Efectos observados a partir de niveles experimentales (p. ej. 2 mg/L)	Inhibición proliferativa, apoptosis, arresto del ciclo celular; cambios en expresión génica relacionados con apoptosis, estrés oxidativo, unión celular; alteración de genes de metilación (m6A).	Estudio celular no aborda directamente el riesgo alimentario, pero sugiere mecanismos por los que AFB1/AFM1 podrían afectar la función de la glándula mamaria → potencial impacto en salud y producción láctea	AFB1 y AFM1 producen citotoxicidad y alteraciones transcriptómicas en BME; posible regulación epigenética (m6A) como mecanismo.	Alto control experimental; in vitro (limitación de extrapolación a animales vivos). Dosis usadas elevadas (mg/L) comparadas con concentraciones ambientales.
(Pauletto et al., 2021)	Ensayo celular transcriptómico (RNA-Seq) + ensayos funcionales (enzimas, peroxidación)	Línea celular hepática fetal bovina expuesta a AFB1 ± resveratrol	RNA-Seq, ensayos enzimáticos (NQO1, CYP3A), peroxidación lipídica	Estudio sobre AFB1 (no AFM1 directo) — se centra en mitigación del daño (resveratrol)	No evalúa animales vivos; demuestra que resveratrol revierte citotoxicidad y cambios transcripcionales inducidos por AFB1 en hepatocitos	Relevante indirectamente: estrategias de mitigación (antioxidantes) para reducir toxicidad hepática inducida por AFB1 y, por extensión, la presencia de metabolitos como AFM1	Alto control experimental; in vitro, limitado para extrapolación in vivo; proporciona evidencia molecular de mitigación antioxidante	Útil para la sección de estrategias de mitigación y mecanismos hepáticos de toxicación por AFB1; apoya discusión sobre intervenciones dietarias/antioxidantes aunque requiere validación in vivo.
(Hamali et al., 2021)	Serie de casos / informe patológico de brote natural (febrero 2017)	Terneros neonatos (2–5 días); número no especificado en el resumen	Diagnóstico clínico y anatomopatológico; identificación de moho (<i>Aspergillus niger</i>) en	No cuantifica AFM1 en leche ni AFB1 en alimento (diagnóstico clínico-histopatológico)	Signos clínicos: anorexia, ataxia, convulsiones, mortalidad neonatal; necropsia: hemorragias, ascitis, hígado hiperémico,	Implicación en la cadena láctea: sugiere transferencia de aflatoxinas durante gestación y vía leche; riesgo para productividad y salud del rebaño;	Describe cuadro clínico y lesiones patológicas asociadas a aflatoxicosis neonatal; asocia contaminación de alimento almacenado con brote y mortalidad	Alta validez para diagnóstico de campo; limitación: no mediciones cuantitativas de toxinas (AFB1/AFM1) ni confirmación

			almacenamiento de alimento		cambios hepáticos, nefritis, encefalopatía — indicativos de aflatoxicosis aguda/subaguda	riesgo indirecto para alimentos (si leche consumida)		analítica en matrices
(Seo et al., 2021)	Desarrollo/optimización metodológica (QuEChERS + LC-MS/MS) y aplicación en estudio amplio de campo	736 muestras de ingredientes de alimento y piensos compuestos (feed)	QuEChERS optimizado + LC-MS/MS; uso de 13C-labeled y deuterio como IS para reducir efectos matriz	AFs encontrados en <1% de las 736 muestras (muy baja incidencia). Otras micotoxinas (FBs 59.4%, ZEN 38.0%, DON 32.1%) fueron más frecuentes; rangos y medias reportadas para FBs, ZEN, DON	No estudió animales; enfoque analítico en feed	Relevancia para control primario: baja ocurrencia de aflatoxinas en feeds evaluados, pero alta co-ocurrencia de otras micotoxinas → riesgo combinado para animales y posible impacto indirecto en lechería	Método QuEChERS-LC-MS/MS optimizado es robusto y aplicable a vigilancia masiva; detecta co-ocurrencias; sugiere necesidad de estándares y monitoreo continuo	Muy alta calidad analítica; gran tamaño muestral; limita extrapolación geográfica (solo Corea) y foco en feed (no leche/AFM1)
(Vaičiulienė et al., 2021)	Estudio de campo: muestreo de TMRs y ensilados en granjas lecheras (2019–2020)	119 muestras (TMR, maíz y ensilados de hierba, haylage)	HPLC-FLD/UV para micotoxinas; ELISA para endotoxinas	AFB1 positivo en 49.6% de muestras; ZEA y DON ≈52%; T-2 ≈55%; endotoxinas 84.0%. Algunos ensilados excedieron límites EU para AFB1, ZEA o DON (haylage: AFB1 > límite; maíze silage: ZEA/DON > límite)	Efectos en animales no evaluados directamente; implica riesgo para salud animal por contaminación de forrajes (intoxicaciones, reducción performance)	Riesgo para seguridad alimentaria indirecto: contaminación de forrajes → AFB1 en alimentación → posible presencia de AFM1 en leche; incumplimiento de límites EU en algunas muestras → riesgo regulatorio y de salud animal.	Alta ocurrencia de micotoxinas en ensilados y TMR; identifica matrices y tipos de forraje con mayor carga; primera aproximación en Lituania	Buen muestreo y uso de HPLC; limitación: no análisis emparejado feed–leche ni cuantificación de AFM1; niveles de AFB1 en feed implican riesgo de transferencia
(Álvarez-Días et al., 2022)	Estudio de campo poblacional: muestreo aleatorio en 99 unidades	99 unidades: muestras de TMR, leche cruda y leche comercial/pasteurizada	Indirect EIA y HPLC (para algunos análisis/matriz)	AFs en TMR: 26.0 ±0.4 µg/kg (media). Leche cruda: 32.0 ±1.0 ng/L; leche pasteurizada: 31.3 ±0.7 ng/L. Proporción que excede límites locales: TMR 90.4% (>20 µg/kg), leche cruda 11.3% (>50	No reporta efectos clínicos, pero evidencia exposición del rebaño y riesgo de transferencia a leche	Alto porcentaje de muestras de feed y leche por encima de límites locales → riesgo significativo para consumidores y cumplimiento normativo; estacionalidad	Strong evidencia de contaminación generalizada en la región; estudio incluyendo caracterización de aislamientos de A. flavus y potencial aflatoxigénico	Diseño poblacional representativo regional; uso combinado de EIA y HPLC; limitación: resumen no especifica tamaño

	de producción (dos ciclos agrícolas)			ng/L), pasteurizada 10.3% (>50 ng/L). Estacionalidad: mayor en otoño–invierno.		asociada a humedad		exacto por matriz ni datos de transferencia AFB1→AFM1 cuantitativa
(Sadhasivam et al., 2022)	Estudio de campo + ensayo experimental de laboratorio sobre aditivo natural (pomegranate peel extract, PPE) en ensilado	Muestras de silaje (maíz y trigo) de centros de alimento; preparación de silajes con/ sin PPE en laboratorio	Análisis de micotoxinas (métodos no detallados en resumen) y qRT-PCR para expresión de genes de biosíntesis de fumonisinas	Resultados: FB1 y FB2 presentes en todos los maíz silajes analizados; no enfoque en aflatoxinas en el resumen; PPE redujo producción de FB1/FB2 hasta 90% en silaje experimental	No evalúa efectos en animales; enfoque en prevención en la etapa de ensilado	Relevancia: intervención natural (PPE) redujo fumonisinas en silaje; aunque no se centra en AFB1/AFM1, sugiere estrategias de prevención de micotoxinas en forrajes	Contribuye evidencia de medidas de control natural para micotoxinas en silos; extrapolación a campo necesita validación	Buen enfoque experimental para control de micotoxinas en ensilado; limitación: foco en fumonisinas (no AFB1/AFM1), escala limitada
(Ben Hassouna et al., 2023)	Estudio observacional de vigilancia	150 muestras de leche cruda de vaca y 90 de trigo duro	Microextracción líquido–líquido dispersiva (DLLME) y cromatografía líquida con detección por fluorescencia (LC-FLD)	En trigo: AFG2 (54.4%) y OTA (11.1%). En leche: AFG2 (8.7%), AFB1 (2.0%) y AFB2 (0.67%). Algunas muestras superaron límites de la UE.	No se evaluaron directamente efectos en animales, pero se infiere exposición crónica a micotoxinas por contaminación en la cadena alimentaria.	Riesgo sanitario por exposición continua; ausencia de legislación nacional agrava el riesgo.	La contaminación por micotoxinas en leche y trigo representa un problema de inocuidad; urge establecer límites máximos permitidos en Túnez.	Alta (uso de técnica validada, buen tamaño muestral, comparativo entre regiones).
(Chhaya et al., 2023)	Modelado probabilístico tipo farm-to-fork	Modelos de exposición basados en datos de clima, producción, consumo y transferencia de aflatoxinas	Modelo computacional considerando A. flavus, AFB1 y conversión a AFM1; correlación con variables climáticas	Niveles de AFM1 estimados no superaron los 50 ng/L en ningún escenario; correlación positiva con temperatura (+0.78).	No se observaron efectos animales directos; enfoque en modelado predictivo.	Riesgo bajo para el consumidor; sin superar límites de la UE.	El cambio climático podría aumentar la presión fúngica, pero el riesgo actual sigue bajo; se requieren estrategias preventivas.	Alta (modelo validado, análisis multivariado y escenarios comparativos).
(Kalo et al., 2023)	Ensayo in vitro	Semen congelado de 6 toros	Exposición experimental y análisis por	Mezclas ternarias OTA+DAS+T2 y OTA+ZEN+T2	Disminución de la calidad espermática y	Riesgo indirecto para la reproducción y	Las combinaciones de micotoxinas pueden tener efectos aditivos o	Alta (ensayo controlado, análisis

	controlado	(tratado con micotoxinas individuales y mezclas)	citometría de flujo (membrana, mitocondria, ROS)	redujeron el potencial mitocondrial y aumentaron ROS ($p < 0.05$).	aumento de estrés oxidativo; posible reducción de fertilidad.	productividad ganadera.	sinérgicos; no deben evaluarse por separado.	estadístico robusto).
(Youssef et al., 2023)	Estudio analítico aplicado	Leche de vaca y búfala recolectada en granjas; pruebas con fibras vegetales detoxificantes	ELISA para detección de micotoxinas y ensayos de adsorción con fibras vegetales (té verde, etc.) mediante agitación o remojo	Alta prevalencia de AFM1 en leche de vaca y búfala; fumonisinas en 25% de leche de búfala; reducción significativa tras tratamiento con fibras.	No se registraron efectos clínicos, pero se plantea riesgo reproductivo y hepático por AFM1.	Alto riesgo por contaminación de leche; los tratamientos naturales mostraron eficacia en reducción.	Las fibras vegetales, especialmente el té verde, son prometedoras como adsorbentes naturales de micotoxinas.	Media-Alta (ensayo aplicado, sin control in vivo).
(Ferrari et al., 2023)	Estudio longitudinal de monitoreo	95,882 muestras de leche cruda y alimento para animales de las mismas granjas	ELISA (detección de AFM1 en leche y AFB1 en alimento)	0.7% de las muestras superaron 50 ng/L; 0.4% se acercaron al límite; correlación directa alimento–leche.	No se evaluaron efectos clínicos, pero se infiere riesgo crónico bajo.	Riesgo humano bajo gracias al control sostenido y vigilancia integrada.	La monitorización coordinada entre alimento y leche es eficaz para mantener la inocuidad.	Alta (gran tamaño muestral, seguimiento prolongado, validación cruzada).
(Leite et al., 2023)	Estudio analítico de validación y aplicación	Muestras de leche cruda de bovinos de fincas portuguesas	UHPLC-QTrap-MS/MS con protocolo QuEChERS modificado	Detección simultánea de 23 micotoxinas (reguladas, no reguladas y emergentes); LOD 0.001–9.88 ng/mL, LOQ 0.005–13.54 ng/mL; recuperaciones 67.5–119.8%	No se reportaron efectos clínicos; herramienta para diagnóstico preventivo	Permite control integral de biosanidad en leche; amplía el espectro de vigilancia más allá de AFM1	Validación exitosa de un método sensible y confiable para el control de micotoxinas múltiples en leche	Alta (cumple con normas europeas, validación completa, reproducibilidad <25%)
(Borowsky et al., 2024)	Estudio observacional transversal	70 muestras de ración total mezclada (TMR) y 70 de leche	LC-MS/MS para análisis multimicotoxinas	En TMR: FBs (100%), ZEN (93%), DON (24%); en leche: 54% con micotoxinas detectables (DON, FB, ZEN y metabolitos α , β -zearalenol); ninguna superó límites de AFM1 (0.5 $\mu\text{g/L}$)	No se observaron signos clínicos, pero posible efecto aditivo o sinérgico entre toxinas	Riesgo moderado por co-ocurrencia de micotoxinas en leche; potencial efecto acumulativo en consumidores	Se requiere vigilancia de múltiples micotoxinas, no solo AFM1, en sistemas lecheros tropicales	Alta (análisis instrumental avanzado, correlación dieta–leche, buena representatividad regional)
(Kafle et al., 2024)	Estudio descriptivo	84 muestras (leche cruda, de	ELISA competitivo (c-ELISA)	100% de muestras contaminadas con AFM1; 97.6%	Posible exposición crónica en	Riesgo elevado para la salud pública; exposición	Se recomienda vigilancia nacional y mejora del	Media-Alta (buen diseño, pero sin cuantificación

	o de campo	minoristas y empacada)		superaron el límite de la UE (50 ppt)	bovinos; mala gestión del alimento y almacenamiento	frecuente en niños y ancianos	almacenamiento de alimento y forraje	instrumental ni control de variabilidad climática)
(Penagos-Tabares, Khiaosard, et al., 2024)	Estudio longitudinal de cohortes	Datos de alimentación, fertilidad, salud de ubre y producción	Análisis de micotoxinas (Fusarium, DON, ZEN, enniatinas, etc.) + modelado estadístico	Alta exposición a enniatinas, DON, culmorina y beauvericina en grupos con mayor conteo de células somáticas y menor fertilidad	Disminución de fertilidad y mayor incidencia de mastitis (p < 0.05) asociadas a micotoxinas Fusarium	Riesgo indirecto en inocuidad por disminución de calidad de leche y bienestar animal	Las micotoxinas emergentes de Fusarium afectan salud de ubre y desempeño reproductivo	Alta (seguimiento 2 años, análisis estadístico avanzado y correlaciones biológicas claras)
(Penagos-Tabares, Mahmood, et al., 2024)	Estudio de caso (brote de aflatoxicosis)	40 vacas gestantes afectadas; muestras de TMR y leche	ELISA y LC-MS/MS multimicotoxinas	AFB1: 134 µg/kg DM, AFM1: 14.9 µg/kg DM; total AFs: 166 µg/kg DM (29× límite UE); 81 metabolitos adicionales	75% de abortos (30/40 vacas) y caída del 18.8% en producción láctea	Alta probabilidad de contaminación láctea con AFM1 durante el brote; riesgo de consumo humano	La contaminación severa del alimento con AFs causa abortos y pérdida productiva; requiere vigilancia urgente	Alta (confirmación analítica, diagnóstico integral y seguimiento postbrotes)
(Vieira et al., 2024)	Experimental controlado (diseño cuadrado latino 4×4)	12 vacas lecheras multíparas (165 ± 45 DIM)	LC-MS/MS y análisis bioquímico en leche, orina y plasma	Reducción significativa de AFM1 en leche con uso de aditivos antimicotoxinas (Mycofix Plus). DON, FUM, T2 y ZEN no detectados en leche ni orina.	No hubo efectos negativos en la producción ni digestibilidad.	Reducción de micotoxinas excretadas en leche y fluidos biológicos, mejorando la inocuidad.	El desactivador de micotoxinas fue eficaz para reducir AFM1 sin afectar rendimiento ni digestión.	Alta: diseño experimental robusto, controles adecuados y replicación.
(Matias de França et al., 2024)	Observacional comparativo	176 muestras comerciales de queso (84 orgánicos y 92 convencionales)	HPLC	AFM1 detectado en 30.5% de muestras; 4.8% de orgánicos y 4.3% de convencionales cuantificables; dos convencionales superaron límite legal.	No aplica (producto final).	Riesgo bajo, pero presencia constante de AFM1 en ambos sistemas.	No hubo diferencias entre producción orgánica y convencional; se requieren medidas de control y detoxificación.	Alta: número de muestras adecuado y análisis estadístico.
(Mudannayake et al., 2024)	Observacional descriptivo	50 muestras de queso (procesado, duro, semiduro y blando) de 7 marcas en Sri Lanka	UHPLC-FLD	AFM1 en 80% de muestras; 34% superó límite del Codex (0.5 ppb); 20% excedió límite nacional (1 ppb); niveles de 0.11–14.43 ppb.	No aplica.	Riesgo elevado por consumo de productos contaminados; necesidad de actualizar regulación.	Alta contaminación en quesos locales; urge fortalecer control y vigilancia.	Media-alta: buena técnica analítica, muestra limitada pero representativa.
(Tsfaye et al., 2024b)	Observacional	180 muestras de alimento	HPLC/FLD con limpieza por	Alta prevalencia de AFB1 (72.2%), AFG1 (71.1%), y TAF				

	transversal	(maíz, TMR, salvado) de granjas y mercados (Etiopía)	inmunoafinidad	(82.8%). Dire Dawa presentó los niveles más altos: AFB1=43.98 µg/kg; TMR				
(Chen et al., 2025)	Experimental analítico y observacional combinado	200 muestras de leche cruda de vacas y 12 vacas lecheras lactantes (Heilongjiang, China)	UPLC–MS/MS para 9 micotoxinas (ZEN, α-ZAL, HT-2, T-2, OTA, FB1, DON, AFM1, AFB1)	Contaminación múltiple detectada; ZEN presentó las concentraciones más altas. Alta tasa de conversión metabólica de ZEN desde alimento a leche, suero y heces.	Alteraciones metabólicas en vacas; posible estrés hepático y reducción del rendimiento.	Riesgo por presencia simultánea de micotoxinas en leche cruda destinada al consumo.	Evidencia del metabolismo diferencial de micotoxinas; se requiere monitoreo estricto en sistemas lácteos.	Alta: método validado, sensibilidad elevada y diseño mixto sólido.
(Khan et al., 2025)	Observacional analítico con integración tecnológica	126 muestras de leche Tetra Pack comercial (Pakistán)	LC–MS/MS, TLC confirmatorio, sensores IoT (T°, humedad, pH) y modelado predictivo (IA y blockchain)	Co-ocurrencia en 57.1% de muestras: AFM1 (0.115 ± 0.026 µg/L), OTA (7.327 ± 0.351 µg/L, 144% > UE), PA en 14.3%; proyección de aumento del 31% bajo escenarios RCP8.5.	Posible exposición crónica con efectos hepato y nefrotóxicos en bovinos y humanos.	Riesgo extremadamente alto para niños (exposición 1736% sobre límites); cuestiona eficacia de pasteurización.	Requiere tecnologías de control en tiempo real, IoT y trazabilidad blockchain; enfoque innovador para sistemas tropicales.	Muy alta: metodología avanzada, precisión y validación tecnológica.
(Ponnam et al., 2025b)	Observacional analítico con validación de biomarcadores	53 bovinos (granjas, casos clínicos y matadero) + 40 muestras de alimento (India)	TLC bidimensional y ELISA indirecto para aductos AFB1–albúmina y AFB1–DNA	AFB1 detectado en 50% de alimentos; aductos séricos y de ADN presentes en todas las categorías; sin correlación entre niveles en alimento y biomarcadores.	Evidencia de exposición crónica a AFB1 independiente del alimento consumido.	Riesgo sostenido de transferencia de aflatoxinas a la cadena alimentaria; exposición subclínica.	Biomarcadores confiables (AFB1–albúmina y AFB1–DNA) permiten monitoreo más sensible y predictivo.	Alta: validación experimental rigurosa y aportes metodológicos innovadores.
(Monter-Arciniegas et al., 2025b)	Observacional descriptivo y analítico	23 muestras de leche comercial (México)	HPLC, EDI, CRI y simulación Monte Carlo	AFM1 detectado en 100% de muestras; 80% por encima del límite legal; mayores riesgos en niños (CRI > 5×10³).	No aplica directamente (producto final).	Alta exposición infantil; riesgo carcinogénico significativo.	Se requieren regulaciones más estrictas y control del alimento en origen.	Media-alta: tamaño muestral limitado pero análisis robusto y enfoque cuantitativo sólido.
(Kourti et al., 2025b)	Experimental tecnológico	Leche entera (muestras no especificadas)	Inmunosensor fotónico de silicio con interferómetros Mach–Zehnder	Límite de detección: 20 pg/mL; ensayo completo en 20 min; detección directa sin bombeo ni fluidos.	No aplica.	Permite detección rápida in situ, reforzando trazabilidad y control sanitario.	El chip inmunosensor ofrece alternativa compacta, eficiente y portátil para detección de AFM1.	Alta: innovación tecnológica, sensibilidad elevada y aplicabilidad práctica.

Fuente tabla 2: Elaboración propia con base en la información recopilada de los artículos analizado.

3.2 Prevalencia y concentraciones de aflatoxina M1 en leche y productos lácteos

Los hallazgos reunidos de los 35 estudios seleccionados para esta revisión sistemática ofrecen una visión clara sobre la persistencia, variabilidad y alcance del problema que representa la aflatoxina M1 (AFM1) en la industria láctea. La evidencia indica de manera constante que la AFM1 sigue siendo una de las micotoxinas más frecuentemente detectadas en la leche de vaca en diferentes regiones del mundo, presentando prevalencias que varían notablemente según factores como el clima, las normativas de cada país, la capacidad de supervisión analítica, el tipo de sistemas de producción y las características de los alimentos que se proporcionan a los animales. Los niveles reportados de la Aflatoxina M1 en la leche cruda van desde cifras tan bajas como 0,001 µg/L hasta concentraciones que alcanzan preocupantemente los 2,5 µg/L, un rango que ilustra no solo las diferencias geográficas, sino también la disparidad en la gestión alimentaria y las sistemas de control existentes (Álvarez-Días et al., 2022; Kafle et al., 2024). En áreas tropicales y subtropicales, especialmente en el sur de Asia, el norte de África y América Latina, los niveles suelen ser considerablemente más altos, lo cual se alinea con condiciones ambientales propicias para el desarrollo de *Aspergillus flavus* y *A. parasiticus*, los hongos responsables de producir aflatoxina B1 (AFB1), que es el precursor directo de AFM1 (Mohammedi-Ameur et al. , 2020).

El estudio comparativo entre diferentes regiones revela un patrón que se repite en varios estudios. Los países con sistemas de monitorización sólidos, como Italia, España o Turquía, muestran prevalencias notablemente más bajas y concentraciones que rara vez superan el límite máximo establecido por la Unión Europea (0,05 µg/L), lo cual refleja la eficacia de sus regulaciones, el control riguroso de la alimentación del ganado y la implementación de programas de vigilancia continuada (Ferrari et al., 2023; Leite et al., 2023). Este contraste es aún más evidente cuando se observa la situación en países en desarrollo, donde la prevalencia de detección de AFM1 no solo es más alta, sino que en muchos casos excede considerablemente las normas internacionales. Investigaciones realizadas en Pakistán, por ejemplo, documentaron que el 100 % de las muestras analizadas contenían AFM1 y que el 80 % superaba los límites establecidos por el Codex Alimentarius, lo que demuestra una situación alarmante en términos de seguridad alimentaria (Khan et al. , 2024). De manera similar, estudios en México confirmaron que todas las muestras evaluadas contenían AFM1 y que una porción considerable de ellas estaba por encima de los niveles aceptables para el consumo humano (Monter-Arciniega et al. , 2025).

La AFM1 se mantiene en la cadena láctea debido a su estabilidad química, lo que significa que no se descompone fácilmente en procesos como pasteurización o fermentación, y esto representa un gran problema en productos fermentados como yogurt, kumis y quesos envejecidos, puesto que La AFM1 se acumula especialmente en los quesos debido a su atracción por las caseínas. Según Matias de França et al., (2024), el 30,5 % de los quesos estudiados tenía AFM1, con variaciones según el tipo de queso y la ubicación. Mudannayake et al., (2024) encontraron concentraciones de hasta 14,43 ppb y que el 34 % de las muestras sobrepasaban los límites del Codex Alimentarius, sugiriendo que el proceso de maduración puede concentrar la toxina.

Asimismo, la investigación indica que la AFM1 también se encuentra en leche en polvo, fórmulas lácteas para bebés y productos reconstituidos, lo que representa un riesgo adicional para grupos vulnerables. La presencia de AFM1 en leche en polvo suele ser varias veces mayor que en leche líquida, dado que los procesos de evaporación y secado incrementan la concentración de la materia seca y por ende, de la micotoxina. Esto ha sido documentado en estudios de áreas de África y Asia, donde la leche en polvo, tanto importada como producida localmente, mostró niveles alarmantes que superaban los estándares internacionales (Ben Hassouna et al., 2023).

Es por ello, que los hallazgos indican que la AFM1 sigue siendo un desafío en la industria láctea, poniendo en riesgo la producción y la salud pública (Chen et al., 2025). La alta incidencia en áreas con limitaciones tecnológicas refleja la urgencia de mejorar el monitoreo, aumentar la calidad de los alimentos para el ganado y aplicar análisis más rigurosos en las industrias y de desarrollar estrategias de mitigación efectivas a nivel global.

3.3 Factores asociados a la contaminación por Aflatoxina M1

La contaminación por aflatoxina M1 (AFM1) en la leche está influenciada por diversos factores externos e internos vinculados a la producción de ganado, la calidad de los alimentos y el entorno, el factor más importante encontrado es la existencia de aflatoxina B1 (AFB1) en los alimentos del ganado, ya que esta micotoxina se transforma en AFM1 en el hígado y luego se excreta en la leche (Bouti et al., 2019; Nazhand et al., 2020; Kourti et al., 2025). La cantidad de AFB1 en los forrajes está en gran medida determinada por el manejo posterior a la cosecha, la calidad del ensilaje y las condiciones de almacenamiento, diferentes investigaciones indican que el crecimiento de *Aspergillus flavus* y *A. parasiticus* aumenta en situaciones con alta humedad, temperaturas altas, pH inestable y fermentación inadecuada del ensilaje (Bouti et al., 2019; Mohammadi-Ameur et al., 2020), en esos ambientes, la actividad metabólica del hongo se incrementa notablemente, lo que favorece la producción de AFB1 y eleva el riesgo de transferencia hacia la leche.

La gestión de los sistemas de alimentación juega un rol esencial en el nivel de contaminación, en sistemas intensivos, el uso de mezclas de raciones totalmente integradas (TMR), granos importados, subproductos de la agroindustria y ensilajes mal compactados aumenta significativamente la probabilidad de contaminación con esta micotoxina. Investigaciones como las de Bervis et al., (2021) y Álvarez-Días et al., (2022) evidencian que en sistemas intensivos, la presencia de AFM1 es consistentemente más alta en comparación con los sistemas extensivos o mixtos, un ensilaje mal compactado, la entrada de oxígeno durante su almacenamiento y la falta de control microbiológico crean condiciones favorables para la producción de AFB1. En particular, en América Latina, donde predominan temperaturas elevadas y altos niveles de humedad, estudios como los de Monter-Arciniega et al., (2025a, 2025b) y Álvarez-Días et al., (2022) documentan tasas de contaminación en alimentos y leche superiores al 80 %, lo que se relaciona con fallos en las buenas prácticas de almacenamiento, la falta de monitoreo regular y la variabilidad climática estacional.

La estacionalidad también es un factor ampliamente reconocido en las investigaciones, estudios realizados en áreas mediterráneas, tropicales y subtropicales muestran que los niveles más altos de AFM1 en la leche coinciden con épocas lluviosas o húmedas, cuando los forrajes almacenados absorben la humedad del ambiente, aumentando el riesgo de crecimiento fúngico (Mohammadi-Ameur et al., 2020; Chhaya et al., 2023). Esto es especialmente evidente en países con poca infraestructura para secar y almacenar granos, asimismo, la presión ambiental debida a heladas, lluvias fuertes o estrés por calor puede reducir la disponibilidad de forraje fresco, lo que lleva a los productores a depender más de ensilajes y alimentos concentrados, que tienen mayor riesgo de contaminación si no se controlan de manera adecuada. Un elemento fundamental y cada vez es más reconocido en los estudios es la aparición simultánea de micotoxinas, investigaciones como las de Nazhand et al., (2020), Hartinger et al., (2022) y Borowsky et al., (2024) subrayan que, en realidad, los alimentos rara vez están contaminados únicamente por AFB1; más bien, se detecta la coexistencia de otras micotoxinas las cuales pueden aumentar el daño en el hígado y modificar la microbiota ruminal, lo que eleva la absorción intestinal de AFB1 y acelera su conversión a AFM1, esto podría explicar por qué en áreas donde la contaminación de los alimentos es moderada, los niveles de AFM1 en la leche pueden ser relativamente altos.

Adicionalmente, factores fisiológicos relacionados con el animal afectan la expulsión de AFM1, puesto que las vacas que producen más leche, en particular las de razas especializadas como Holstein, muestran mayores tasas de carry-over, alcanzando en algunas ocasiones entre un 1.5 y un 6 % (Benkerroum, et al., 2020). Igualmente, condiciones fisiológicas como la lactancia temprana, el estrés metabólico y la inmunosupresión aumentan la predisposición a la absorción y excreción de micotoxinas (Ahmed y Beshah et al., 2024; Ponnusamy et al., 2025). Estos hallazgos sugieren que la contaminación no solo está relacionada con la calidad del alimento, sino también con la salud y el estado metabólico del ganado.

Es por ello por lo que se concluye que los estudios muestran que la falta de programas de supervisión continua es un gran riesgo en general tanto para los bovinos como para las personas en varios países de Asia, África y América Latina. La ausencia de análisis sistemáticos de alimentos y leche, así como el desconocimiento de los límites regulatorios, facilitan que la contaminación no se detecte por mucho tiempo, además, el clima, el mal almacenamiento, la falta de tecnología y los sistemas de producción intensivos contribuyen a que el riesgo de AFM1 persista en el sector lácteo.

3.4 Efectos fisiológicos y toxicológicos en los bovinos

La constante exposición a aflatoxina B1 (AFB1) y su metabolito, la aflatoxina M1 (AFM1), tiene efectos fisiológicos y tóxicos significativos en la salud de las vacas, afectando varios sistemas orgánicos y causando un deterioro progresivo el cual en situaciones críticas, pone en riesgo la productividad, la reproducción, la inmunidad e incluso la vida del animal. En el hígado, varios estudios indican que este órgano es el principal blanco de las aflatoxinas debido a su papel clave en la biotransformación realizada por las enzimas del citocromo P450, particularmente CYP1A2 y CYP3A4, que convierten AFB1 en metabolitos reactivos como AFM1 y epóxidos intermedios que pueden formar aductos con ADN y proteínas (Chen et al., 2025; Gao et al., 2022). Esta bioactivación provoca daños a nivel celular que se caracterizan por necrosis de las hepatocitos, inflamación en el tejido hepático, vacuolización en el citoplasma y una acumulación de especies reactivas de oxígeno, lo que se evidencia mediante aumentos significativos en biomarcadores como el malondialdehído (MDA), la superóxido dismutasa (SOD) y el glutatión reducido (GSH) en estudios tanto in vivo como in vitro (Wu et al., 2021; Ghamsari et al., 2022). Como resultado, los animales expuestos presentan elevaciones constantes en las enzimas ALT, AST y ALP, que indican un daño hepático directo.

Los impactos en el sistema inmunológico están también documentados, múltiples investigaciones coinciden en que la exposición prolongada, incluso en dosis que se consideran subclínicas, provoca una inmunosupresión progresiva, evidenciada por la reducción de linfocitos, la disminución de inmunoglobulinas y alteraciones en la actividad fagocítica de los macrófagos (Benkerroum et al., 2020; Ghamsari et al., 2022), esto explica el aumento en la incidencia de enfermedades oportunistas, episodios recurrentes de mastitis y una disminución general en la resistencia a infecciones comunes en el ganado lechero. Adicionalmente, estudios que analizan la expresión de genes indican una supresión de vías esenciales como NF- κ B y JAK/STAT, que son fundamentales para la respuesta inflamatoria y la activación del sistema inmune (Nazhand et al., 2020).

En lo que se refiere a la reproducción, la exposición a aflatoxinas provoca desequilibrios hormonales y un deterioro en el rendimiento reproductivo, en investigaciones de campo reunidas en esta revisión, se reportaron brotes de aflatoxicosis que se vincularon con tasas de aborto que superan el 75 %, así como una disminución de los niveles de progesterona circulante, anestro prolongado, reabsorción embrionaria y un descenso en la tasa de concepción (Penagos-Tabares et al., 2024). Se ha sugerido que estos efectos son resultado de la interferencia de AFB1 y AFM1 en la producción de hormonas esteroides y en la señalización ovárica, además de los trastornos sistémicos ocasionados por el estrés oxidativo y la inflamación hepática crónica. También, la presencia de otras micotoxinas como la zearalenona (ZEN), que tiene efectos similares a los estrógenos, agrava aún más los problemas reproductivos, intensificando las alteraciones en los ciclos estrales y reduciendo la fertilidad (Hartinger et al., 2022; Borowsky et al., 2024).

Por otro lado, el aparato digestivo, especialmente el rumen, sufre cambios importantes al estar expuesto a aflatoxinas, la aflatoxina AFB1 afecta a los microorganismos que ayudan en la fermentación de la fibra en el rumen, disminuyendo la producción de ácidos grasos volátiles y alterando el pH, lo que repercute en la digestibilidad de la dieta (Álvarez-Días et al., 2022; Borowsky et al., 2024). Esta disbiosis en el rumen afecta la salud animal y reduce la eficiencia alimentaria y la producción de leche y la situación se agrava con la presencia de otras micotoxinas como DON y fumonisinas, que dañan el epitelio intestinal y aumentan la permeabilidad, facilitando la absorción de aflatoxinas (Hartinger et al., 2022).

Los efectos de las aflatoxinas son preocupantes desde el punto de vista productivo, muchos estudios muestran una caída en la producción de leche entre el 10% y el 20%, además de disminuciones en la grasa y proteína, y un aumento en el recuento de células somáticas, que indica inflamación en la glándula mamaria (Penagos-Tabares et al., 2024; Monter-Arciniiega et al., 2025). Esto afecta no solo la rentabilidad del rebaño, sino también la seguridad alimentaria al aumentar el riesgo de transferencia de AFM1 al consumidor (Wu et al., 2021; Chen et al., 2025). En casos severos, se han observado síntomas de aflatoxicosis aguda, como diarrea, pérdida de apetito y un estado general de depresión, especialmente en animales expuestos a altos niveles de AFB1 por mucho (Gao et al., 2022; Ahmed and Beshah et al., 2024).

3.5 Riesgos para la salud humana y seguridad alimentaria

La aflatoxina M1 (AFM1) es uno de los peligros más notables para la salud pública que proviene del sector lácteo, debido a su alta resistencia al calor, su persistencia en procesos industriales y su catalogación por la IARC como un carcinógeno del Grupo 2B, lo que indica que es un compuesto "posiblemente carcinogénico para los humanos" (Benkerroum et al., 2020). Los estudios revisados en este documento muestran que la AFM1 no se descompone durante procedimientos como la pasteurización, la ultra pasteurización, la deshidratación, la fermentación o la maduración, lo que implica que puede estar presente en leche cruda, pasteurizada, UHT, leche en polvo, quesos tanto frescos como envejecidos, yogur y otros productos derivados (Matias de França et al., 2024; Mudannayake et al., 2024). Esta durabilidad convierte a la leche y sus productos en medios directos de exposición humana a esta micotoxina, lo que la hace especialmente riesgosa para grupos vulnerables como bebés, niños pequeños, ancianos y personas con sistemas inmunológicos debilitados.

Los estudios epidemiológicos analizados muestran que la cantidad de AFM1 en productos lácteos a menudo excede los límites fijados por organizaciones internacionales tales como la Unión Europea (0,05 µg/kg) y el Codex Alimentarius (0,5 µg/kg). Investigaciones realizadas por Monter-Arciniega et al., (2025) y Khan et al., (2024) reportan que más del 80 % de las muestras están contaminadas en áreas de América Latina y Asia, con un porcentaje significativo que sobrepasa los niveles permitidos. En Sri Lanka, Mudannayake et al., (2024) encontraron niveles de hasta 14,43 ppb en quesos, más de un 30 % por encima del límite estipulado por el Codex.

Desde un enfoque toxicológico, la AFM1 tiene una afinidad por las proteínas séricas y los tejidos moleculares, y su biotransformación produce metabolitos que pueden unirse al ADN, lo que eleva el riesgo de causar cáncer hepático, sobre todo en aquellas poblaciones que están expuestas de manera crónica (Benkerroum et al., 2020). Las evaluaciones de riesgo realizadas en naciones con alta contaminación indican que los índices de riesgo (Hazard Index, HI) a menudo superan el valor de 1, que es el umbral que indica un riesgo potencial, especialmente en lactantes y niños pequeños, quienes ingieren, en proporción a su peso corporal, mayores cantidades de leche (Cha et al., 2021; Monter-Arciniega et al., 2025).

Por otro lado, la presencia de AFM1 en productos lácteos implica riesgos directos para la seguridad alimentaria en los humanos y la cadena de producción, ya que compromete la calidad de estos productos, su aceptación en el mercado y el acceso a mercados internacionales que requieren un cumplimiento estricto de normas. Países que exportan lácteos han informado sobre rechazos de envíos completos debido a la detección de AFM1 en niveles superiores a los aceptados, lo que causa pérdidas económicas considerables y afecta la reputación de los sistemas de producción (Ben Hassouna et al., 2023). Estas repercusiones económicas subrayan la urgencia de establecer programas de vigilancia permanentes en puntos críticos de la cadena alimentaria, como el almacenamiento, el ordeño y la transformación.

Las variaciones regionales observadas también son un reflejo de desigualdades fundamentales en relación con la infraestructura analítica y normativa. Mientras que algunas naciones europeas utilizan tecnologías sofisticadas como LC-MS/MS y UHPLC-QTrap-MS/MS para el monitoreo de micotoxinas con una gran sensibilidad (Leite et al., 2023; Chen et al., 2025), muchos países en Asia, África y América Latina todavía dependen de métodos inmunoenzimáticos (ELISA), que aunque son útiles, tienen limitaciones en términos de especificidad y precisión, lo que podría llevar a la subestimación o sobreestimación de los niveles reales de AFM1 (Kafle et al., 2024; Mohammedi-Ameur et al., 2020). Estas limitaciones en los métodos afectan la capacidad para responder y prevenir, lo que permite que la AFM1 circule en sistemas alimentarios con menor regulación.

Finalmente, desde la perspectiva de One Health, la aparición de AFM1 en la leche es un punto crítico donde se unen la salud animal, la salud humana y la seguridad alimentaria, la contaminación de los alimentos para el ganado, la excreción de AFM1 en la leche y la exposición humana forman un ciclo continuo, donde fallas en cualquiera de estos puntos tienen efectos acumulativos. Los datos indican que una reducción efectiva del riesgo requiere un enfoque integrado que incluya vigilancia de los alimentos para animales, monitoreo de leche cruda y procesada, estandarización de métodos analíticos, regulaciones estrictas y educación continua para productores y consumidores (Khan et al., 2025; Ghamsari et al., 2022).

3.6 Estrategias de control y mitigación reportada

Desde la perspectiva tecnológica y analítica, se han logrado avances significativos en las habilidades de monitoreo y diagnóstico de micotoxinas. Métodos avanzados como LC-MS/MS, UHPLC-QTrap-MS/MS y UPLC-MS permiten medir micotoxinas en concentraciones muy bajas y analizar la contaminación en alimentos y productos lácteos con gran precisión (Ghamsari et al., 2022; Youssef et al., 2023). Investigaciones recientes destacan que las aflatoxinas casi nunca están solas, lo que subraya la importancia de sistemas de monitoreo para múltiples micotoxinas, es por ello que los inmunosensores fotónicos son una innovación importante que permite la detección rápida de AFM1 en menos de 20 minutos como se ilustra en la Figura 1 (Kourti et al., 2025).

En cuanto a la prevención se ha establecido que las estrategias más efectivas están enfocadas en las primeras etapas del proceso de producción, estas incluyen un manejo adecuado de ensilajes, control de humedad, uso de inoculantes microbianos y la aplicación de Buenas Prácticas Agrícolas (BPA) y Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) (Bouti et al., 2019; Sadhasivam et al., 2022; Álvarez-Días et al., 2022). La tecnología de IoT también ayuda en la detección temprana de problemas en silos, lo que es esencial para prevenir la contaminación de alimentos, también se ha observado que eliminar lotes contaminados y mantener un estricto control de humedad son fundamentales para prevenir brotes de aflatoxicosis (Penagos-Tabares et al., 2024).

El análisis indica que es necesario un enfoque integral para reducir AFM1, que incluya monitoreo regular, uso de adsorbentes, y tecnologías analíticas modernas, además de mejorar los laboratorios y formar a ganaderos y técnicos. Se ha visto que países como Italia y España, que han implementado estrategias combinadas, logran niveles de AFM1 más bajos (Leite et al., 2023; Ferrari et al., 2023). En contraste, regiones con capacidades analíticas insuficientes muestran tasas de contaminación altas, por lo tanto, se resalta la necesidad de fortalecer los sistemas de seguridad alimentaria de manera coordinada.

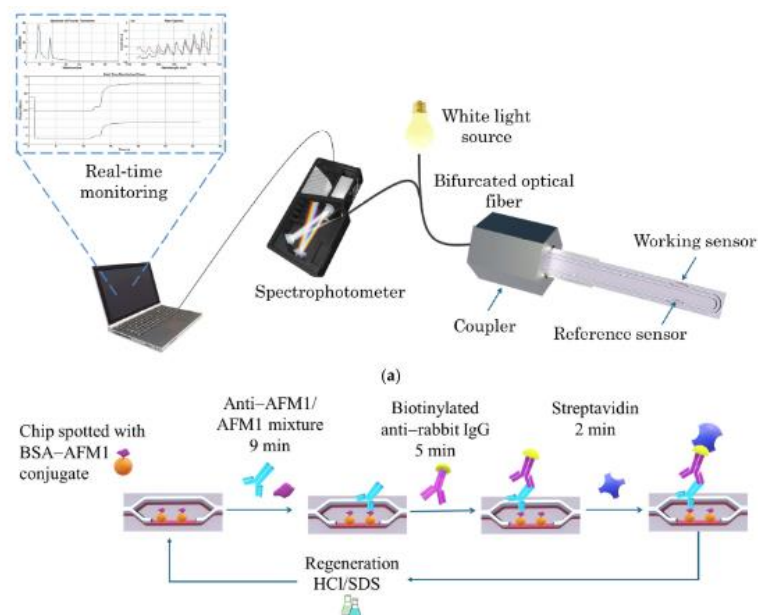


Figura 1. Principio de funcionamiento del inmunosensor fotónico para la detección en tiempo real de aflatoxina M1 (AFM1). El sistema utiliza una fibra óptica bifurcada conectada a un espectrofotómetro y un sensor de referencia, permitiendo el monitoreo continuo (Kourti et al., 2024).

4. CONCLUSIONES

La aflatoxina M1 (AFM1) es el principal metabolito hidroxilado que se genera en el hígado a partir de la biotransformación de la aflatoxina B1 (AFB1) que se encuentra en alimentos contaminados, su absorción en el intestino y su posterior migración al sistema circulatorio causan alteraciones fisiológicas en los bovinos, afectando principalmente el hígado, el rumen y el sistema inmunológico, la información revisada indica que la exposición prolongada a AFB1 y su conversión en AFM1 están relacionadas con una reducción en la producción de leche, un aumento en los marcadores de estrés oxidativo, daño en las células hepáticas y deterioro celular, incluso en niveles considerados subclínicos. Estos efectos demuestran que la AFM1 no solo sirve como un biomarcador de exposición, sino que también tiene un efecto directo en la fisiología de los bovinos.

La AFM1 se produce en el hígado a través de un proceso de oxidación que involucra el citocromo P450 y se excreta, principalmente, a través de la leche, lo que la convierte en un medio crucial de micotoxinas dentro de la cadena alimentaria. Los estudios abordados muestran efectos como la disminución en la producción de proteínas, cambios en la microbiota del rumen y una reducción en la eficiencia alimentaria. Aunque algunas investigaciones han señalado la efectividad parcial de adsorbentes minerales, levaduras o extractos de plantas para reducir la toxicidad, dichos efectos dependen de la cantidad utilizada, el tipo de adsorbente y el grado inicial de contaminación, lo que limita su aplicación uniforme en la producción.

La presencia continua de AFM1 en leche pasteurizada, de larga duración, quesos y productos fermentados representa un riesgo inmediato para la salud pública. La estabilidad térmica de esta micotoxina ayuda a explicar por qué una parte considerable de las muestras supera los límites máximos establecidos por la Unión Europea (0,05 µg/L) y por el Codex Alimentarius, especialmente en zonas tropicales y en sistemas de producción que tienen fallas en el manejo de forrajes, esta situación supone un riesgo de exposición crónica para los consumidores, en particular para los niños, quienes consumen más en comparación con su peso corporal, por lo tanto, se hace necesaria una mejora en los sistemas de monitoreo de micotoxinas, mejoras en las prácticas de almacenamiento y fermentación de alimentos para el ganado, así como un impulso en el uso de tecnologías emergentes para un monitoreo rápido.

Por último, esta revisión resalta la relevancia de unir la salud animal, la seguridad alimentaria y la salud humana bajo la perspectiva de One Health, sin embargo existen lagunas significativas en la literatura, especialmente en lo que respecta a la exposición prolongada subclínica, la co-ocurrencia de micotoxinas y la variación en los métodos de detección. Se sugiere que investigaciones futuras implementen diseños multicéntricos, validación entre laboratorios, utilización de biomarcadores avanzados y un análisis del impacto económico que tiene AFM1 en los sistemas de producción, solo a través de la colaboración entre vigilancia, medidas preventivas y avances tecnológicos se podrá reducir efectivamente la presencia de AFM1 en la cadena láctea y salvaguardar tanto la salud de los bovinos como la de la población.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahmed, U. A., & Beshah, A. (2024). Aflatoxicosis in Dairy Cow: A Review. *Mathews Journal of Veterinary Science*, 8(1). <https://doi.org/10.30654/mjvs.10036>
- Álvarez-Días, F., Torres-Parga, B., Valdivia-Flores, A. G., Quezada-Tristán, T., Alejos-De La Fuente, J. I., Sosa-Ramírez, J., & Rangel-Muñoz, E. J. (2022). *Aspergillus flavus* and Total Aflatoxins Occurrence in Dairy Feed and Aflatoxin M1 in Bovine Milk in Aguascalientes, Mexico. *Toxins*, 14(5). <https://doi.org/10.3390/toxins14050292>
- Ben Hassouna, K., Hamed, A. M., Salah-Abbès, J. Ben, Chaieb, K., Abbès, S., García-Campaña, A. M., & Gámiz-Gracia, L. (2023). Mycotoxin Occurrence in Milk and Durum Wheat Samples from Tunisia Using Dispersive Liquid–Liquid Microextraction and Liquid Chromatography with Fluorescence Detection. *Toxins*, 15(11). <https://doi.org/10.3390/toxins15110633>
- Benkerroum, N. (2020). Chronic and acute toxicities of aflatoxins: Mechanisms of action. In *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 17, Issue 2). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijerph17020423>

- Bervis, N., Lorán, S., Juan, T., Carramiñana, J. J., Herrera, A., Ariño, A., & Herrera, M. (2021). Field Monitoring of Aflatoxins in Feed and Milk of High-Yielding Dairy Cows under Two Feeding Systems. *Toxins*, 13(3). <https://doi.org/10.3390/TOXINS13030201>
- Borowsky, A. M., Rosim, R. E., Tonin, F. G., de Oliveira, C. A. F., & Corassin, C. H. (2024). Co-Occurrence of Mycotoxins in the Diet and in the Milk of Dairy Cows from the Southeast Region of Brazil. *Toxins*, 16(11). <https://doi.org/10.3390/toxins16110492>
- Bouti, K., Verheecke-Vaessen, C., Mokrane, S., Meklat, A., Djemouai, N., Sabaou, N., Mathieu, F., & Riba, A. (2019). Polyphasic characterization of *Aspergillus* section *Flavi* isolated from animal feeds in Algeria. *Journal of Food Safety*, 40(1), 1–9. <https://doi.org/10.1111/jfs.12743>
- Cha, M., Wang, E., Hao, Y., Ji, S., Huang, S., Zhao, L., Wang, W., Shao, W., Wang, Y., & Li, S. (2021). Adsorbents reduce aflatoxin m1 residue in milk of healthy dairy cow exposed to moderate level aflatoxin b1 in diet and its exposure risk for humans. *Toxins*, 13(9). <https://doi.org/10.3390/toxins13090665>
- Chen, Y., Cheng, J., Wang, Z., Liu, H., Xia, C., Zhang, H., Zou, S., Chang, Q., & Xu, C. (2025). Quantification and metabolic variations of mycotoxins in raw milk: Implications for dairy cow health and human safety. *Journal of Dairy Science*, 108(5), 4709–4725. <https://doi.org/10.3168/jds.2024-25395>
- Chhaya, R. S., Membré, J. M., Nag, R., & Cummins, E. (2023). Farm-to-fork risk assessment of aflatoxin M1 in milk under climate change scenarios – A comparative study of France and Ireland. *Food Control*, 149. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2023.109713>
- Chocobar Reyes, E. J., & Barreda Medina, R. F. (2025). Estructuras metodológicas PICO y PRISMA 2020 en la elaboración de artículos de revisión sistemática: Lo que todo investigador debe conocer y dominar. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 9(1), 8525–8543. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i1.16491
- Demirhan, B. E., & Demirhan, B. (2022). Investigation of Twelve Significant Mycotoxin Contamination in Nut-Based Products by the LC–MS/MS Method. *Metabolites*, 12(2). <https://doi.org/10.3390/metabo12020120>
- Ferrari, L., Rizzi, N., Grandi, E., Clerici, E., Tirloni, E., Stella, S., Bernardi, C. E. M., & Pinotti, L. (2023). Compliance between Food and Feed Safety: Eight-Year Survey (2013–2021) of Aflatoxin M1 in Raw Milk and Aflatoxin B1 in Feed in Northern Italy. *Toxins*, 15(3). <https://doi.org/10.3390/toxins15030168>
- Gao, Y. N., Wu, C. Q., Wang, J. Q., & Zheng, N. (2022). Metabolomic Analysis Reveals the Mechanisms of Hepatotoxicity Induced by Aflatoxin M1 and Ochratoxin A. *Toxins*, 14(2). <https://doi.org/10.3390/toxins14020141>
- Ghamsari, F. A., Tajabadi Ebrahimi, M., Varzaneh, M. B., Iranbakhsh, A., Sepahi, A. A., & Ebrahimi, M. T. (2022). *Effect of Adding an Organic Binder on Health of Cows Fed with Mycotoxins Contaminated Diet* (Vol. 73, Issue 4).
- Hamali, H., Ashrafi-Helan, J., & Khordadmehr, M. (2021). Natural aflatoxicosis in neonatal calves in a dairy herd – pathological diagnosis. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*, 24(2), 291–296. <https://doi.org/10.15547/bjvm.2019-0080>
- Hartinger, T., Grabher, L., Pacífico, C., Angelmayer, B., Faas, J., & Zebeli, Q. (2022). Short-term exposure to the mycotoxins zearalenone or fumonisins affects rumen fermentation and microbiota, and health variables in cattle. *Food and Chemical Toxicology*, 162. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2022.112900>
- Hernández-Falcón, T. A., Monter-Arciniega, A., Cruz-Cansino, N. del S., Alanís-García, E., Rodríguez-Serrano, G. M., Castañeda-Ovando, A., García-Garibay, M., Ramírez-Moreno, E., & Jaimez-Ordaz, J. (2018). Effect of thermoultrasound on aflatoxin M1 levels, physicochemical and microbiological properties of milk during storage. *Ultrasonics Sonochemistry*, 48, 396–403. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2018.06.018>
- Higgins, J., Sterne, J., Savović, J., Page MJ, Hróbjartsson A, Boutron I, Reeves B, & Eldridge S. A. (2016). *Cochrane Methods. Cochrane Database of Systematic Reviews* (J. Chandler, J. McKenzie, I. Boutron, & V. Welch, Eds.). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD201601>
- Kafle, S., Paudel, M., Shrestha, C., Kathayat, K. B., Sapkota, R. C., Tiwari, A., & Subedi, D. (2024). Aflatoxin M1 Contamination in Dairy Milk in Kathmandu, Nepal. *Toxins*, 16(11). <https://doi.org/10.3390/toxins16110468>
- Kalo, D., Mendelson, P., Komsky-Elbaz, A., Voet, H., & Roth, Z. (2023). The Effect of Mycotoxins and Their Mixtures on Bovine Spermatozoa Characteristics. *Toxins*, 15(9). <https://doi.org/10.3390/toxins15090556>
- Kemboi, D., Antonissen, G., Ochieng, P., Croubels, S., De Baere, S., Scippo, M. L., Okoth, S., Kangethe, E., Faas, J., Doupovec, B., Lindahl, J., & Gathumbi, J. (2023). Efficacy of Bentonite and Fumonisin Esterase in Mitigating the Effects of Aflatoxins and Fumonisin in Two Kenyan Cattle Breeds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 71(4), 2143–2151. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.2c08217>
- Khan, R., Anwar, F., & Ghazali, F. M. (2024). A comprehensive review of mycotoxins: Toxicology, detection, and effective mitigation approaches. In *Heliyon* (Vol. 10, Issue 8). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e28361>

- Khan, R., Khan, S., Almohaimeed, H. M., & Pari, B. (2025). Toxicological evaluation of mycotoxins in tetra-pack milk samples using advanced analytical techniques. *Applied Food Research*, 5(2). <https://doi.org/10.1016/j.afres.2025.101176>
- Kourti, D., Angelopoulou, M., Makarona, E., Economou, A., Petrou, P., Misiakos, K., & Kakabakos, S. (2025a). Aflatoxin M1 Determination in Whole Milk with Immersible Silicon Photonic Immunosensor. *Toxins*, 17(4). <https://doi.org/10.3390/toxins17040165>
- Kourti, D., Angelopoulou, M., Makarona, E., Economou, A., Petrou, P., Misiakos, K., & Kakabakos, S. (2025b). Aflatoxin M1 Determination in Whole Milk with Immersible Silicon Photonic Immunosensor. *Toxins*, 17(4). <https://doi.org/10.3390/toxins17040165>
- Kourti, D., Angelopoulou, M., Petrou, P., & Kakabakos, S. (2024a). Sensitive Aflatoxin M1 Detection in Milk by ELISA: Investigation of Different Assay Configurations. *Toxins*, 16(12). <https://doi.org/10.3390/toxins16120515>
- Kourti, D., Angelopoulou, M., Petrou, P., & Kakabakos, S. (2024b). Sensitive Aflatoxin M1 Detection in Milk by ELISA: Investigation of Different Assay Configurations. *Toxins*, 16(12). <https://doi.org/10.3390/toxins16120515>
- Leite, M., Freitas, A., Barbosa, J., & Ramos, F. (2023). Mycotoxins in Raw Bovine Milk: UHPLC-QTrap-MS/MS Method as a Biosafety Control Tool. *Toxins*, 15(3). <https://doi.org/10.3390/toxins15030173>
- Matias de França, M., Corrêa Santos de Oliveira, R. M., Seraphin de Godoy, S. H., Corrêa, T. C., de Castro Burbarelli, M. F., de Oliveira Seno, L., Farias Alencar, A. L., Bovo, F., Fernandes, A. M., & Moro de Sousa, R. L. (2024). Occurrence of Aflatoxin M1 and Estimate of Dietary Exposure in Cheeses from Organic and Conventional Production Systems. *Journal of Food Protection*, 87(5). <https://doi.org/10.1016/j.jfp.2024.100261>
- Mohammedi-Ameur, S., Dahmane, M., Brera, C., Kardjadj, M., & Ben-Mahdi, M. H. (2020). Occurrence and seasonal variation of aflatoxin M1 in raw cow milk collected from different regions of Algeria. *Veterinary World*, 13(3), 433–439. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.433-439>
- Monter-Arciniega, A., Cruz-Cansino, N. del S., Castañeda-Ovando, A., Jiménez-Osorio, A. S., Tello-Solís, S. R., Jiménez-Pérez, C., & Rodríguez-Serrano, G. M. (2025a). Aflatoxin M1 Levels in Commercial Cows' Milk in Mexico: Contamination and Carcinogenic Risk Assessment. *Applied Sciences (Switzerland)*, 15(11). <https://doi.org/10.3390/app15116106>
- Monter-Arciniega, A., Cruz-Cansino, N. del S., Castañeda-Ovando, A., Jiménez-Osorio, A. S., Tello-Solís, S. R., Jiménez-Pérez, C., & Rodríguez-Serrano, G. M. (2025b). Aflatoxin M1 Levels in Commercial Cows' Milk in Mexico: Contamination and Carcinogenic Risk Assessment. *Applied Sciences (Switzerland)*, 15(11). <https://doi.org/10.3390/app15116106>
- Mudannayake, A., Karunarathne, S., Jayasooriya, P. W., Nanayakkara, D., Abesooriya, A., Silva, S., & Fernando, R. (2024). Occurrence of aflatoxin M1 in cheese products commonly available in Sri Lankan market. *Heliyon*, 10(15). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e35155>
- Nazhand, A., Durazzo, A., Lucarini, M., Souto, E. B., & Santini, A. (2020). Characteristics, occurrence, detection and detoxification of aflatoxins in foods and feeds. In *Foods* (Vol. 9, Issue 5). MDPI Multidisciplinary Digital Publishing Institute. <https://doi.org/10.3390/foods9050644>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. In *The BMJ* (Vol. 372). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pauletto, M., Giantin, M., Tolosi, R., Bassan, I., Barbarossa, A., Zaghini, A., & Dacasto, M. (2021). Discovering the protective effects of resveratrol on aflatoxin b1-induced toxicity: A whole transcriptomic study in a bovine hepatocyte cell line. *Antioxidants*, 10(8). <https://doi.org/10.3390/antiox10081225>
- Penagos-Tabares, F., Khiaosa-ard, R., Faas, J., Steininger, F., Papst, F., Egger-Danner, C., & Zebeli, Q. (2024). A 2-year study reveals implications of feeding management and exposure to mycotoxins on udder health, performance, and fertility in dairy herds. *Journal of Dairy Science*, 107(2), 1124–1142. <https://doi.org/10.3168/jds.2023-23476>
- Penagos-Tabares, F., Mahmood, M., Sulyok, M., Rafique, K., Khan, M. R., Zebeli, Q., Krska, R., & Metzler-Zebeli, B. (2024). Outbreak of aflatoxicosis in a dairy herd induced depletion in milk yield and high abortion rate in Pakistan. *Toxicon*, 246. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2024.107799>
- Pickova, D., Ostry, V., Toman, J., & Malir, F. (2021). Aflatoxins: History, Significant Milestones, Recent Data on Their Toxicity and Ways to Mitigation. *Toxins*, 13(6), 399. <https://doi.org/10.3390/toxins13060399>

- Ponnusamy, P., Rajendran, U. S., Nair, M. G., Sambath, U., Kumar, R., Thanislass, J., Lakkawar, A. W., Padmanaban, V., & Subbarayan, P. (2025a). Biomarker-based evaluation of aflatoxin B1 exposure in cattle. *Veterinary World*, 18(5), 1297–1305. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2025.1297-1305>
- Ponnusamy, P., Rajendran, U. S., Nair, M. G., Sambath, U., Kumar, R., Thanislass, J., Lakkawar, A. W., Padmanaban, V., & Subbarayan, P. (2025b). Biomarker-based evaluation of aflatoxin B1 exposure in cattle. *Veterinary World*, 18(5), 1297–1305. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2025.1297-1305>
- Ráduly, Z., Szabó, L., Madar, A., Pócsi, I., & Csernoch, L. (2020). Toxicological and Medical Aspects of Aspergillus-Derived Mycotoxins Entering the Feed and Food Chain. In *Frontiers in Microbiology* (Vol. 10). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02908>
- Sadhasivam, S., Marshi, R., Barda, O., Zakin, V., Britzi, M., Gamliel, A., & Sionov, E. (2022). Ensiling process and pomegranate peel extract as a natural additive in potential prevention of fungal and mycotoxin contamination in silage. *Toxicology Reports*, 9, 1557–1565. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.07.011>
- Seo, H., Jang, S., Jo, H., Kim, H., Lee, S., Yun, H., Jeong, M., Moon, J., Na, T., & Cho, H. (2021). Optimization of the quechers-based analytical method for investigation of 11 mycotoxin residues in feed ingredients and compound feeds. *Toxins*, 13(11). <https://doi.org/10.3390/toxins13110767>
- Tesfaye, A., Kurtu, M. Y., Mummmed, Y. Y., & Mohammed, A. (2024a). Aflatoxins Levels in Concentrate Feeds Collected from Specialized Dairy Farms and Local Markets in Selected Urban Centers of Eastern Ethiopia. *Toxins*, 16(10). <https://doi.org/10.3390/toxins16100418>
- Tesfaye, A., Kurtu, M. Y., Mummmed, Y. Y., & Mohammed, A. (2024b). Aflatoxins Levels in Concentrate Feeds Collected from Specialized Dairy Farms and Local Markets in Selected Urban Centers of Eastern Ethiopia. *Toxins*, 16(10). <https://doi.org/10.3390/toxins16100418>
- Vaiciulienė, G., Bakutis, B., Jovaišienė, J., Falkauskas, R., Gerulis, G., Kerzienė, S., & Baliukonienė, V. (2021). Prevalence of mycotoxins and endotoxins in total mixed rations and different types of ensiled forages for dairy cows in Lithuania. *Toxins*, 13(12). <https://doi.org/10.3390/toxins13120890>
- Vieira, D. J. C., Fonseca, L. M., Poletti, G., Martins, N. P., Grigoletto, N. T. S., Chesini, R. G., Tonin, F. G., Cortinhas, C. S., Acedo, T. S., Artavia, I., Faas, J., Takiya, C. S., Corassin, C. H., & Rennó, F. P. (2024). Anti-mycotoxin feed additives: Effects on metabolism, mycotoxin excretion, performance, and total-tract digestibility of dairy cows fed artificially multi-mycotoxin-contaminated diets. *Journal of Dairy Science*, 107(10), 7891–7903. <https://doi.org/10.3168/jds.2023-24539>
- Wu, K., Jia, S., Zhang, J., Zhang, C., Wang, S., Rajput, S. A., Sun, L., & Qi, D. (2021). Transcriptomics and flow cytometry reveals the cytotoxicity of aflatoxin B1 and aflatoxin M1 in bovine mammary epithelial cells. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 209. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111823>
- Youssef, N. H., El Gammal, M. H., Altaie, H. A. A., Qadhi, A., Tufarelli, V., Losacco, C., Abd El-Hack, M. E., & Abdelsalam, N. R. (2023). Mycotoxins in milk: Occurrence and evaluation of certain detoxification attempts. *Food Science and Nutrition*, 11(6), 2751–2766. <https://doi.org/10.1002/fsn3.3254>
- Zentai, A., Jóźwiak, Á., Süth, M., & Farkas, Z. (2023). Carry-Over of Aflatoxin B1 from Feed to Cow Milk—A Review. In *Toxins* (Vol. 15, Issue 3). MDPI. <https://doi.org/10.3390/toxins15030195>