

QUESOS ARTESANALES DE CORRIENTES. RIESGO DE ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR ALIMENTOS: ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA. REVIEW.

Olga M. VASEK y Lucía F. FALCIONE⁽¹⁾

RESUMEN: Las Enfermedades Transmitidas por Alimentos (ETAs) constituyen un problema de Salud Pública, de donde deriva la importancia de conocer la "trazabilidad" de los alimentos para ofrecer productos seguros e inocuos.

Entre los casos preocupantes se destaca la Encefalopatía Espongiforme Bovina (EEB), ya que actualmente se conoce que el agente etiológico puede atravesar la barrera de especie y desarrollar su variante humana, la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (vECJ). Es preciso considerar el potencial ingreso del agente infeccioso en la cadena alimentaria humana durante la alimentación del ganado empleado para la elaboración de derivados de este origen, debido a que el primer brote de la enfermedad, surgió a partir de los piensos contaminados, enfatizándose la necesidad de reforzar los controles desde el inicio de la cadena alimentaria.

En el presente trabajo se otorga especial atención a la posibilidad de contaminación por priones durante la elaboración del Queso Artesanal de Corrientes, a través de dos materias primas: el agente coagulante artesanal bovino y la leche.

ABSTRACT: Foodborne Diseases (ETAs) are a public health problem. From there comes the importance of knowing the "traceability" of food to offer safe and harmless products.

Among the troubling cases can highlight the Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) due to nowadays is known that the etiologic agent can cross the species barrier in its human variant, Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD). It should consider the potential entry of infectious agent in the food chain during cattle feed, as the first outbreak emerged from contaminated feed, highlighting the need to strengthen controls at the beginning of food chain.

This paper pays special attention to the possibility of contamination by prions during the manufacture of artisanal cheese from Corrientes, through two raw materials: the artisanal bovine rennet and bovine milk.

Palabras claves: leche, agente coagulante, encefalopatía espongiforme bovina, cadena alimentaria, riesgo alimentario.

Key words: milk, rennet, Bovine Spongiform Encephalopathy, chain food, food risk.

La enfermedad. Etiología, patogenia y diagnóstico

La Encefalopatía Espongiforme Bovina (EEB) o "enfermedad de las vacas locas" parece haberse originado (Brown *et al.*, 2001) en una encefalopatía espongiforme endémica de ovejas y cabras reconocida en Europa desde mediados del siglo XVIII.

En el año 1986 en Reino Unido, se utilizaron cadáveres de ganado y desechos de la canal como alimento para animales, que se reciclaron en plantas de elaboración de subproductos, para ser utilizados como un suplemento proteico.

(1) Instituto de Modelado e Innovación Tecnológica (CONICET-UNNE). Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura, UNNE. Avda. Libertad 5600, Campus Deodoro Roca, Corrientes, Argentina.

Las canales, luego de retirar las partes consumibles, se molieron y trataron por ebullición a presión atmosférica o superior, generando una mezcla acuosa proteica bajo una capa de grasa. Luego de eliminar la grasa, la mezcla seca de harina de carne y hueso se envasó y distribuyó a los propietarios de ganado para la alimentación de los mismos y de otros animales en cautiverio, tales como especies de zoológicos o laboratorios y animales domésticos. Los restos de cadáveres utilizados se encontraban infectados con EEB y luego de la manufactura del suplemento proteico, el agente etiológico, que sobrevivió al tratamiento térmico, contaminó el producto infectando al ganado bovino.

Posteriormente, la ingesta de carne derivada de animales infectados con estas proteínas se consideró (Wilesmith *et al.*, 1988, Brown *et al.*, 2001, Liechti, 2004, Romero-Trevejo *et al.*, 2007) causa fehaciente de la EEB, que se diseminó entre el ganado vacuno, a partir de estos suplementos alimentarios contaminados causando una epidemia a gran escala.

Si bien inicialmente no se tuvo la certeza de que la enfermedad de EEB, que afectaba al ganado, podía atravesar la barrera de especies e infectar a humanos, posteriormente se estableció (Almond y Pattison, 1997, Bruce *et al.* 1997, Kiyohara *et al.*, 2010) la relación entre la EEB y su variante humana Creutzfeldt-Jakob (vECJ), explicitando que la causa de la misma provenía de la ingesta del prión a través de alimentos contaminados. De allí surgió la importancia zoonótica de la EEB, por la transmisión a humanos mediante el consumo de productos derivados del ganado contaminados con el agente causal.

Las Encefalopatías Espongiformes Transmisibles (EET) comprenden un grupo de enfermedades neuro-degenerativas, de baja incidencia, causadas por la alteración estructural de una proteína normal de las células del huésped. Ante el contacto con el agente infeccioso por administración oral o inoculación, éste tiene la capacidad de convertir la proteína normal en una copia de si misma.

La proteína prión celular (PrPc), se degenera como una isoforma al plegarse erróneamente, otorgándole, este plegamiento (Suzuki *et al.*, 2006), las características de resistencia a proteinasas.

De acuerdo con la teoría del prión, el agente que se introduce al huésped por vía digestiva se disemina, en primera instancia por linfo-invasión y posteriormente por neuro-invasión (Pacífico *et al.*, 2002), replicándose y acumulándose en el sistema nervioso de animales y personas afectadas.

Los isómeros anormales de la PrPc asociados con las EET se denominan PrPSc (Scrapie), PrPBSE (Bovine Spongiform Encephalopathy), PrPCJD (Creutzfeldt-Jakob Disease), PrPvCJD (variant Creutzfeldt-Jakob Disease) de acuerdo con la enfermedad que producen, o más genéricamente, PrPD (Disease) o PrPres, debido a su resistencia (Romero-Trevejo *et al.*, 2007) a la digestión enzimática con proteasas.

Entre las enfermedades causadas por priones que afectan al ser humano, la CJD es (Rubio González y Verdecia Jarque, 2009, Villegas Lanau, 2010) la más común. La forma esporádica (ECJe) se registró (Johnson, 2005) en el 85 % de los casos; cerca del 10 al 15 % de los casos fueron de tipo familiar para la cual se propone la teoría de una mutación genética particular y, el 1 % de origen iatrogénico (ECJi) con fuentes de contaminación a partir de trasplante de córneas, injertos de duramadre, inyecciones de hormonas extraídas de glándula pituitaria o material quirúrgico contaminado.

Las enfermedades por priones muestran algunas similitudes entre sí (Jonson, 2005) tales como períodos de incubación largos, desarrollo de la enfermedad neurológica fatal progresiva con deficiencias motoras, sensoriales y cognitivas (Weismann *et al.*, 2002, Alzamán *et al.*, 2010), sintomatología que se asimila a una respuesta inmune.

Los estudios analíticos para evaluar el riesgo y desarrollar la vigilancia epidemiológica, se basan en el análisis de muestras de tejido nervioso y linfoide de bovinos mediante técnicas inmuno-histoquímicas y técnicas histopatológicas para detectar las lesiones características producidas en el cerebro. Sin embargo, recientemente se propuso (Rendón-Vázquez *et al.*, 2009) la técnica de cortes coronales y horizontales del encéfalo bovino, a fin de realizar una descripción completa de las estructuras que no son evidentes en la disección por planos, para el diagnóstico de patologías que incluyen a la EEB.

Para detectar la proteína prión se emplean, entre otras, técnicas (Lezmi *et al.*, 2004, Thuring *et al.*, 2004, Cosseddu *et al.*, 2007, Wilham *et al.*, 2010) de Western blotting, bioensayo de transmisión de priones, inmunoensayo dependiente de conformación, ensayo de blot celular, amplificación cíclica de plegamiento proteico erróneo, ensayo de conversión inducida mediante metodología en tiempo real, incluso (Ironsides, 2009) en sangre y plasma humanos.

Situación en Argentina

La importación de alimentos de origen animal conteniendo carne y huesos contaminados, particularmente desde Reino Unido y otros países en que se detectó la enfermedad, durante los últimos años de la década de los '80s e inicios de los '90s, fueron identificados como el principal factor involucrado en el aumento del riesgo por EEB. A partir del primer caso humano confirmado a nivel mundial, en 1997, se implementaron medidas preventivas tempranas en distintos países, con el objetivo de circunscribir el problema a escala de brotes o casos aislados.

En 1999, la Unión Europea inició la evaluación de riesgos de la EEB por áreas geográficas (Liechti, 2004), en respuesta a la Oficina Internacional de Epizootias (Office International des Epizooties, OIE), incluyendo diferentes parámetros de vigilancia y medidas de control, estimando también la exposición al riesgo y clasificando a cada país de acuerdo con el grado de riesgo.

En consecuencia a la problemática de salud pública que representó el pasaje de la EEB a humanos, cuando el agente cruzó la barrera de la especie original (Will *et al.*, 1996), en muchos países se evaluó el riesgo y se implementaron programas de vigilancia activa para establecer su situación respecto de las EETs.

En la región de origen (Reino Unido) y de acuerdo con la base de datos de la Organización Mundial de Salud Animal (OIE, 2011), desde el año 1987 hasta 2010, el mayor número de casos detectados (37.280) se produjo en 1992, disminuyendo a solo 11 casos en 2010. En distintos países de Europa (Suiza, Portugal, Alemania, Francia, Italia, Irlanda, España) la frecuencia de aparición más importante se detectó en los años 1994, 1999, 2001, 2002 y 2008, respectivamente, con reducciones paulatinas posteriores hasta hoy día, gracias a la implementación de las medidas anteriormente citadas. De acuerdo

con estos datos y la frecuencia cero de aparición durante un determinado período, la OIE asigna regularmente a cada país (Shilnikova *et al.*, 2010) las nuevas categorías de riesgo.

En Argentina los estudios se iniciaron entre los años 1989 y 1990, y el Programa para Vigilancia de EEB en el año 1992 (Blanco Viera *et al.*, 2001, Juliá *et al.*, 2009). Este Programa, en nuestro país, es ejecutado por el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA), el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) a través de su laboratorio de referencia para las EETs, y el Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura (IICA). Se basa en el control, de muestras de animales con y sin sintomatología de la enfermedad, en mataderos y frigoríficos de diferentes regiones. Esta situación trajo como consecuencia, la implementación de cambios importantes en la producción de las harinas de carne y hueso utilizadas para alimento balanceado a partir de especies susceptibles, y de controles para evitar contaminación cruzada.

De acuerdo con el Código sanitario para los animales terrestres, nuestro país se incluye (OIE, 2010), en la categoría con riesgo de EEB insignificante, al igual que Paraguay, Chile y Uruguay. Sin embargo Brasil se inserta en la categoría de riesgo controlado por EEB y no existen datos en referencia a Bolivia, incluida en la categoría de país con riesgo no identificado.

Relación con los alimentos para humanos. Priones y sus características biofísicas

La producción de alimentos inocuos constituye una preocupación permanente de los diferentes actores involucrados en esta actividad: los organismos estatales, los consumidores y la sociedad en general.

La cadena alimentaria supone la producción primaria, elaboración, comercialización y consumo de alimentos, por lo que cada participante de la misma, comparte la responsabilidad (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, FAO, 2003) en el suministro de alimentos sanos y nutritivos, desde el productor hasta el consumidor.

Los alimentos constituyen un posible vector de transmisión de numerosos peligros microbiológicos, químicos y físicos. Las enfermedades transmitidas por alimentos (ETAs) suponen problemas, cada vez mayores, no sólo de Salud Pública sino también de tipo económicos.

En la aparición de brotes de ETAs influyen diversos factores como tiempo prolongado entre la elaboración y consumo de los alimentos, almacenamiento inadecuado, conservación a temperatura ambiente, tratamiento térmico insuficiente, contaminación cruzada o materias primas de origen dudoso.

Entre los casos preocupantes cabe señalar la aparición de la EEB, ya que muchas veces los peligros biológicos corresponden a agentes zoonóticos que ingresan a la cadena alimentaria tales como los priones que, como virus con alta frecuencia de mutación (Monsalve *et al.*, 2009) son difícilmente detectables y bastante impredecibles, particularmente en los laboratorios pertenecientes a organismos de control rutinario de salubridad, a la vez que las enfermedades humanas generadas son prácticamente intratables, abordándose sólo mediante cuidados paliativos.

El criterio de calidad en un producto alimenticio esta dado, entre otros aspectos, por la inocuidad a mantener durante su elaboración y manipulación en los diferentes planos de venta en mayor y menor escala, y en la producción a nivel familiar. De allí, deriva la importancia de considerar la cadena alimentaria en su totalidad y reflexionar sobre la alimentación animal, que constituye el principio de la cadena de seguridad alimentaria en el modelo y estrategias que propone FAO (2003, 2010) denominado “*de la granja al tenedor*”.

Si bien el seguimiento de la contaminación desde la materia prima hasta la fuente última o “trazabilidad” no resulta sencillo (Fontanesi, 2009), varios brotes de envergadura fueron investigados desde los piensos contaminados, motivo por el cual debe destacarse el valor de los mismos en la aparición (Kiyohara *et al.*, 2010) de la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

Las mejoras en la seguridad de los piensos deben incluir, además de los programas de vigilancia epidemiológica animal antes mencionados, un fortalecimiento en la atención centinela de la alimentación del ganado (Crump *et al.*, 2002), mediante un Análisis de Peligros y Control de Puntos Críticos en la industria de alimentos balanceados.

Trabajos realizados con el objetivo de aislar el agente causal de estas enfermedades, constataron varios hechos diferenciales en comparación a otros agentes infecciosos conocidos. Los priones resisten a casi todos los procesos generalmente usados para inactivar virus convencionales o modificar ácidos nucleicos (Tabla 1) y la respuesta a los distintos tratamientos parece ser cepa-prión y características del ambiente dependientes. Además, las PrPSc y PrPBSE no son digeridas por las enzimas gástricas (Pacífico *et al.*, 2002), a diferencia de la PrP normal.

Tabla 1: Procesos ensayados “*in vitro*” para inactivar priones

Métodos	Tratamiento	Dosis	Fuente
Físicos	Temperaturas secas	>160 °C, 24 h	Dickinson y Taylor, 1978
	Autoclave	121° C, 1 h	Brown <i>et al.</i> , 1982
	Rayos X	25.000 Gray (2.5 Mrad)	Dormont, 2002
	Luz UV 37 %	42.000 Jm ⁻²	Latarjet <i>et al.</i> , 1970
Químicos	Hipoclorito de sodio	0,5 %, 1 h 20.000ppm, 20 °C, 1 h	Brown <i>et al.</i> , 1982 WHO, 1999
	Hidróxido de sodio	1 N, 1 h, 20 °C	WHO, 1999
	Peróxido de hidrogeno	3 %, 1 h	Brown <i>et al.</i> , 1982
	Etanol		Latarjet <i>et al.</i> , 1970
	Formaldehído		Prusiner, 1982
	SDS-Acido acético	4%-1%, respectivamente, 65°C, 0,5-8 min	Giles <i>et al.</i> , 2008
Enzimáticos	Proteinasa K	100µg/ml, 2 h, 37 °C, condiciones desnaturalizantes	McKinley <i>et al.</i> , 1983, Safar <i>et al.</i> , 1998
	Tripsina, proteasa SV-8	100-500µg/ml	McKinley <i>et al.</i> , 1983, Prusiner, 1982, Pacífico <i>et al.</i> , 2002
	Nucleasas		Prusiner, 1982

Estas situaciones, llevaron a combinar los tratamientos citados para la decontaminación o inactivación de la proteína prión (Taylor y McConnell, 1988, Taylor, 2000, Fichet *et al.*, 2004, 2007, Peretz *et al.*, 2006), ensayándose también proteinasas microbianas naturales (McLeod *et al.*, 2004, Muller-Hellwing *et al.*, 2006, Suzuki *et al.*, 2006) principalmente aquellas provenientes de especies termófilas y con actividad a pHs alcalinos o modificadas genéticamente (Dickinson *et al.*, 2009). Sin embargo, algunos autores (Ernst y Race, 1993, Taylor, 2000, Araujo, 2004) aseguran que es posible la inactivación total mediante tratamientos tales como: - 132°C-1,5 h, 133°C-3 bares de presión-20 min; o pre-tratamientos con -hidróxido sodio (1 M)-1 h-20°C y; -hipoclorito de sodio (5% cloro activo)-1 h-20°C, con posterior autoclavado (1341°C, 20 min). Estos intentos fallidos indujeron la propuesta del agente causal de las EET como una proteína autorreplicante, ya que su infectividad no se veía alterada tras la esterilización por calor o agentes químicos (Romero-Trejejo *et al.*, 2007) lo cual resulta de gran importancia al considerar los métodos utilizados para eliminar o disminuir el riesgo de ETAs.

Quesos como vehículo de EEB

La elaboración de quesos se fundamenta en la acción del agente coagulante y de las bacterias lácticas, naturalmente presentes o adicionadas, que llevan a cabo el proceso de transformación de la leche en cuajada y posteriormente en queso.

Si bien la OIE (2010) considera que los lácteos y derivados no son productos alimenticios de riesgo para EEB, en la evaluación de peligros se debe analizar la potencial transmisión de proteínas prión infectivas a través de dos materias primas: el agente coagulante artesanal de origen bovino y la leche. El origen de la infectividad puede focalizarse en una contaminación accidental del cuajar, en contaminación del alimento animal, o en contaminación cruzada durante el sacrificio u ordeño.

En la historia de los agentes coagulantes de leche se incluye el uso de enzimas provenientes de terneros de bovinos y otras fuentes animales, vegetales y microorganismos, de acuerdo con la tecnología, características de la materia prima y normas culturales. Sin embargo, el agente coagulante más ampliamente difundido y no superado en eficiencia, es el preparado a partir del abomaso de terneros vacunos antes del destete.

El extracto acuoso del abomaso con alto porcentaje de pro-renina, que se transforma en renina bajo condiciones ácidas, cliva un enlace específico de la κ -caseína (residuos 105-106) impulsando la coagulación de la leche, y otorgando, posteriormente al queso en elaboración, características reológicas y organolépticas deseables, que se desarrollan en conjunción con la actividad característica de las bacterias lácticas durante la maduración. Estas condiciones ácidas, podrían ser propicias (Swietnicki *et al.*, 1997) para la transición conformacional desde el estado característicos de PrPc a PrPres, generando un riesgo para los consumidores.

Existe alguna información (Scherbel *et al.*, 2006) en referencia a que los consorcios microbianos presentes en el rumen bovino son capaces de hidrolizar la PrPsc *in vitro* a niveles no detectables por métodos inmuno-químicos, sin embargo, es necesaria una mayor cantidad de estudios que corroboren esta teoría. En los últimos años, debido a la incidencia de EEB, se redujo la demanda de agente coagulante bovino, buscando alterna-

tivas de origen vegetal supletorias (Guiama *et al.*, 2010) o diseñando e implementando sistemas de trazabilidad para algunos derivados lácteos característicos tales como el queso Parmigiano Reggiano (Regattieri *et al.*, 2007) de Italia.

Por otra parte, considerando el potencial ingreso del agente infeccioso, se debería establecer una metodología de análisis eficiente para que un porcentaje de las vacas lecheras que ingresan a la cadena alimentaria se analicen a fin de disminuir el riesgo potencial de transmisión de EEB. Dado que la duración y proximidad con animales infectados en las granjas y establos, aumenta el riesgo (Kiyohara *et al.*, 2010) de contraer la enfermedad.

Por otra parte, la infectividad no había sido detectada en leche de rumiantes (Liechti, 2004), pero sí la proteína prión celular precursora de las enfermedades asociadas. Sin embargo, resultados posteriores informaron que es posible (Konold *et al.*, 2008, Lacroix *et al.*, 2008) la transmisión de mamíferos infectados a su cría mediante la leche, o transmisión lateral hacia otros animales sanos o al medio ambiente.

Consideraciones sobre Quesos Artesanales de Corrientes y la posible transmisión de EEB

La elaboración de quesos artesanales constituye en Corrientes, Argentina, una tradición ancestral que se transmite de generación a generación en forma oral como patrimonio histórico, cultural y social.

Se produce con leche de origen bovino no tratada térmicamente, agente coagulante artesanal, fermentación espontánea y tiempos de maduración variables (Vasek *et al.*, 2008) como actividad complementaria en la mayoría de los establecimientos ganaderos, y en ella, la mujer rural ejerce un rol protagónico.

Si bien en Corrientes, el ganado se alimenta, tradicionalmente, con pasturas naturales y no con piensos, se debe analizar la potencial posibilidad de riesgo de infección por EEB, particularmente, al reflexionar en relación a que:

- el agente coagulante empleado como materia prima, se prepara en forma artesanal a partir de animales adultos, debido al costo que supone el sacrificio de los terneros antes del destete,
- los animales vivos potencialmente infectados procedentes de Brasil (categoría OIE de riesgo controlado) que ingresen ilegalmente o sin la correspondiente vigilancia epidemiológica, o se transformen en alimento para el ganado residente en Argentina podrían significar un riesgo, particularmente al considerar la marcada persistencia del agente (Georgsson *et al.*, 2006) en el medio ambiente por tiempos que superan los quince años,
- es imposible el control de todos los animales de rodeo. Entre 1992-2004, se realizó el análisis de tejido cerebral (Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, 2004) de 0,07 y 0,015 % de los bovinos existentes en Chaco y Corrientes (CEDEL, 2011, Ministerio de la Producción, Corrientes, 2011), respectivamente,
- sería imposible utilizar alguno de los métodos que, al menos, disminuyen la carga o infectividad de la proteína prión infecciosa para tratar la leche y el agente coagulante a emplear en la elaboración de quesos.

Se podría expresar, concluyentemente, que el riesgo es mínimo si las autoridades respectivas toman las medidas adecuadas para reducir el riesgo, pero el riesgo cero no existe y eliminar la exposición al riesgo es imposible. La ausencia de casos identificados en una granja o un país no implica ausencia de riesgo.

REFERENCIAS

- ALMAZÁN, J.; F. AVELLANAL; E. ALCALDE, Ma. RUIZ y J. de Pedro CUESTA, 2010. Encefalopatías espongiformes transmisibles humanas en España. *Bol. Epidem. Sem. España*, 18 (8): 77-88.
- ALMOND, J. and J. PATTISON, 1997. Human BSE. *Nature*, 389: 437-438.
- ARAÚJO, A., 2004. Encefalopatía espongiforme bovina. Memorias del I Simposio Internacional de Enfermedades Emergentes y Re-emergentes. ICA, Bogotá, D.C. *Rev. MVZ Córdoba*; 9 (2): 465.
- BLANCO VIERA, J.F.; L. WEBER y B.J. CARRILLO, 2001. Encefalopatías espongiformes transmisibles (TSE). Programa de vigilancia de las encefalopatías espongiformes transmisibles en Argentina. *Rev. Med. Vet.*, 81 (6): 460-462.
- BROWN, R.; G. ROHWER; E.M. GREEN and D. C. GAJDUSEK, 1982. Effects of chemicals, heat and histopathological processing on high-infectivity hamster-adapted scrapie virus. *J. Infect. Dis.*, 145: 683-687.
- BROWN, P.; R.G. WILL; R. BRADLEY; D.M. ASHER and L. DETWILER, 2001. Bovine spongiform encephalopathy and variant Creutzfeldt-Jakob disease: background, evolution, and current concerns. *Emerg. Infect. Dis.*, 7 (1): 6-16.
- BRUCE, M.R.; R.G. WILL; J.W. IRONSIDE; I. MCCONNELL; D. DRUMMOND; A. SUTTIE; L. MCCARDLE; A. CHREE; J. HOPE; C. BIRKETT; S. COUSENS; H. FRASER and C.J. BOSTOCK, 1997. Transmissions to mice indicate that 'new variant' CJD is caused by the BSE agent. *Nature*, 389: 498-501.
- CEDEI, 2011. Centro de Estudios para el Desarrollo de Empresas e Innovación. Disponible en: <http://cedei.produccion.chaco.gov.ar>. Acceso: 09/07/2011.
- COSEDDU, G.M.; U. AGRIMI; J. PINTO and A.A. SCHUDEL, 2007. Advances in scrapie research. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 26 (3): 657-668.
- CRUMP, J.A.; P.M. GRIFFIN and F.J. ANGULO, 2002. Bacterial contamination of animal feed and its relationship to human foodborne illness. *Food Safety CID*, 35: 859-865.
- DICKINSON, A.G. and D.M. TAYLOR, 1978. Resistance of scrapie agent to decontamination. *N. Engl. J. Med.*, 299 (25): 1413-1414.
- DICKINSON, J.; H. MURDOCH; M.J. DENNIS; G.A. HALL; R. BOTT; W.D. CRABB; C. PENET; J.M. SUTTON and N.D.H. RAVEN, 2009. Decontamination of prion protein (BSE301V) using a genetically engineered protease. *J. Hosp. Infect.*, 72 (1): 65-70.
- DORMONT, D., 2002. Prions, BSE and food. *Int. J. Food Microbiol.*, 78: 181-189.
- ERNST, D.R. and R.E. RACE, 1993. Comparative analysis of scrapie agent inactivation methods. *J. Virol. Methods*, 41: 193-201.
- FICHET, G.; E. COMOY; C. DUVAL; K. ANTLOGA; C. DEHEN; A. CHARBONNIER; G. MCDONNELL; P. BROWN; C.I. LASMÉZAS and J. DESLYS, 2004. Novel methods for disinfection of prion-contaminated medical devices. *Lancet*, 364: 521-26.
- FICHET, G.; K. ANTLOGA; E. COMOY; J.P. DESLYS and G. MCDONNELL, 2007. Prion inactivation using a new gaseous hydrogen peroxide sterilization process. *J. Hosp. Infect.*, 67: 278-286.

- FONTANESI, L., 2009. Genetic authentication and traceability of food products of animal origin: new developments and perspectives. *Italian J. Animal Sci.*, 8 (Suppl.2): 9-18.
- GEORGISSON, G.; S. SIGURDARSON and P. BROWN, 2006. Infectious agent of sheep scrapie may persist in the environment for at least 16 years. Short communication. *J. General Virol.*, 87: 3737-3740.
- GILES, K.; D.V. GLIDDEN; R. BECKWITH; R. SEANES; D. PERETZ; S.J. DEARMOND and S.B. PRUSINER, 2008. Resistance of bovine spongiform encephalopathy (BSE) prions to inactivation. *PLoS Pathog.*, 4 (11): e1000206. doi:10.1371/journal.ppat.1000206.
- GUTAMA, V.D.; D.G. LIBOUGA; E. NGAH; R.G. BEKA; K.C. NDI; B. MALOGA; J.M. BINDZI; P. DONN and C.M. MBOFUNG, 2010. Milk-clotting potential of fruit extracts from *Solanum esculentum*, *Solanum macrocarpon* L. and *Solanum melongena*. *African J. Biotechnol.*, 9 (12): 1797-1802.
- Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), 2004. Instituto de Patobiología y Virología INTA Castelar. Buenos Aires, Motivar, 3(24):5. Disponible en: <http://www.produccion-animal.com.ar>. Acceso: 26/06/2011.
- IRONSIDE, J.W., 2009. La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Tratamiento de la hemofilia, *W.F.H.*, 49: 1-20.
- JONSON, R.T., 2005. Prion diseases. *Lancet*, 4: 635-642.
- JULIA, S.; L. JIMENEZ; A. ELISEI; F. CAPELLINO; F. DELGADO; M. del C. TAGLE; G. FRANZINELLI; C. MORENO; B. CARRILLO; L. WEBER; J. BLANCO VIERA and G.B. PINTO, 2009. Programa nacional de vigilancia para encefalopatía espongiforme bovina. Argentina y su status sanitario. *Vet. Arg.*, 26 (260): 1-6.
- KIYOHARA, K.; S. HASHIMOTO; T. KAWAMURA; T. HAMASAKI; S. YAMAMOTO; M. KAKEHASHI and Y. YOSHIKAWA, 2010. Target cattle age of post-slaughter testing for bovine spongiform encephalopathy and infectivity entering the human food chain in Japan. *Food Control*, 21: 29-35.
- KONOLD, T.; S. JO MOORE; S.J. BELLWORTHY and H.A. SIMMONS, 2008. Evidence of scrapie transmission via milk. *BMC Vet. Res.*, 4:14 doi:10.1186/1746-6148-4-14.
- LACROUX, C.; S. SIMON; S.L. BENESTAD; S. MAILLET; J. MATHEY; S. LUGAN; F. CORBIÈRE; H. CASSARD; P. COSTES; D. BERGONIER; J.L. WEISBECKER; T. MOLDAL; H. SIMMONS; F. LANTIER; C. FERAUDET-TARISSE; N. MOREL; F. SCHELCHER; J. GRASSI and O. ANDRÉOLETTI, 2008. Prions in milk from ewes incubating natural scrapie. *PLoS Pathog.*, 4(12):1000238. doi:10.1371/journal.ppat.1000238
- LATARJET, R.; B. MUEL; D.A. HAIG; M.C. CLARKE and T. ALPER, 1970. Inactivation of the scrapie agent by near monochromatic ultraviolet light. *Nature*, 227: 1341-1343.
- LEZMI S.; S. MARTIN; S. SIMON; E. COMOY; A. BENCSIK; J.P. DESLYS; J. GRASSI; M. JEFFREY and T. BARON, 2004. Comparative molecular analysis of the abnormal prion protein in field scrapie cases and experimental bovine spongiform encephalopathy in sheep by use of Western blotting and immunohistochemical methods. *J. Virol.*, 78 (7): 3654-3662.
- LICHEHTI, R., 2004. Conference report. The international conference on bovine spongiform encephalopathy and food safety, April 17-18, 2002. *Food control*, 15: 71-77.
- MCLEOD, A.H.; H. MURDOCH; J. DICKINSON; M.J. DENNIS; G.A. HALL; C.M. BUSWELL; J. CARR; D.M. TAYLOR; J.M. SUTTON and N.D. RAVEN, 2004. Proteolytic inactivation of the bovine spongiform encephalopathy agent. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 317: 1165-1170.
- MCKINLEY, M.P.; D.C. BOLTON and S.B. PRUSINER, 1983. A protease resistant protein is a structural component of the scrapie prion. *Cell*, 35: 57-62.
- Ministerio de la Producción, Corrientes, 2011. Disponible en: <http://www.minprodcorrientes.gov.ar>. Acceso: 22/04/2011.

- MONSALVE B.S.; V. SALIM MATTAR and M.T. GONZALEZ, 2009. Zoonotic transmitted by wild animals and its impact on emerging and re-emerging diseases. *Rev.MVZ Cordoba*, 14 (2): 1762-1773.
- MULLER-HELLWIG, S.; M.H. GROSCHUP; R. PICHNER; M. GAREIS; E. MARTLBAUER; S. SCHERER and M.J. LOESSNER, 2006. Biochemical evidence for the proteolytic degradation of infectious prion protein PrP^{Sc} in hamster brain homogenates by foodborne bacteria. *Syst. Appl. Microbiol.*, 29: 165-171.
- OIE, 2010. Estatus de los Miembros respecto de la encefalopatía espongiforme bovina. Res. N° 18 (78a Sesión Gral., mayo de 2010). Disponible en: http://www.oie.int/esp/Status/BSE/es_BSE_free.htm#1. Acceso: 20/12/2010.
- OIE, 2011. Disponible en: <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/bse-specific-data>. Acceso: 27/02/2011.
- Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, FAO, 2003. COAG 2003/5 Estrategia de la FAO relativa al enfoque de calidad e inocuidad de los alimentos basado en la cadena alimentaria: documento marco para la formulación de la futura orientación estratégica. Disponible en: <http://www.fao.org/DOCREP/MEETING/006/Y8350s.HTM>. Acceso: 20/03/2011.
- Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, FAO, 2010. EMPRES para la inocuidad de los alimentos. Disponible en: http://www.fao.org/ag/agn/agns/files/FAO-empresSPA_reduced.pdf. Acceso: 27/07/2011.
- PACÍFICO, C. y J.M. GALOTTA, 2002. Enfermedades por priones. Artículo de Revisión. *Rev. Cien. Agrar. Tecnol. Alimen.*, 20: 29-40.
- PERETZ, D.; S. SUPATTAPONE; K. GILES; J. VERGARA; Y. FREYMAN; P. LESSARD; J.G. SAFAR; D.V. GLIDDEN; Ch. McCULLOCH; H.O.B. NGUYEN; M. SCOTT; S.J. DE ARMOND and S.B. PRUSINER, 2006. Inactivation of prions by acidic Sodium Dodecyl Sulfate. *J. Virol.*, 80 (1): 322-331.
- PRUSINER S.B., 1982. Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. *Sci.*, 216: 136-44.
- ROMERO-TREVEJO, J.L.; P.J. SANCHEZ-CORDON; M. PEDRERA; M.J. BAUTISTA; A. BLANCO; V. MOLINA; E. RUIZ-VILLAMOR and J.C. GOMEZ-VILLAMANDOS, 2007. Encefalopatías Espongiformes Transmisibles: Etiología, patogenia e importancia zoonótica. *Anales de la Real Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental*, 20 (1): 115-134.
- REGATTERI, A.; M. GAMBERI and R. MANZINI, 2007. Traceability of food products: General framework and experimental evidence. *J. Food Eng.*, 81: 347-356.
- RENDÓN-VÁSQUEZ, A.; H.G. ZAPATA-HERRERA; N. FRANCO-MONTOYA; J.D. FLÓREZ-OCHOA y J.M. PÉREZ-ZAPATA, 2009. Descripción morfológica en cortes coronales y horizontales del encéfalo del Bovino (*Bos taurus*). *Vet. Zootec.*, 3 (2): 44-50.
- RUBIO GONZÁLEZ, T. y M. VERDECIA JARQUE, 2009. Enfermedades crónicas. Artículo de revisión. *Medisan*, 13 (1): 1-13.
- SAFAR, J.; H. WILLE; V. ITRI; D. GROTH; H. SERBAN; M. TORCHIA; F.E. COHEN and S.B. PRUSINER, 1998. Eight prion strains have PrP^{Sc} molecules with different conformations. *Nat. Med.*, 4:1157-1165.
- SCHERBEL, Ch., R. PICHNER, M.H. GROSCHUP, S. MUELLER-HELLWIGH, S. SCHERER, R. DIETRICH, E. MAERTLBAUER and M. GAREIS, 2006. Degradation of scrapie associated prion protein (PrP^{Sc}) by the gastrointestinal microbiota of cattle. *Vet. Res.* 37: 695-703.
- SHILNIKOVA, N.S.; D. KREWSKI and M.G. TYSHENKO, 2010. Bovine spongiform encephalopathy and variant Creutzfeldt-Jakob disease risk management in the Netherlands. *Int. J. Risk Assess. Manag.*, 14 (3-4): 192-202.
- SUZUKI, Y.; Y. TSUJIMOTO; H. MATSUI and K. WATANABE, 2006. REVIEW. Decomposition of extremely hard-to-degrade animal proteins by thermophilic bacteria. *J. Biosc. Bioeng.*, 102 (2): 73-81.

- SWIETNICKI, W.; R. PETERSEN; P. GAMBETTI and W.K. SUREWICZ, 1997. Communication. pH-dependent stability and conformation of the recombinant human prion protein PrP (90-231). *J. Biol. Chem.*, 272 (44):27517-27520.
- TAYLOR, D.M. and I. MCCONNELL, 1988. Autoclaving does not decontaminate formol-fixed scrapie tissues. *Lancet*, 1: 1463-1464.
- TAYLOR, D.M., 2000. Inactivation of transmissible degenerative encephalopathy agents: a review, *Vet. J.*, 159: 10-17.
- THURING C.M.; J.H. ERKENS; J.G. JACOBS; A. BOSSERS; L.J. Van KEULEN; G.J. GARSSEN; F.G. VAN ZUIDERVELD; S.J. RYDER; M.H. GROSCHUP; T. SWEENEY and J.P. LANGEVELD, 2004. Discrimination between scrapie and bovine spongiform encephalopathy in sheep by molecular size, immunoreactivity, and glycoprofile of prion protein. *J. Clin. Microbiol.*, 42 (3): 972-980.
- VASEK, O.M.; J.G. LEBLANC; A. FUSCO and G.S. de GIORI, 2008. Chemical composition and microbial evaluation of Argentinean Corrientes Cheese. *J. Dairy Technol.*, 61 (3): 222-228.
- VILLEGAS LANAU, C.A., 2010. Prion diseases: from molecular biology to clinical practice. *Acta Neurol. Colomb.*, 26: 87-111.
- WEISSMANN, C.; M. ENARI; P.C. KLÖHN; D. ROSSI and E. FLECHSIG, 2002. Transmission of prions. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 99: 16378-16383.
- WILESMITH, J.W.; G.A. WELLS; M.P. CRANWELL and J.B. RYAN, 1988. Bovine spongiform encephalopathy: epidemiological studies. *Vet. Record*, 123: 638-644.
- WILHAM, J.M.; Ch.D. ORRU; R.A. BESSEN; R. ATARASHI; K. SANO; B. RACE; K.D. MEADE-WHITE; L.M. TAUBNER; A. TIMMES and B. CAUGHEY, 2010. Rapid end-point quantitation of prion seeding activity with sensitivity comparable to bioassays. *PLoS Pathog.* 6 (12):e1001217. doi:10.1371/journal.ppat.1001217.
- WILL, R.G.; J.W. IRONSIDE; M. ZEIDLER; S.N. COUSENS; K. ESTIBEIRO; S. ALPEROVITCH; S. POSER; M. POCCHIARI; A. HOFMAN and P.G. SMITH, 1996. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet*, 347: 921-925.
- World Health Organization, 1999. Infection control guidelines for transmissible spongiform encephalopathies. *World Health Organization Report* 23-26 March 1999, WHO/CDS/CSR/APH/2000.3.

Recibido/Received/: 17-Nov-2011

Aceptado/Accepted/: 12-Dic-2011