

Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), enero-febrero 2024,
Volumen 8, Número 1.

DOI de la Revista: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i1

USO DE CLEMBUTEROL EN LA PRODUCCIÓN BOVINA

USE OF CLEMBUTEROL IN BOVINE PRODUCTION

Lizbeth Alejandra Guzmán Ocampo
Facultad de Ciencias Químico Biológicas, México

Erick Sebastian Nava Guzmán
Programa Fortalecimiento a la Atención Médica, Secretaría de Salud, México

Carlos Ortuño Pineda
Facultad de Ciencias Químico Biológicas, México

Karen Cortés Sarabia
Facultad de Ciencias Químico Biológicas, México

Luis Alberto Chávez Almazán
Unidad de Innovación Clínica y Epidemiológica Estado de Guerrero, México

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i1.10418

Uso de Clembuterol en la Producción Bovina

Lizbeth Alejandra Guzmán Ocampo¹

lizbethguzman@uagro.mx

<https://orcid.org/0009-0007-7744-2930>

Facultad de Ciencias Químico Biológicas
México

Erick Sebastian Nava Guzmán

Senava07@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-8323-6733>

Programa Fortalecimiento a la Atención Médica
Secretaría de Salud
México

Carlos Ortuño Pineda

ortunoc@outlook.com

<http://orcid.org/0000-0002-9980-7212>

Facultad de Ciencias Químico Biológicas
México

Karen Cortés Sarabia

Kcortes_sarabia@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-8716-722X>

Facultad de Ciencias Químico Biológicas
México

Luis Alberto Chávez Almazán

chavez_79@hotmail.com

<http://orcid.org/0000-0003-3837-0392>

Unidad de Innovación Clínica y Epidemiológica
Estado de Guerrero
México

RESUMEN

Debido al considerable incremento que ha existido en la tasa población humana, se ha aumentado la demanda de alimentos ricos en proteínas. Por lo cual la crianza de ganado bovino se ha posicionado como un negocio prometedor para saciar las necesidades de los comensales. Con la finalidad de cubrir las altas demandas, los ganaderos recurren al uso de sustancias ilícitas en alimentos destinado del ganado, lo que genera un efecto anabólico inmediato que incrementa las ganancias en este sector comercial. El principal anabólico utilizado es el Clembuterol, un fármaco de uso veterinario indicado para el tratamiento de bronconeumonías. Se ha demostrado que su uso a altas concentraciones incrementa el volumen final que se puede obtener de la carne de animales alimentados con este anabólico da como resultado casos clínicos de intoxicación alimentaria en donde se afecta principalmente: el sistema respiratorio, musculo esquelético y sistema cardiovascular. Existen ya técnicas inmunoenzimáticas para su adecuada detección mismas que se describen con más detalle en este documento.

Palabras clave: clembuterol, agonistas β -adrenérgicos, ganado bovino, intoxicación

¹ Autor principal

Correspondencia: chavez_79@hotmail.com

Use of Clembuterol in Bovine Production

ABSTRACT

Due to the considerable increase in the human population rate, the demand for protein-rich foods has increased. Therefore, cattle raising has positioned itself as a promising business to satisfy the needs of diners. In order to meet the night demands, ranchers resort to the use of illicit subdtances in feed intended for livestock, wich generates an inmmediate anabolic effect that increases profits in this comercial sector. The main anabolic used is Clenbuterol, a veterinary drug indicated for the treatment of bronchopneumonia. It has been shown that its use at high concentrations invreases the final volumen that can be obtained from the meat of animals fed with this anabolic, resulting in clinical cases of food poisoning where the respiratory system, skeletal muscle and cardiovascular system are mainly affected. There are already immunoenzymatic techniques for its adequate detection, which are described in more detail in this document.

Keywords: clenbuterol, β -adrenergic agonists, cattle, poisoning

Artículo recibido 20 enero 2024

Aceptado para publicación: 25 febrero 2024



INTRODUCCIÓN

En este artículo describimos la problemática que deriva del uso de β -agonistas dentro de la crianza y alimentación del ganado bovino en México y en el mundo. Diversos autores han descrito casos donde la salud humana se ve afectada posterior al consumo de alimentos de origen animal. Es por ello que se crearon dependencias encargadas de la vigilancia sanitaria a las cuales implementan operativos donde se han ubicado los canales de procedencia de estos productos, así como también se identificó el fármaco responsable de generar una intoxicación. Este fármaco es el Clembuterol, una sustancia que si es utilizada de manera irresponsable llega a ocasionar afectaciones en los distintos sistemas biológicos del ser humano. Los principales síntomas que son una señal de estar intoxicado por haber ingerido alimentos con residuos de este fármaco son: temblores musculares, dolor de cabeza, taquicardia, sudoración, fiebre, sensación de sofoco, debido a que los principales sistemas afectados son el cardiovascular y el sistema respiratorio. Los síntomas aparecen inmediatamente después de la ingestión del fármaco y el tiempo que toman en aparecer son de entre 30 minutos a 6 horas dependiendo de la cantidad ingerida de carne contaminada.

Después de un análisis exhaustivo de información referente a estos casos ya documentados, nos llegamos a plantear las siguientes preguntas: ¿Cómo se encuentran los niveles de contaminación en el ganado bovino? ¿Cuáles son y cómo se desarrollan las diferentes metodologías para la detección y el análisis de estas moléculas?

El tener la información adecuada de los riesgos que conlleva el uso de Clembuterol de manera irresponsable sobre la salud humana es indispensable para poder llevar a cabo estrategias que permitan detener el uso de sustancias ilegales dentro de la alimentación de animales utilizados para consumo humano. Es necesario hacer hincapié en que los criadores de animales deben tener toda la información adecuada sobre como criar y alimentar a sus animales de manera adecuada, y que estos pasen por todos los controles sanitarios y así de ese modo asegurar que no representen un riesgo para la población.

Clembuterol

El Clembuterol es un anabólico sintético perteneciente al grupo de las feniletanolamina con acción agonista sobre los receptores beta-adrenérgicos del organismo (Berdeaux & Stewart, 2012) (valladares, 2015) se ha usado en la medicina humana y veterinaria, así como en la industria ganadera (OMS, 2002)

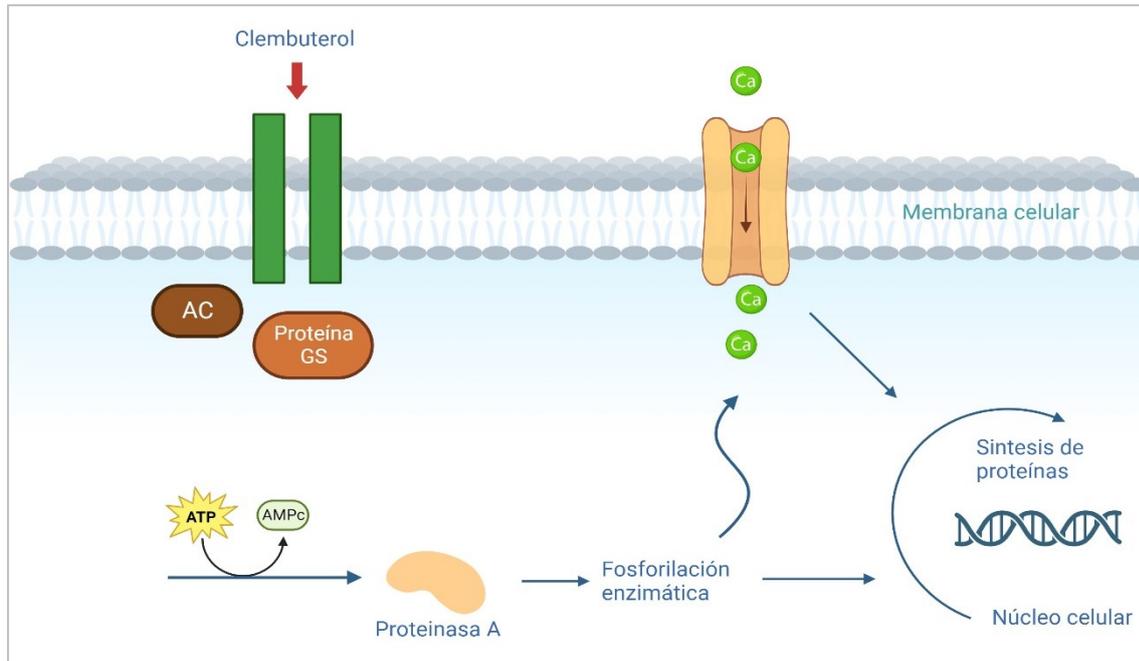


(Allende *et al.*, 1993). Entre sus funciones se encuentra la broncodilatación en los animales con enfermedades respiratorias y también es auxiliar en los procesos de parto. Por otro lado, es suministrado en la alimentación del ganado, incrementando el peso de los animales gracias al aumento de su masa muscular y un bajo contenido de grasa (Avilés *et al.*, 2010). Este aumento de la masa corporal se produce por mecanismos como la glucogenólisis, glucólisis y acumulación de nitrógeno, formando aminoácidos que dan origen a un crecimiento acelerado de la masa muscular, asimismo, se promueve la degradación del contenido graso (lipólisis). Dado lo anterior, este compuesto es utilizado de manera irresponsable e ilegal como promotor del crecimiento del ganado bovino, con la intención de obtener mayores ganancias económicas; esto a su vez genera un riesgo al consumidor debido a que los residuos de este fármaco ocasionan intoxicaciones agudas (Yeh *et al.*, 2010) (Lehman *et al.*, 2019) (He *et al.*, 2019).

Utilidad del fármaco y funciones en el organismo

Existe una creciente demanda de alimentos en el mundo, por lo que se ha recurrido al uso de moduladores de crecimiento en la industria ganadera, que son una gran herramienta en la producción (Ramos *et al.*, 2009) (Valladares *et al.*, 2015). Los agonistas β -adrenérgicos son aditivos usados para la alimentación del ganado bovino debido a las ventajas anteriormente señaladas (Badino *et al.*, 2004) (Zhu *et al.*, 2011). El Clenbuterol activa a un segundo mensajero, la proteína Gs, que a su vez activa la adenilato-ciclasa causando un aumento en el monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) que activa a la proteinasa A para la fosforilación de la hormona sensible a la lipasa, lo que provoca que la grasa comience a utilizarse como una fuente de energía aumentando su degradación. Además de este proceso metabólico también se encarga de inducir al crecimiento muscular, el AMPc se une a la proteinasa A que fosforila a las proteínas intracelulares, permitiendo la entrada de calcio a la célula, hasta mediar la síntesis de proteínas clave para la actividad celular (Figura 1). Un aumento de la síntesis proteica muscular y una disminución en la degradación de proteína muscular o una combinación de ambas producen el crecimiento del musculo esquelético (Mazzanti *et al.*, 2003) (Morales *et al.*, 2013). Estas dos características garantizan que el ganado bovino tenga aspectos físicos que resaltarán y lo harán más deseable frente al consumidor. No obstante, el uso debe ser racionado para preservar la inocuidad de los productos obtenidos con la finalidad de evitar casos de intoxicación por los residuos que aún permanecen en los tejidos de los animales expuestos. (Spann & Winter, 1995) (Heinrich *et al.*, 1991).

Figura 1. Vía de señalización del Clembuterol.



Debido a sus efectos de dilatación, el Clembuterol también es utilizado como agente tocolítico en situaciones donde existe una amenaza de aborto, provocando la disminución de las contracciones uterinas (Lozano & Arias, 2008), por lo que se administra en algunos animales para detener un posible parto prematuro que ponga en riesgo su vida y la de las crías (Ballarini, 1982). El clembuterol también es indicado en el tratamiento de pacientes con asma, ya que funciona como un broncodilatador directo, propiciando la relajación del músculo liso de las vías respiratorias y así facilitando la entrada de aire (Nardini *et al.*, 2014). Si se administra en dosis adecuadas, el Clembuterol es el fármaco que presenta menos efectos secundarios (Thomas & Chan, 1999).

Farmacocinética

La dosis indicada de clembuterol es de 10 a 20 μg por lo menos dos veces al día. Posterior a la administración ocurre su absorción alcanzando niveles plasmáticos después de 2 a 3 horas (Abraham *et al.*, 2003) (Garzon *et al.*, 2016), donde se fija a las proteínas y se distribuye a la mayor parte de los tejidos. Los órganos en los que se encuentra una mayor concentración de residuos de clembuterol son ojos, hígado, riñones y pulmones (Del Barrio *et al.*, 1995). Este fármaco no puede ser asimilado normalmente por el organismo y debido a ello al metabolizarse provoca repercusiones en órganos como el hígado y el riñón y también en el sistema musculo-esquelético. Estos efectos tienen relación con la concentración de AMPc a nivel muscular y hepático. En el tejido muscular aumenta la introducción

sanguínea de este fármaco directo al músculo, lo cual provoca mayor disponibilidad de energía y aminoácidos y se ve favorecido el aumento de las fibras musculares. Finalmente, la eliminación del clenbuterol en el organismo ocurre principalmente por la orina y seguido de esto por las heces, entre los primeros días hasta 15 días después de su administración (Heitzman, 1994 (Sumano et al., 2002).

Efectos Toxicológicos

La vía de exposición al clenbuterol es a través del consumo de productos cárnicos de ganado bovino contaminados, principalmente hígado y, en menor medida, carne magra. La intoxicación normalmente suele ocurrir entre los primeros 15 minutos hasta cinco horas posteriores a la ingesta, desencadenando un cuadro clínico que incluye taquicardia, hipertensión, mialgias, palpitaciones, nerviosismo, temblores, cefalea, diaforésis, insomnio, espasmos musculares y náusea. Se ha reportado que el uso excesivo como agente broncodilatador con una ingesta mayor a 40 µg puede causar un infarto agudo al miocardio (Sleeper *et al.*, 2002) (Huckins & Lemons, 2013). Se han documentado además arritmias como fibrilación auricular. En ambos casos, los residuos de la sustancia se detectan en sangre y orina dentro de las primeras 48 horas. Su uso prolongado puede causar depósitos en diferentes órganos del cuerpo, principalmente en el hígado. Cabe señalar que las sobredosis en humanos no siempre derivan de la ingesta de estos alimentos contaminados, sino que es el resultado del uso de fármacos que contienen clenbuterol (Álvaro *et al.*, 2021) (Ezquerria *et al.*, 2019). Por lo que el usuario debe seguir correctamente la dosis recomendada y la periodicidad, así como una comunicación estrecha con el médico tratante para la vigilancia de los efectos adversos.

Tabla 1. Efectos tóxicos del uso del Clembuterol.

Efectos colaterales del uso de broncodilatadores	
Sistema Nervioso Central	Excitación, agitación, ansiedad, temblor, insomnio, mareos, sudoración, psicosis.
Sistema Cardiovascular	Taquicardia, cambios de la presión arterial, palpitaciones, vasodilatación, necrosis de miocardio.
Sistema Respiratorio	Irritación traqueal, irritación bronquial, malestar torácico, broncoespasmos.

Epidemiología

El uso ilícito de sustancias químicas como el clenbuterol en la alimentación de bovinos ha dado como resultado brotes de intoxicación alimentaria que en la mayoría de las veces son masivas, afectando principalmente a los adultos mayores y personas con enfermedades cardiovasculares. Esto supone un riesgo a la salud pública, por lo que las autoridades sanitarias deben reforzar las medidas de vigilancia para que los proveedores de estos productos alimenticios cumplan con las prácticas adecuadas de sanidad e inocuidad y sobre todo comercialicen carne libre de este agente químico (Jiménez *et al.*, 2012).

En el mundo

A nivel mundial se han reportado distintos casos de intoxicación alimentaria por consumir tejidos contaminados con clenbuterol. En Italia en el año 1999, se identificó un brote de intoxicación en una institución clínica, donde 50 personas entre ellos pacientes y enfermeras presentaron cuadros clínicos similares. Las muestras de carne de ternero recolectadas del sitio fueron positivas a clenbuterol (Brambilla *et al.*, 2000). En Portugal en 2004, se llevó a cabo un muestreo donde se recolectaron muestras de productos cárnicos que habían consumido cerca de 50 personas que también habían sufrido intoxicación. El agente identificado en el análisis de muestras fue el clenbuterol (Barbosa *et al.*, 2014). En Ecuador, se realizaron muestreos en los años 2015 y 2018 en los principales mataderos con la finalidad de identificar si los animales de sacrificio contenían residuos químicos de clenbuterol. Los resultados fueron positivos, tanto en 2015 (23%) como 2018 (85%), provocando este último una alerta en salud pública pues a pesar de las labores de prevención de malas prácticas y promoción de la seguridad alimentaria, los criadores de animales continuaron haciendo uso ilícito de esta sustancia química para la engorda de sus animales (Espinoza *et al.*, 2000).

En México

De acuerdo con los datos epidemiológicos que se tienen sobre casos de intoxicación por clenbuterol derivado del consumo de productos cárnicos, es notable la baja incidencia durante estos últimos años y esto se debe a que se ha reforzado la vigilancia sanitaria con la finalidad de detener el uso de sustancias ilícitas y perjudiciales para la salud humana. Es por ello que en México los rastros y distribuidores permanecen vigilados por instituciones como Servicio nacional de sanidad inocuidad y calidad

agroalimentaria (SENASICA) y la Comisión federal para la protección contra riesgos sanitarios (COFEPRIS⁹, (Boletín epidemiológico 2020).

En un periodo comprendido entre el año 2002 y 2006 se reportaron distintos casos de intoxicación alimentaria, entre los estados que fueron reportados estuvieron Jalisco con 625 casos, Ciudad de México se reportó 326 casos, Guanajuato 144 casos, Nayarit 45 casos, Hidalgo 143 casos, en todos ellos la carne contaminada provenía de rastros municipales (SNSC, 2012). En febrero de 2012 se reportó un brote de intoxicación alimentaria, y en el muestreo por parte de autoridades sanitarias se encontraron residuos de clenbuterol en 6 rastros municipales de Quintana Roo, mismos que fueron suspendidos, al igual que en rastros pertenecientes en Chetumal por oponerse a un muestreo de animales que habían ingresado para ser sacrificados (SNSC, 2014). En 2014 en Guanajuato la COFEPRIS suspendió temporalmente la matanza de bovinos en un rastro municipal de León y San Miguel de Allende, después de que se llevó a cabo un estudio a 26 muestras recolectadas, donde 15 dieron positivo a clenbuterol presente en muestras de orina y sangre (Epidemiología, 2007). En ese mismo año también se encontraron resultados positivos a clenbuterol en muestras de sangre, orina y músculo de reses provenientes de Morelos, Nayarit, Puebla, Tlaxcala, Querétaro, y Aguascalientes. En 2016, el Servicio de Sanidad Inocuidad y Calidad Agroalimentaria emitió un comunicado que mencionaba que no había riesgo en consumir productos cárnicos mexicanos pues existían certificaciones en nuestro país. El 15 de enero del 2020 el SENASICA destacó que mantenía en constante vigilancia los distintos rastros y proveedores de México para evitar que se continuara utilizando anabólicos en la carne de res (Ochoa, 2012).

Métodos de detección

Las moléculas de clenbuterol pueden encontrarse en diversos tejidos del ganado bovino, siendo el hígado, riñón y retina los órganos en los que puede garantizarse un mayor éxito en su detección por las técnicas analíticas disponibles. En los procedimientos de recolección de muestras debe asegurarse su originalidad y trazabilidad para un adecuado seguimiento de principio a fin de la verificación. Es necesario que las muestras sean tomadas por duplicado para que el propietario tenga una muestra que podrá analizar por sus propios medios y con la cual serán comparados los resultados en caso de que el resultado sea positivo y exista alguna objeción. Las muestras deben transportarse en condiciones frescas de temperatura (Parr *et al.*, 2009) (Secretaría de Salud, 2012).

Para la toma de muestra sanguínea, primero el animal debe ser inmovilizado por algún medio que garantice la seguridad del personal de salud que esta por tomar la muestra, y sobre todo que esto evite al animal la posibilidad de salir lesionado mientras se lleva a cabo la recolección. La muestra es tomada preferentemente de la arteria o de la vena sacra media. Lo tubos deben contener al menos 5 ml de sangre, y estar correctamente etiquetados, y deberán inmediatamente ser refrigerados hasta su traslado al laboratorio designado por la institución de salud (Universidad Nacional de Colombia) (Arrollo, 2018). Para tomar una muestra de orina se recomienda inmovilizar al animal, y realizar un lavado de los genitales externos con la ayuda de agua y jabón. La muestra de orina puede recolectarse por micción directa eliminando la primera parte de la micción y recolectado el resto que es más representativo para el análisis. Todo el procedimiento debe ser realizado con guantes de látex estériles desechables para no añadir contaminantes externos a la muestra biológica. Ésta debe ser etiquetada correctamente y enviada al laboratorio donde se procederá con el análisis (Guía de operaciones, 2013) (Liu *et al.*, 2011).

Existen una gran variedad de métodos o procedimientos para llevar a cabo la determinación de residuos de clenbuterol u otros β -agonistas en distintos tipos de tejidos. Entre estos métodos se encuentra los ensayos inmunoabsorbentes ligados a una enzima (ELISA), la cromatografía de líquidos (HPLC), cromatografía de gases (G-C) y la cromatografía de gases acoplado a un espectrómetro de masas (GC-MS), (Calvar, 2013) (Guzmán, 2004).

Inmunoensayo enzimático

El ensayo ELISA es comúnmente el más utilizado para llevar a cabo la detección de clenbuterol, además de que es un método muy confiable, debido a la estructura de la placa que consta de 96 pocillos hace más fácil conocer el resultado de más de una muestra a la vez (Hernández *et al.*, 2006). Por medio de esta prueba se puede detectar cuantitativamente un antígeno en una muestra biológica que pueden ser: lisados celulares, muestras de sangre, alimentos, suero, plasma y saliva, entre otros. Existen 4 tipos de ELISA: ELISA directo, indirecto, tipo sándwich y ELISA competitivo, todos se basan en la unión de la diana o del anticuerpo-antígeno capaz de capturar a la diana en la superficie de la placa. Independientemente del tipo de ELISA que sea utilizado, todos terminan en la detección química de un cambio de color visible a través de un lector específico para este ensayo. En esta prueba los pocillos de la placa son recubiertos con anticuerpos específicos para clenbuterol, los componentes deben llevarse

a incubar por un periodo de 1 hora a 37°C, esto permite que se produzcan reacciones, como la unión específica el conjugado enzima-clembuterol, los estándares previamente preparados del clembuterol y la muestra son adicionados a la placa donde la enzima del conjugado y el clembuterol compiten por los sitios de unión de los anticuerpos. Cualquier enzima conjugada y que no es específica es desechada por medio de lavados con un tampón que comúnmente es solución salina, estos lavados se dan entre cada aplicación de soluciones. El enlace que se produce de la enzima conjugada se convierte gracias al cromógeno de color transparente azul a un color amarillo después de añadir la solución de paro. Una vez finalizado el ensayo los valores de absorbancia de cada pocillo se pueden determinar usando un lector de microplacas a 450 nm. Aquí la absorción es inversamente proporcional a la concentración de clembuterol que se encuentra en la muestra analizada. Las absorbancias obtenidas se analizan por medio de un programa informático. Para poder determinar que una muestra es positiva se debe considerar el valor de 2000 ppt con un rango analítico de 0 a 8100 ppt, (Rodríguez *et al.*, 2009) (Chávez *et al.*, 2019). Existen distintos equipos de ELISA para la determinación cuantitativa de Clembuterol y otros β -agonistas, pero el recomendado por la NOM es el Ridascreen Clenbuterol Fast® (r-biopharm, Alemania), (Barbosa *et al.*, 2005) (López *et al.*, 2011).

Métodos cromatográficos

Otro método de identificación es la cromatografía de gases (GC), una técnica que permite separar identificar y cuantificar los componentes químicos de una muestra, esto determinado por la velocidad a la que se desplazan a través de una fase estacionaria cuando son transportados por una fase móvil (gas). Existen dos tipos de cromatografía de gases, la cromatografía de gas-sólido (GSC) y la cromatografía de gas-liquido (GLC) aunque la cromatografía de gas-liquido es la que es utilizada comúnmente. Las partes que constituyen a un cromatógrafo de gases son importantes para llevar a cabo la identificación de una sustancia química. El equipo consta de un puerto de inyección, un gas que transportará los componentes de la muestra y creará una matriz adecuada para el detector, un horno conteniendo la columna y un sistema de control de la temperatura. Cuando ya se encuentran separados los componentes individuales de una muestra puede identificarse en función de su tiempo de retención (Olivares *et al.*, 2015) (Espinoza *et al.*, 2020). Para algunos casos es necesario llevar a cabo la

cromatografía de gases en conjunto con la espectrometría de masas para separar e identificar muestras más complejas (Valencia, 2020).

Residuos en productos cárnicos de bovinos.

En agosto del año 2004 en Portugal se analizaron dos muestras de tejidos biológicos (carne e hígado) sospechosas de contener residuos de clenbuterol y de ser responsables de haber ocasionado una intoxicación alimentaria a alrededor de 50 personas. Ambas muestras fueron extraídas, purificadas y analizadas por el método de cromatografía (GC-MS), donde se obtuvieron como resultado concentraciones de 0.3 mg/kg (carne) y 1.2 mg/kg (hígado) concentraciones altamente elevadas y que produjeron una respuesta farmacológica desfavorable para las personas que fueron afectadas y que presentaron un cuadro clínico grave derivado de una intoxicación alimentaria (Diario de la Federación, 1996). En el año 2010 en Xalapa Veracruz, se recolectaron 84 muestras sanguíneas de bovinos que estaban listos para ser sacrificados. Las muestras fueron analizadas por ensayo inmunoenzimático, los resultados obtenidos mostraron valores hasta de 7376.7 ppt, estos resultados comprueban la presencia de esta sustancia nociva para la salud humana donde evidentemente las muestras analizadas fueron las responsables de los casos clínicos presentados (OMS, 2005). En el año 2015 en la región de Tierra caliente (Guerrero México) se recolectaron 34 muestras de tejido muscular de bovinos las cuales fueron analizadas por medio de un kit (Rapid test for food and feed), los resultados mostraron que el 38.2% contenían residuos de clenbuterol, esto demostró que, a pesar de los programas de vigilancia sanitaria en Guerrero, los ganaderos continuaban usando sustancias nocivas para la salud humana (NOM, 2004). En Ecuador en el año 2015 se analizaron 57 muestras de músculo, 58 de hígado. El 77% de las muestras de músculo y el 34% de hígado fueron positivas. En el año 2019 en el Estado de Morelos se analizaron muestras de músculo (n = 88) e hígado (n = 18), encontrándose el 49% de positividad (Ahumada & Guerrero, 2010).

Normatividad

Codex alimentarius

Es un conjunto de normas alimentarias establecido por grupos de expertos de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la OMS, que tiene la finalidad de proteger la salud de los consumidores y promover las prácticas adecuadas en el comercio internacional



de los alimentos hasta llegar a la mesa del consumidor. Contiene normas que regulan las prácticas que se deben llevar a cabo desde la elaboración, almacenamiento, transporte y etiquetado de los productos. Además de las condiciones que debe cumplir el suelo para la producción de vegetales, especificaciones para la cría de ganado, así como dimensiones del campo congruentes con la densidad del ganado. Estas variables minimizan el estrés y reducen la posibilidad de que existan infecciones entre los animales. Se especifican las sustancias que están permitidas: aditivos, plaguicidas y medicamentos que solo se pueden utilizar bajo supervisión veterinaria, además de que se debe comprobar que son esenciales o que no existe otra alternativa a utilizar, con lo que se procura el menor efecto negativo sobre la salud humana. También se establece que los comerciantes no pueden utilizar promotores del crecimiento o cualquier otra sustancia que tenga como propósito estimular el crecimiento y que ocasione un daño a la salud pública. Existe un sistema de inspección y certificación que verifica si el ganado cumple con las condiciones descritas en el Codex.

Norma oficial mexicana NOM-194-SSA1-2004

La norma NOM-194-SSA1-2004 responde a la necesidad de verificar las especificaciones sanitarias que deben prevalecer en los establecimientos y/o rastros dedicados al sacrificio y faenado de los animales para almacenamiento, transporte y expendio de sus productos. Dichas especificaciones tienen la finalidad de procurar las buenas prácticas de higiene en las áreas de trabajo, los procesos de desinfección del personal y de los utensilios e instrumentos de corte, la calidad del agua utilizada, los sistemas de almacenamiento y transporte de los productos. Se deben llevar registros de los animales que ingresen y egresen del establecimiento (productos) para asegurar una correcta trazabilidad. Una vez realizada la verificación, debe llevarse a cabo un muestreo de los productos para su análisis (García *et al.*, 2004).

NMX-EC-17025-IMNC-2018

Los laboratorios encargados del análisis de las muestras deben estar facultados por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), mediante el cumplimiento de los requisitos establecidos en la norma mexicana NMX-EC-17025-IMNC-2018, que demuestran la competencia técnica y la capacidad de generar resultados válidos. Estos laboratorios deben ser responsables de sus actividades y no permitir presiones comerciales, financieras u otras que comprometan la imparcialidad

que les es exigida. Deben documentar todos sus procedimientos desde el mantenimiento y calibración de equipos hasta el cálculo de soluciones y resultados. El personal debe ser altamente competente para trabajar de acuerdo con el sistema de gestión de la calidad del laboratorio. Las instalaciones deben ser adecuadas para todas las actividades que se realizan, deberán incluir: áreas separadas en actividades incompatibles, y sistemas de prevención de contaminantes. Asimismo, deberá tener acceso a instrumentos de medición, software, patrones de medición, materiales de referencia, reactivos y mantener equipos calibrados mediante programas de calibración (Abraham *et al.*, 2003).

CONCLUSIONES

Una vez detallado el proceso de intoxicación alimentaria y sobre sus causas, en este artículo centramos nuestra atención en lo necesario que es mantener a la población en general al tanto de temas respecto a la importancia de la seguridad alimentaria, principalmente a los productores de ganado bovino, de donde se adquiere una de las principales fuentes de alimentación en México y en el mundo. La seguridad alimentaria y las buenas prácticas de higiene son un tema que requieren de la máxima dedicación para asegurar la salud humana y así mismo permitir que las intoxicaciones no continúen siendo una amenaza para la población.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Abraham, G., Kottke, C., Dhein, S., Rupert, F. (2003). Pharmacological and biochemical characterization of the beta-adrenergic signal transduction pathway in different segments of the respiratory tract. *Biochemical Pharmacology*. Vol.66. (pp.1067-1081).

[https://doi.org/10.1016/S0006-2952\(03\)00460-X](https://doi.org/10.1016/S0006-2952(03)00460-X)

D, Ahumada., Diego, A., Guerrero, D., Jairo, A. (2010). Estudio del efecto matriz en el análisis de plaguicidas por cromatografía de gases. *Revista de la Facultad de Química Farmacéutica*. Vol.17. N°1. (pp.51-58).

<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=169815395007>.

Álvaro, A., Pedroza, X., Barragán, M., Velastegui, T., Tapia, M., Novillo, R. (2021). Dopaje, intoxicación por clenbuterol en fisicoculturista un enigma a propósito de un caso. *Revista Uniandes de ciencias de la salud*. Vol.4. N°3.

<https://revista.uniandes.edu.ec/ojs/index.php/RUCSALUD/article/view/2267>.



- Allende, J., Colubi, L., Martínez, R. (1993). Beta-2 adrenérgicos. Efectos secundarios. Yatrogenia. Archivos de bronconeumologia. Vol 29 N°3. DOI:10.1016/S0300-2896(15)31245-X.
- Arrollo, J. (2018). Implementación de un método para la identificación de clenbuterol por cromatografía de gases acoplado al espectrómetro de masas. Tesis de Licenciatura. Universidad de San Carlos de Guatemala. <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/Tesis/QF1489.pdf>.
- Avilés, J., Velázquez, V., Valladares, B., Zaragoza, A. (2019). Determinación de clorhidrato de clenbuterol en orina de bovinos en tres rastros municipales del estado de México. Rev Med Vet. N°38. DOI:[10.19052/mv.vol1.iss38.10](https://doi.org/10.19052/mv.vol1.iss38.10).
- Badino, P., Odore, R., Re, G. (2004). Are so many adrenergic receptor subtypes really present in domestic animal tissues? A pharmacological perspective. The Veterinary Journal. Vol 170. DOI: [10.1016/j.tvjl.2004.05.015](https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2004.05.015).
- Ballarini, G. (1982). Aspectos prácticos de la regulación farmacológica del parto en los bovinos. Rev Jornadas Uruguayas y latinoamericanas de Buiatria. <http://dspace.fvet.edu.uy:8080/xmlui/handle/123456789/1154>.
- Barbosa, J., Cruz, C., Martins, J., Silva, J., Neves, C., Alves, C., Ramos, F., Noronha, M. (2014). Food poisoning by clenbuterol in Portugal. Food Additives & Contaminants. (pp. 563-566). DOI: 10.1080/02652030500135102.
- Barbosa, J., Cruz, C., Martins, J., Silva, J., Neves, C., Alves, C., Ramos, F., Noronha, M. (2005). Food poisoning by clenbuterol in Portugal. Food Additives and Contaminants. (pp.563-566). PMID: 16019830 DOI: 10.1080/02652030500135102.
- Berdeaux, R & Stewart, R. (2012). cAMP signaling in skeletal muscle adaptation: hypertrophy, metabolism, and regeneration. Endocrinology and metabolism. PP.1-17
DOI: [10.1152/ajpendo.00555.2011](https://doi.org/10.1152/ajpendo.00555.2011).
- Boletín epidemiológico. Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria. (2020). <https://www.gob.mx/agricultura/quintanaroo/articulos/promueve-sagarpa-programa-de-proveedor-confiable-libre-de-clenbuterol?idiom=es>.
- Boletín epidemiológico. Servicio Nacional de Sanidad, inocuidad y calidad agroalimentaria. (2012). Secretaria de salud.

<https://www.gob.mx/senasica/prensa/proveedor-confiable-libre-de-clembuterol>.

Boletín epidemiológico. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. (2014) secretaria de Salud. Dirección general de Epidemiología.

<https://www.gob.mx/cofepris/prensa/cofepris-suspension-10-rastros-donde-se-detecto-presencia-de-clembuterol-o-malas-practicas-higienicas-en-2014-57004>.

Brambilla, G., Cenci, T., Franconi, F., Galarini, R., Macri, A., Rondoni, F., Strozzi, M., Loizzo, A. (2000). Clinical and pharmacological profile in a clenbuterol epidemic poisoning of contaminated beef meat in Italy. *Toxicology Letters*. (pp. 47-53). DOI:

[10.1016/s0378-4274\(99\)00270-2](https://doi.org/10.1016/s0378-4274(99)00270-2).

Calvar, A. (2013). Determinación de β -agonistas mediante dilución isotópica y GC-MS. Tesis de maestría. Universidad de Oviedo. Trabajo de Tesis.

<https://digibuo.uniovi.es/dspace/bitstream/handle/10651/18171/TFM%20Determinaci%F3n%20de%20b-agonistas.pdf;jsessionid=F6CCE73E0F0C42AD90B6BBAFB392DF91?sequence=3>.

L. Chávez., Díaz, J., Garibo, D. (2019). Impacto de la vigilancia sanitaria del clenbuterol en Guerrero, México: Resultados de 2011 a 2015. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*. (pp.186-198). DOI:10.22319/rmcp.v10i1.4350.

Comisión del Codex Alimentarius, manual de procedimientos. 2005. Organización mundial de la salud y Organización de las Naciones Unidas para la agricultura y la alimentación.

<https://www.fao.org/3/a0247s/a0247s00.htm>.

Del Barrio, A., Garcia, M., Fernandez, A., Simon, E., Portillo, M., Astiasaran, I., Martinez, A. (1995). Effects of the Beta-Adrenergic Agonist salbutamol and its withdrawal on protein metabolism of lambs. *Ann Nutr Metab*. Vol 39. <https://doi.org/10.1159/000177879>.

Epidemiología. (2007). Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Vol.4. N°18. (pp. 1-46).

Espinoza, W., Vargas, P., Gualpa, F., Andrade, P., Moreno, C., Vaca, I., Betancourt, R., Medina, L., Enriquez, D., Guijarro, M., Garrido, P., Bravo, J., Ulic, S., Montalvo, G., Ortega, F., Stolker, L., Ramos, L. (2020). Survey of clenbuterol in bovine muscle and liver in Ecuador. *Food Additives & Contaminants: Part B*. (pp. 1-8). DOI: [10.1080/19393210.2020.1735534](https://doi.org/10.1080/19393210.2020.1735534).



- Ezquerro, A., Bueno, G., Torres, K., Marín, R., Ramírez, J. (2019). Intoxicación alimentaria por clenbuterol, padecimiento subdiagnosticado. Acta Médica grupo Ángeles. Vol.17. (pp. 406-408).https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1870-72032019000400406&script=sci_abstract.
- García. I., (2004). Three-way models and detection capability of a gas chromatography–mass spectrometry method for the determination of clenbuterol in several biological matrices: the 2002/657/EC European Decision. Analytica Chimica Acta. (pp.55-63).
- Garzón, E., Hernández, S., Reyes, U., Hernández, I., Reyes, D., Reyes, K., Reyes, U., Baylon, A. (2016). Clenbuterol y sus riesgos en el deporte. Bol Clin Hosp Infant. (pp. 42-46).
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=68294>.
- Guzmán. E. 2004. Las pruebas de ELISA. Gaceta Médica de México. (pp.48-49).
- He, L., Su, Y., Zeng, Z., Liu, Y. (2007). Determination of ractopamine and clenbuterol in feeds by gas chromatography–mass spectrometry. Animal Feed Science and Technology. Vol 132. DOI:[10.1016/j.anifeedsci.2006.03.013](https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2006.03.013).
- Heinrich, H., Meyer, D., Rinke, L. (1991). The pharmacokinetics and residues of clenbuterol in veal calves. J. Anim. Vol.69. DOI: [10.2527/1991.69114538x](https://doi.org/10.2527/1991.69114538x).
- Heitzman, R. (1994). Veterinary drug residues. Second edition. Blackwell scientific publications.
<https://www.fao.org/3/t0292e/t0292e.pdf>.
- Hernández, L., Pacheco, C., Gonzalez, D., Ramirez, A. (2006). Aplicación de la técnica de elisa para la determinación de clenbuterol en retina de bovino. Avances en la Investigación Científica en el CUCBA.
http://www.cucba.udg.mx/sites/default/files/publicaciones1/avances/avances_2006/Veterinaria/HernandezContrerasLixcea/Hernandez_Contreras_Lixcea.pdf.
- Huckins, D. & Lemons, M. (2013). Myocardial ischemia associated with clenbuterol abuse: report of two cases. The Journal of Emergency Medicine. Vol. 44. N°2.
DOI: [10.1016/j.jemermed.2012.02.057](https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2012.02.057).
- Jiménez, L., Garza, R., Sumano, H., Fragos, H. (2010). Sanitary surveillance on illegal use of clenbuterol and its intersectoral coordination in two states of Mexico. Vet Mex. Vol. 42. (pp.11-

25).https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-50922011000100002.

Lehmann, S., Thomas, A., Schiwy, K., Geyer, H., Thevis, M., Glenewinkel, F., Rothschild, M., Andresen, H., Juebner, M. (2019). Death after misuse of anabolic substances (clenbuterol, stanozolol and metandienone). *Forensic Science International*. Vol. (pp. 1-18). 303. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.109925>.

Liu, B., Yan, H., Qiao, F., Geng, Y. (2011). Determination of clenbuterol in porcine tissues using solid-phase extraction combined with ultrasound-assisted dispersive liquid-liquid microextraction and HPLC-UV detection. *Journal of Chromatography B*. (pp. 90-94).

DOI: 10.1016/j.jchromb.2010.11.017.

López, C., González, O., López, M., Ortega, P., Guadarrama, V., Croda, T., Escobar, H. (2011). Determinación de clenbuterol en el ganado bovino de la ciudad de Xalapa, Veracruz, México. *Rev Med UV*. (pp.28-30).

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=35762#>.

Lozano, M & Arias, D. (2008). Residuos de fármacos en alimentos de origen animal: panorama actual en Colombia. *Revista Colombiana de ciencias pecuarias*. Vol. 21.

<https://doi.org/10.17533/udea.rccp.324262>.

Mazzanti, G., Daniele, C., Boato, G., Manca, G., Brambilla, G., Loizzo, A. (2003). New b-adrenergic agonists used illicitly as growth promoters in animal breeding: chemical and pharmacodynamic studies. *Toxicology*. Vol 187. DOI: [10.1016/s0300-483x\(03\)00059-3](https://doi.org/10.1016/s0300-483x(03)00059-3).

Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de la Intoxicación Alimentaria asociada al consumo de carne contaminada por Clembuterol texto Secretaría de Salud, Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. (2012). Secretaria de Salud.

<http://acervos.inpi.gob.mx/cgi-bin/koha/opac->

[detail.pl?biblionumber=371463&shelfbrowse_itemnumber=403378#holdings](http://acervos.inpi.gob.mx/cgi-bin/koha/opac-detail.pl?biblionumber=371463&shelfbrowse_itemnumber=403378#holdings).

Morales, F., Escobar, A., Vega, S. (2013). Desarrollo y validación de un método de cromatografía líquida de alta resolución para la determinación y cuantificación de clenbuterol en hígado de bovino. *Revista de Salud Animal*. Vol.35.



http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0253-570X2013000100006&script=sci_abstract.

Nardini, S., Camiciottoli, G., Locicero, S., Maselli, R., Pasqua, F., Passalacqua, G., Pela, R., Pesci, A., Sebastiani, A., Vatrella, A. (2014). Maximization of bronchodilation. Multidisciplinary Respiratory Medicine. (pp.1-10). DOI: [10.1186/2049-6958-9-50](https://doi.org/10.1186/2049-6958-9-50).

NOM-004-ZOO-1994. Secretaria de Gobernación. Diario oficial de la Federación.

https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4903749&fecha=25/10/1996#gsc.tab=0.

NORMA Oficial Mexicana NOM-194-SSA1-2004, Productos y servicios. 2004. Especificaciones sanitarias en los establecimientos dedicados al sacrificio y faenado de animales para abasto, almacenamiento, transporte y expendio. Especificaciones sanitarias de productos. Norma Oficial Mexicana NOM.

https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=661587&fecha=18/09/2004#gsc.tab=0.

Ochoa, R. (2012). Técnicas inmunoenzimáticas para ensayos clínicos de vacunas y estudios inmunoepidemiológicos. FINLAY ediciones. <http://www.finlay.sld.cu/ediciones.htm>.

Olivares, J., Quiroz, F., Rojas, S., Camacho, L., Cipriano, M. (2015). Determinación de clenbuterol en tejido muscular en bovinos en rastros de la región de Tierra Caliente del Estado de Guerrero. Revista de energía Química y Física. Vol.2. N°4. (pp.338-342).

https://www.ecorfan.org/bolivia/researchjournals/Energia_Quimica_y_Fisica/vol2num4/Revisita_de_Energia_Quimica_y_Fisica-v2_N4-8-12.pdf.

Organización Mundial de la Salud. Estrategia global de la OMS para la inocuidad de los alimentos: alimentos más sanos para una salud mejor. (2002). Inocuidad de los alimentos.

Parr, M., Opfermann, G., Schänzer, W. (2009). Analytical methods for the detection of clenbuterol. Bioanalysis. (pp.437-450). <https://doi.org/10.4155/bio.09.29>.

PROY-NMX-EC-17025-IMNC-2018. Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración.

<https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/668831/NMX-EC-17025-IMNC-2018.pdf>.

Ramos, F., Baeta, M., Reis, J., Silveria, M. (2014). Evaluation of the illegal use of clenbuterol in Portuguese cattle farms from drinking water, urine, hair and feed samples. Food Additives & Contaminants: Part A. Vol 26. N°6. DOI: [10.1080/02652030902729908](https://doi.org/10.1080/02652030902729908).



- Recomendaciones para toma de muestras de fluidos para la determinación de clenbuterol en bovinos. (2013) Guía de operación para el programa proveedor confiable (libre de clenbuterol) https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/216118/Anexo_3_Recomendaciones_para_toma_de_muestras.pdf.
- Rodríguez, C., Zuñiga, Y., Torres, B. (2018). Validation of an ELISA-type immune-enzymatic test to quantify levels of diphtheria antitoxin in human serum. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. (pp. 527-539). <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=85115>.
- Sleeper, M., Kearns, C., McKeever. (2002). Chronic clenbuterol administration negatively alters cardiac function. *Med Sci Sport Exerc*. (pp. 643-650). [10.1097/00005768-200204000-00013](https://doi.org/10.1097/00005768-200204000-00013).
- Spann, C., Winter, M. (1995). Effect ofClenbuterol on Athletic Performance. *The Annals of Pharmacotherapy*. Vol 29. DOI: [10.1177/106002809502900114](https://doi.org/10.1177/106002809502900114).
- Sumano, H., Ocampo, C., Gutierrez, O. (2002). Clenbuterol and other b-agonists, are they an option for meat production or a threat for public health. *Veterinaria México*. Vol 33. <https://www.medigraphic.com/pdfs/vetmex/vm-2002/vm022f.pdf>.
- Thomas, Y & Chan, K. (1999). Health Hazards Due to Clenbuterol Residues in Food. *Clinical Toxicology*. Vol 37. DOI: [10.1081/elt-100102525](https://doi.org/10.1081/elt-100102525).
- Toma de muestra de orina en bovinos (masaje vulvar para inducir micción en vacas). Universidad Nacional de Colombia. <https://xdoc.mx/preview/toma-muestra-orina-bovinos-facultad-de-medicina-veterinaria-y-de-5f25d2411f0bd>.
- Valladares, B., Bañuelos, R., Peña, S., Velázquez, V., Echavarría, F., Muro, A., Ortega, C. (2015). Riesgos a la salud por el uso de clorhidrato de clenbuterol: una revisión. *Rev Med Vet*. (130) https://www.researchgate.net/publication/317501438_Health_Risks_Due_to_the_Use_of_Clenbuterol_Hydrochloride_a_Review.
- Valencia, A. 2020. Evaluación de la presencia de residuos de clenbuterol en muestras de productos cárnicos dentro del estado de Morelos. Tesis de maestría. Universidad Autónoma del estado de Morelos.

Yeh, J., Lau, H., Louisone, D., Fagan, J. (2010). Clenbuterol Human Effects. The effect of clenbuterol in humans is researched through examining the history and regulations of the drug. Specifically, Alberto Contador's case is considered. (n.d).

<https://rucore.libraries.rutgers.edu/rutgers-lib/41219/PDF/1/play/>.

Zhu, C., Hu, Y., Gao, J., Zhong, L. (2011). Highly sensitive detection of clenbuterol using competitive surface-enhanced Raman scattering immunoassay. *Analytica Chimica Acta*. DOI: [10.1016/j.aca.2011.04.031](https://doi.org/10.1016/j.aca.2011.04.031).

