

## PROBLEMAS DE SALUD EMERGENTES

Sección a cargo del Dr. Pablo Kuri Morales, Dirección General del Centro Nacional para la Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades de la Secretaría de Salud

### INTOXICACIÓN POR CLENBUTEROL (SEGUNDA Y ÚLTIMA PARTE)

DR. PABLO KURI MORALES,\* DR. ALEJANDRO F. J. PARRES,\*\* DRA. KARLA AGUILAR VACA,\*\* DRA. YURIDIA MÚJICA VARGAS\*\*

En México, durante el primer semestre de este año se han reportado un total de 1,663 casos de intoxicación por esta sustancia, los cuales se distribuyen

predominantemente entre los estados de la mesa central y la región sur-este del país (figura 1).

El estado de Jalisco es la entidad federativa que

---

\* DIRECTOR GENERAL DEL CENTRO NACIONAL PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y CONTROL DE ENFERMEDADES-SSA

\*\* MÉDICOS RESIDENTES DE EPIDEMIOLOGÍA, DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA, SECRETARÍA DE SALUD.

Entidad	# de casos
Aguascalientes	20
Chiapas	1
Distrito Federal	351
Guanajuato	211
Hidalgo	52
Jalisco	716
Estado de México	23
Michoacán	55
Nayarit	29
Oaxaca	5
Querétaro	49
Veracruz	6
Zacatecas	145
<b>Total</b>	<b>1,663</b>



Fuente: Sistema Único Automatizado de Vigilancia Epidemiológica (SUAVE), 2007 preliminar hasta la semana epidemiológica # 27

**Figura 1. Distribución geográfica de casos de intoxicación por clenbuterol en México, 2007.**

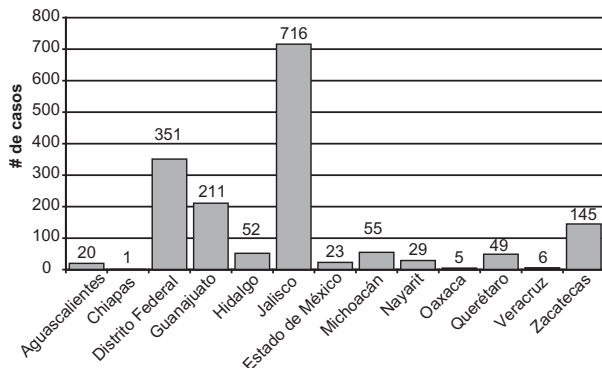
presenta la mayor incidencia de intoxicaciones por clenbuterol en el país, seguido del Distrito Federal y Guanajuato, los cuales concentran el 77% de los casos reportados en lo que va de este año. En México, el mayor número de casos están relacionados principalmente con el consumo de vísceras de res, en especial del hígado y los riñones, en donde se concentra la mayor cantidad del metabolito activo de esta sustancia, debido a que la comercialización de los productos contaminados se da de forma fraccionada, produciendo brotes en diferentes entidades del país (figura 2).

Durante los últimos cinco años hemos observado una tendencia hacia el aumento en la incidencia de intoxicación por clenbuterol, en parte por el fortalecimiento en la notificación de la enfermedad, lo que permitirá realizar oportunamente las actividades propias de la vigilancia epidemiológica (figura 3).

El hecho de que actualmente se cuente con los elementos necesarios para una adecuada vigilancia epidemiológica y la coordinación que existe entre los responsables de salud tanto animal como humana, nos permite ahora limitar los daños a la salud producidos por el consumo inadvertido de esta sustancia,

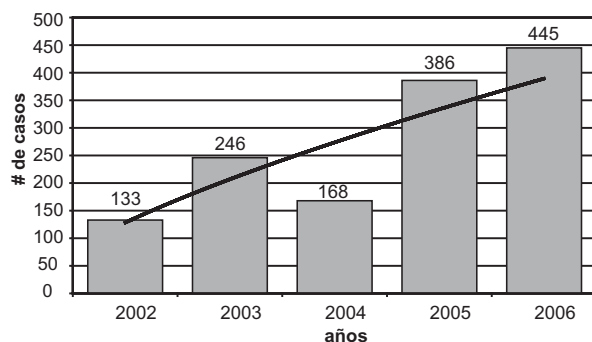
además de permitir la construcción de canales endémicos confiables, lo que permite identificar fácilmente los brotes.

El canal que a continuación se presenta (figura 4) corresponde al comportamiento de los casos de intoxicación por clenbuterol en el cual se puede apreciar que en el primer semestre de esta años nos hemos encontrado en varias ocasiones en situación de epidemia, lo que nos habla de que las prácticas desleales de las personas dedicadas a la crianza de ganado no se ha controlado aún, de que los productores han conseguido librar las medidas regulatorias existentes, tanto en las fronteras para la introducción de estos productos al país, como en los diferentes filtros a los que se someten a los productos nacionales y, de que este continua siendo un problema de salud pública, al comprometer un de los preceptos primordiales en cuanto a la seguridad de los alimentos de organizaciones internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) referentes a inocuidad y adecuado valor nutricional de los mismos. Independientemente de que nos encontremos frente a prácticas en las que se pongan en riesgo la salud de las personas, es evidente que



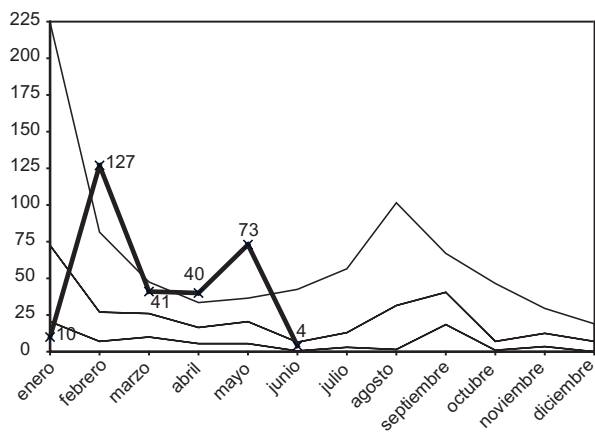
Fuente: Sistema Único Automatizado de Vigilancia Epidemiológica (SUAVE), 2007 preliminar hasta la semana epidemiológica # 27

**Figura 2. Distribución geográfica de casos de intoxicación por clenbuterol en México, 2007.**



Fuente: Sistema Único Automatizado de Vigilancia Epidemiológica (SUAVE), 2007 preliminar hasta la semana epidemiológica # 27

**Figura 3. Casos de intoxicación con clenbuterol en la Republica Mexicana 2002-2006**



Fuente: Sistema Único Automatizado de Vigilancia Epidemiológica (SUAVE), 2007 preliminar hasta la semana epidemiológica # 27

**Figura 3. Corredor endémico para intoxicaciones por clenbuterol, República Mexicana**

el uso de un fármaco prohibido por las autoridades de algún país para cualquier fin en la producción pecuaria, representa un delito y como tal deberá tipificarse y castigarse; desafortunadamente aún queda por dar respuesta a un importante número de interrogantes, que deberán abordarse a la brevedad.

## Bibliografía

- Fernández F. *Trazabilidad alimentaria, Una herramienta decisiva para...*Distribución y Consumo, Univesidad de Rioja, España.5 MARZO-ABRIL 2002.
- Kierzkowska B, *Myocardial Infarction in a 17-Year-Old...*Circulation Journal Vol.69, September 2005.
- <http://www.who.int/foodsafety/en/>
- Pérez F.B. *Los efectos tóxicos del clenbuterol.* Medicamentos veterinarios, Facultad de Veterinaria Universidad Autónoma de Barcelona.21 de noviembre de 2002.
- Parres, A, *Intoxicaciones por clenbuterol*, Boletín epidemiológico, Número18 Volumen 24 Semana 18 Del 29 de abril al 5 de mayo de 2007
- Scott JS, Berney CE, Derksen FJ, Robinson NE. Betaadrenergic receptor activity in ponies with recurrent obstructive pulmonary disease. *Am J Vet Res* 1991;52:1416-1422.
- Sillence MN, Mathews ML, Badran TW, Pegg GG. Effects of clenbuterol on growth in underfed cattle. *Austr J Agric Res* 2000;51:401-406.
- Peters AR. b-agonists as repartitioning agents: a review.*Vet Rec* 1989;124:417-420.
- Sumano LH. Quinolonas y fluoroquinolonas en medicina veterinaria. *Vet Méx* 1993;2:24-28.
- Ocampo CL, Sumano LH, Paez ED. Farmacocinética y eficacia clínica del tianfenicol en pollo de engorda. *Vet Méx* 2000;31:89-93.
- Martin LE, Hobson JC, Page JA, Harrisson AC. Metabolic studies of Salbutamol-3H: a new bronchodilator in rat, rabbit, dog, and man. *Eur J Pharmacol* 1971;14: 183-199.
- Morgan DJ. Clinical pharmacokinetics of beta-agonists. *Clin Pharmacocinet* 1990;18:270-294.
- Murphy PJ, Williams TL, Kau DLK. Disposition of dobutamine in the dog. *G Pharmacol Exp Ther* 1976;199:423-431.
- Wallis CJ. Salbutamol, salmeterol-a chemist's perspective. *Chim Ther* 1993;20:265-291.
- Nazzal CA. The clinical pharmacology of clenbuterol. *South-West Vet* 1985;36:121-125.

- Witkamp RF, Van Miert A. Pharmacology and therapeutic use of b2 – agonists. *Thessaloniki* 1992;8:75-88.
- Witkamp RF. Pharmacological and toxicological properties of b-adrenergic agonists. In: Enne G, Kuiper HA,
- Moffat AC, Jackson JV, Moss MS, Widdop B. *Clarkess isolation and identification of drugs.* 2nd ed. London (UK): The Pharmaceutical Press, 1986.
- Turberg MP, Macy TD, Lewis JJ, Coleman MR. Determination of raptopamine hydrochloride in swine and turkey tissues by liquid chromatography with colourmetric detection. *J Am Org Anal Chem* 1995;78:1394-1402.
- Carlström D, Bergin R, Falkenberg G. Molecular characteristics of biogenic monoamines and their analogs. *Q Rev Biophys* 1973;6:257-310.
- Hieble JP, Bondinell WE, Ruffolo RR. a and b-adrenoceptors: from the gene to the clinic. 1. Molecular biology and adrenoceptor subclassification. *J Med Chem* 1995;38:3415-3444.
- Reynolds EF, Parfitt K, Parsons AV, Sweetman S, Martindale C. *The extra pharmacopoeia.* London (UK): The Pharmaceutical Press, 1989.
- Courtheyn D, Moermans R, Schilt R, Boenke A. Betaagonists in animal feed. II. Optimization of the extraction. *Food Additives Contam* 1996;13:493-509.
- Wilson RT, Groneck JM, Holland KP, Henry AC. Determination of clenbuterol in cattle, sheep, and swine tissues by electron ionization gas chromatography/mass spectrometry. *J Am Org Anal Chem* 1994;77: 917-924.
- Ruffolo RE. Chirality in a and b-adrenoceptor agonists and antagonists. *Tetrahedron* 1991;47:9953-9980.
- Waldeck B, Widmark E. Steric aspects of agonism and antagonism at b-adrenoceptors: experiments with the enantiomers of clenbuterol. *Pharmacol Toxicol* 1995;56:221-227.
- Martín R, Hernández PE, Sanz B. Revisión: residuos de tratamientos veterinarios y salud pública. *Rev Esp Cienc Aliment* 1992;32:5.
- Kaiser G, Wiemer G, Kremer G, Dietz J, Palm D. Identification and quantification of b- adrenoceptor sites in red blood cells. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 1978;305:41-51.
- Mersmann HJ, McNeel RL. Ligand binding to the porcine adipose tissue beta-adrenergic receptor. *J Anim Sci* 1992;70: 787-797.
- Mazzoni L, Naef R, Chapman ID, Morley J. Hyperresponsiveness of the airways following exposure of Guinea pigs to rasemic mixtures and distomers of b-selective sympatomimetics. *Pulm Pharmacol* 1994;7:367-376.
- Thompson MJ, Huss P, Unverferth DV, Fasola A, Leier CV. Hemodynamic effects of intravenous butopamine in congestive heart failure. *Clin Pharmacol Ther* 1980;28:324-334.
- Yen TT, Anderson DB, Veehuizen EL. Phenethanolamines: reduction of fat and increase of muscle from mice to pigs. In: Lardy H, Stratman, editor. *Hormones, thermogenesis, and obesity.* New York: Elsevier, 1989:455-464.
- Ricke EA, Larson GL, Smith DJ, Feil VJ, Caton JS. Influence of intraperitoneal administration of ractopamine HCl stereoisomers on growth, protein retention, and carcass composition in rats fed commercial diets. *J Anim Sci* 1996;74:210.
- Jeppson AB, Johansson U, Wldeck B. Steric aspect of agonism and antagonism at beta-adrenoceptors: experiments with the enantiomers of terbutaline and pindolol. *Pharmacol Toxicol* 1984;54:285-291.
- Shaw WN, Schmiegel KK, Yen TT, Toomey RE, Meyers DB, Mills J. LY7977A novel compound for weight control. *Life Sci* 1981;29:2091-2101.
- Yen TT, McKee MM, Stamm NB, Bemis KG. Stimulation of cyclic AMP and lipolysis in adipose tissue of normal and obese Auy / a mice by LY/), a phenethanolamine and stereoisomers. *Life Sci* 1983;32:1515-1522.
- Jones RW, Easter RA, McKeith FK, Dalrymple RH, Maddock HM, Bechtel PJ. Beta-agonists. *J Anim Sci* 1985;61:905.
- Kuiper HA, Noordam MY, Dooren-Flipsen MMH, Van Schilt R., Roos AH. Illegal use of beta-adrenergic agonists. *J Anim Sci* 1998;76:195-202.

39. Slocombe RF, Covelli G, Baylay WM. Respiratory mechanics of horses during stepwise treadmill exercise tests, and the effect of clenbuterol pretreatment on them. *Austr Vet J* 1992;69:221-225.
40. Dodam JR, Moor RE, Olson NC, Exposito AJ, Fawcett TA, Huang YC, et al. Effects of clenbuterol hydrochloride on pulmonary gas exchange and hemodynamics in anesthetized horses. *Am J Vet Res* 1993;54:776-782.
41. Reinhold P. Oscillatory measurements, blood gas analysis and clinical observations after intravenous Clenbuterol administration in healthy and acutely pneumonic calves. *Vet Res* 1993;17:143-151.
42. Meinen K, Rominger KL, Hermer M, Rahn M, Kanitz T. Oral tocolytic therapy with clenbuterol-determination of the plasma level. *Ztschr Geburtshilfe Perinatol* 1988;192:158-162.
43. Goodman & Gilman. *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica* (1996). Novena Edición. Sección II. Fármacos con acciones en las uniones sinápticas y neuroefectoras.
44. Sumano LH, Ocampo CL. *Farmacología veterinaria*. 2ª ed. México (DF): McGraw Hill/Interamericana, 1997.
45. Lund W. *The pharmaceutical codex*. 12th ed. London (UK): The Pharmaceutical Press, 1994.
46. Tariq M, Al-Badr AA. Isoprotrenol. *Profiles Drug Subst* 1985;14:391-422.
47. Norma Oficial Mexicana-NOM-061-ZOO-1999. «Especificaciones zoosanitarias de los productos alimenticios para consumo animal». SAGARPA. México D.F.
48. Norma Oficial Mexicana-NOM-EM-015-ZOO-2002. «Especificaciones técnicas para el Testigo del uso de beta-agonistas en los animales». SAGARPA. México, D.F.
49. Ahuja S, Ashman J. Terbutaline sulfate. *Profiles Drug Subst* 1990;19:601-625.
50. Johnson M. Salmeterol. *Med Res Rev* 1995;15:225-257.
37. Herbert F, Hovell FD, Reeds PJ. Beta-agonists and their effects on animal growth. *Nutr Soc* 1985; 44:5.