

TRABAJO PROFESIONAL

COMO REQUISITO PARA OBTENER EL TITULO DE:

INGENIERO BIOQUÍMICO

QUE PRESENTA:

HÉCTOR ALONSO SANTOS CRUZ

CON EL TEMA:

“Residuos de Clembuterol en productos cárnicos de bovinos”

MEDIANTE:

**OPCION X:
(MEMORIA DE RESIDENCIA PROFECIONAL)**

TUXTLA GUTIÉRREZ, CHIAPAS.

NOVIEMBRE 2014.



ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS.....	I
ÍNDICE DE CUADROS.....	II
ÍNDICE DE GRÁFICAS.....	III
I. INTRODUCCIÓN.....	7
II. JUSTIFICACIÓN.....	10
III. OBJETIVOS.....	11
A. <i>Objetivo general.</i>	11
B. <i>Objetivos específicos.</i>	11
IV. CARACTERIZACIÓN DEL ÁREA DONDE REALIZÓ EL PROYECTO.....	12
A. <i>Laboratorio Estatal de Salud Pública</i>	12
1. Misión.....	12
2. Visión.....	12
3. Valores.....	12
4. Política de calidad.....	12
5. Ubicación.....	13
V. ALCANCES Y LIMITACIONES.....	14
VI. FUNDAMENTO TEÓRICO.....	15
A. <i>Farmacocinética del Clembuterol</i>	15
1. Absorción.....	15
2. Distribución.....	15
3. Excreción.....	16
4. Efecto y funciones del Clembuterol.....	16
5. Funciones terapéutica.....	17
6. Intoxicaciones por Clembuterol.....	18
7. Síntomas de la intoxicación por Clembuterol.....	20
8. Normatividad del Clembuterol en México.....	22
9. Residuos de Clembuterol en muestras de tejido de productos cárnicos en México.....	24
10. Residuos de Clembuterol en muestras de tejido de productos cárnicos en Chiapas.....	25
11. Métodos para la detección de los β -agonistas.....	27
VII. PROCEDIMIENTO Y DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES REALIZADAS.....	31
A. <i>Extracción.</i>	31
B. <i>Purificación.</i>	32
C. <i>Inmunoensayo (ELISA). Kit Clembuterol Fast Ridascreen.</i>	33



VIII.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	34
IX.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	40
X.	ANEXOS	41
A.	<i>Imágenes del procedimiento para determinar Clorhidrato de Clenbuterol.</i>	41
XI.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y VIRTUALES	42



ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. ESTRUCTURA QUÍMICA DEL CLEMBUTEROL ([BENZIL ALCOHOL, 4-AMINO-A- (T-BUTILAMINO) METIL-3, 5 DICLORO]); POSEE UN ANILLO AROMÁTICO EN EL GRUPO AMINO TERMINAL	10
FIGURA 2. VISTA AÉREA DEL LABORATORIO ESTATAL DE SALUD PÚBLICA.....	13
FIGURA 3. ENTIDADES CON MAYOR NÚMERO DE CASOS DE INTOXICACIÓN POR CLEMBUTEROL, DURANTE EL PERIODO DE 2002 A 2006.....	20
FIGURA 4. PORCENTAJE DE INCIDENCIA DE RESIDUOS DE CLEMBUTEROL EN MUESTRAS DE HÍGADO DE BOVINO, EN EL ESTADO DE CHIAPAS DEL 2010 AL 2013.....	35



ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO 1. CONCENTRACIÓN DE CLEMBUTEROL ADMINISTRADO Y SU PROPORCIÓN DE RESIDUOS EN ÓRGANOS.	15
CUADRO 2. EXCRECIÓN DEL CLEMBUTEROL EN DIFERENTES ESPECIES.....	16
CUADRO 3. INTOXICACIONES OCURRIDAS EN EL MUNDO POR CONSUMO DE TEJIDOS CON RESIDUOS DE CLEMBUTEROL.....	19
CUADRO 4. SÍNTOMAS Y SU FRECUENCIA DE APARICIÓN POR LA INTOXICACIÓN CAUSADA POR CONSUMO DE TEJIDOS CON RESIDUOS DE CLEMBUTEROL.	21
CUADRO 5. RESULTADOS DE INVESTIGACIONES DE RESIDUOS DE CLEMBUTEROL EN DIFERENTES TEJIDOS DISTRIBUIDOS EN MÉXICO.	24
CUADRO 6. REGIONALIZACIÓN DE MUNICIPIOS POR JURISDICCIÓN SANITARIA.	26
CUADRO 7. CANTIDAD MÍNIMA NECESARIA DE LA MUESTRA DE ANIMALES SACRIFICADOS PARA SU POSTERIOR ANÁLISIS DE RESIDUOS DE CLEMBUTEROL.	29
CUADRO 8. LÍMITE DE RESIDUOS DE CLEMBUTEROL EN TEJIDOS ANALIZADOS CON EL MÉTODO ELISA.	30
CUADRO 9. PORCENTAJE DE INCIDENCIA DE RESIDUOS DE CLEMBUTEROL DE LA JURISDICCIÓN SANITARIA EN EL PERIODO 2010 AL 2013 QUE SE ENCUENTRAN ARRIBA DEL LÍMITE MÁXIMO PERMITIDO	35
CUADRO 10. PORCENTAJE DE MUESTRAS QUE SE ENCUENTRAN DENTRO DEL LÍMITE MÁXIMO PERMITIDO PARA DETERMINAR CLORHIDRATO DE CLEMBUTEROL.	36



ÍNDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICA 1. INCIDENCIA DE RESIDUOS DE CLEMBUTEROL EN MUESTRAS DE PRODUCTOS CÁRNICOS DE BOVINOS POR JURISDICCIÓN SANITARIA EN EL PERIODO 2010 AL 2013.....	37
GRÁFICA 2. INCIDENCIA DE RESIDUOS DE CLEMBUTEROL EN MUESTRAS DE PRODUCTOS CÁRNICOS DE BOVINOS POR JURISDICCIÓN SANITARIA CORRESPONDIENTE AL 2010.....	38
GRÁFICA 3. INCIDENCIA DE RESIDUOS DE CLEMBUTEROL EN MUESTRAS DE PRODUCTOS CÁRNICOS DE BOVINOS POR JURISDICCIÓN SANITARIA CORRESPONDIENTE AL 2011.....	38
GRÁFICA 4. INCIDENCIA DE RESIDUOS DE CLEMBUTEROL EN MUESTRAS DE PRODUCTOS CÁRNICOS DE BOVINOS POR JURISDICCIÓN SANITARIA CORRESPONDIENTE AL 2012.....	39
GRÁFICA 5. INCIDENCIA DE RESIDUOS DE CLEMBUTEROL EN MUESTRAS DE PRODUCTOS CÁRNICOS DE BOVINOS POR JURISDICCIÓN SANITARIA CORRESPONDIENTE AL 2013.....	39



I. INTRODUCCIÓN

En la República Mexicana se producen diferentes tipos de ganado, aunque el más importante, tanto por la extensión que ocupa como por su valor económico, es el bovino o vacuno; más del 60% del total de la superficie dedicada a la ganadería se destina a la crianza de estas especies, que a su vez aportan más de 40% de la producción de carne. Veracruz, Jalisco, Durango y los estados del norte son sus principales productores y su aportación al mercado de los productos lácteos es fundamental. La ganadería bovina y la industria de la carne en México representan una de las principales actividades del sector agropecuario del país. Hay más de un millón y medio de unidades de producción y ranchos ganaderos diseminados a lo largo y ancho de todas las regiones del país, trabajando con diferentes métodos y tecnologías. La ganadería utiliza cerca del 53.7% de los 200 millones de hectáreas de tierra que hay en México y contribuye con aproximadamente 40% del Producto Interno Bruto (PIB) del sector (ASERCA, 2000).

En la actualidad los mercados nacionales e internacionales, exigen productos alimenticios para el consumo humano con características que infieren calidad e inocuidad, establecidos en la misma legislación, significa que provengan sin contaminantes de ningún tipo (químico, físico o biológico) que además están prohibidos, sin embargo los productores de carne de res a nivel local dejan de lado estas prohibiciones, y algunos proporcionan aditivos en la alimentación del ganado destinado al consumo de la población humana, dieta a base de beta agonistas (Clenbuterol) que finalmente repercuten en el consumidor (Sumano et. al, 2002). El Clenbuterol es uno de los modificadores metabólicos más conocido en el área de producción de carne bovina, tema de estudio del presente trabajo, debido al alto grado residual que deja esta sustancia en los tejidos comestibles y sus posibles repercusiones en la salud pública.

El principal problema de adicionar Clembuterol es el riesgo para la salud humana derivado del consumo de productos cárnicos de animales que fueron tratados con este compuesto, ya que sus residuos producen efectos que comprometen principalmente al sistema cardiovascular y músculo esquelético. Diversos reportes sobre intoxicaciones llevados a cabo en diferentes partes del mundo revelaron que los pacientes presentaron síntomas a partir de los 15 min y 6 h después de la exposición, con una duración variable entre 90 min y hasta 6 días. Los síntomas más frecuentes fueron taquicardia, temblores de extremidades, palpitaciones, ansiedad, nerviosismo, náuseas, dolor estomacal, diarrea, fiebre, dolor de cabeza, mareos, astenia, dolor retro-ocular, hipertensión, vómito y debilidad muscular. Por otra parte, algunos reportes evidenciaron una disminución de electrolitos séricos (potasio, magnesio y fósforo), leucocitosis y aumento de la glucosa plasmática en humanos y animales. El Clembuterol ejerce un efecto selectivo estimulante sobre los receptores beta-adrenérgicos del músculo liso vascular, miometrial y bronquial en humanos y animales causando su relajación, por lo que ha sido utilizado como agente tocolítico en animales de granja, además, cuando se combina con ambroxol es útil en el tratamiento de padecimientos respiratorios agudos o crónicos que cursan con secreción y broncoespasmo. Como consecuencia del tratamiento prolongado, esta droga actúa como un agente de repartición, estimulando la producción de proteínas y promoviendo la reducción de grasa en muchas especies animales; debido a esta característica su uso ilegal en la ganadería ha cobrado un gran auge, ya que acelera la producción en un periodo más corto y con menor empleo de recursos (Sumano et. al, 2002)

El gobierno de México desde 1999 emitió la Norma Oficial Mexicana-NOM-061-ZOO-1999, que prohibió el empleo de Clembuterol, que aun teniendo esta norma se han presentado casos de intoxicación. En la Norma Mexicana NOM-EM-015-ZOO-2002, se mencionan los métodos analíticos para realizar la identificación del Clembuterol: ensayo inmunoenzimático (ELISA), cromatografía de gases y cromatografía de



líquidos de alta resolución. En la Norma Mexicana NOM-194-SSA1-2004 se mencionan las especificaciones sanitarias para los establecimientos dedicados al sacrificio y faenado de animales para abasto, almacenamiento, transporte y expendio.

El Clembuterol al principio se utilizó como una herramienta en la veterinaria debido a su acción broncodilatadora, descongestionante y agente tocolítico. Posteriormente, se descubrió que a dosis superiores a las terapéuticas, presentaban una acción anabolizante, favoreciendo la síntesis de proteína y disminuyendo la de grasa, lo que dio lugar a la denominación de este grupo como agentes repartidores de energía, Este efecto se comprobó en diferentes especies de animales como fueron: bovinos, ovinos y porcinos (García, 2002).

Algunos estudios pueden determinar residuos de Clembuterol en corazón, pulmones, vaso, hígado, riñones, tejido adiposo, estómago e intestinos de bovinos que hayan sido tratados con esta sustancia. El tiempo de absorción del Clembuterol depende de la vía de administración, por vía oral, la absorción alcanza los niveles máximos plasmáticos entre la segunda y tercera hora, sin embargo por vía subcutánea o intramuscular, es aún más rápida, alcanzándose las máximas concentraciones dentro de los 15-30 minutos después de la aplicación (Moore et al., 1994).

Por ello que el objetivo de este trabajo es determinar la incidencia de residuos de Clorhidrato de Clembuterol en productos cárnicos de bovinos en el estado de Chiapas en las muestras analizadas en el Laboratorio Estatal de Salud Pública (LESP) en el periodo del 2010 al 2013, por el método de inmuno enzimático (ELISA).

II. JUSTIFICACIÓN

El Clenbuterol o hidrocloreto de Clenbuterol es un β -agonista del grupo de los adrenérgicos, cuyo nombre químico es 4-amino-3,5 dicloro- α -terbutil-aminometil-bencil alcohol, presenta una estructura química parecida a las catecolaminas como la adrenalina y noradrenalina (Figura 1). El Clenbuterol tiene un punto de fusión variable de 170-176 °C, es soluble en metanol y etanol, moderadamente soluble en cloroformo e insoluble en benceno, su apariencia, es un polvo microcristalino incoloro o ligeramente amarillo (Hawkins, 2014).

El Clenbuterol es capaz de aumentar el rendimiento de las canales de los bovinos y otras especies pero, es un tanto peligroso para la salud pública y representa un acto ilegal y, por tanto, punible e impune. No obstante, debe destacarse que este principio activo no es potencialmente oncogénico ni mutagénico y es embriotóxico sólo a grandes dosis (García, 2002). Es ante todo un procedimiento ilegal y como tal reprochable y deberá ser severamente castigado; alcanza penalidades en México tales como; clausura de establecimientos y sanciones que van desde los dos hasta diez años de prisión y multa de hasta mil veces el salario mínimo, vigente en la zona económica en que se llevó a cabo el hecho y en caso de reincidencia, se duplicará la pena y la multa. Las consecuencias para la salud pública del consumo de Clenbuterol en productos de origen animal (POA) son, en el mejor de los casos, inciertas y más seguramente peligrosas por su actividad cardiovascular (Domínguez-Vara et al., 2009).

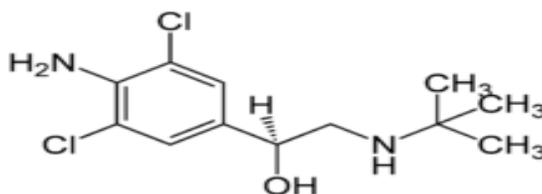


Figura 1. Estructura química del clenbuterol ([benzil alcohol, 4-amino- α - (t-butilamino) metil-3, 5 dicloro]; posee un anillo aromático en el grupo amino terminal



III. OBJETIVOS

A. Objetivo general.

Determinar la incidencia de residuos de Clorhidrato de Clembuterol en productos cárnicos de bovinos en el estado de Chiapas durante los años del 2010 al 2013.

B. Objetivos específicos.

- Conocer las jurisdicciones sanitarias con mayores incidencias de muestras detectadas con Clorhidrato de Clembuterol, mediante un análisis de los resultados generados por el Laboratorio Estatal de Salud Pública.
- Comparar las incidencias detectadas con Clorhidrato de Clembuterol obtenidas en el Laboratorio Estatal de Salud Pública del estado de Chiapas, con otras entidades federativas.
- Describir el método utilizado para la determinación de Clembuterol.



IV. CARACTERIZACIÓN DEL ÁREA DONDE REALIZÓ EL PROYECTO

A. Laboratorio Estatal de Salud Pública

1. Misión

Somos una Unidad de referencia diagnóstica certificada y autorizada, en apoyo a los programas de importancia epidemiológica y proyectos de protección contra riesgos sanitarios en el Estado, a través de la realización de procesos de pruebas confiables y oportunas, con un alto sentido de responsabilidad en relación a la bioseguridad y biocustodia.

2. Visión

Ser un laboratorio líder en materia de pruebas e investigación, que se distinga por su excelencia y calidad en servicio, salvaguardando la seguridad biológica y fomentando el desarrollo humano y profesional en beneficio de la salud de la sociedad.

3. Valores

Con el fin de motivar y lograr la unión del personal del laboratorio se consideran los siguientes valores:

- ✓ Honestidad
- ✓ Confidencialidad
- ✓ Responsabilidad
- ✓ Respeto
- ✓ Solidaridad
- ✓ Liderazgo

4. Política de calidad

Todos los trabajadores estamos comprometidos en el esfuerzo común por otorgarle a nuestros clientes servicios en materia de pruebas de laboratorio con oportunidad,

calidad y sentido humano, minimizando los riesgos biológicos al medio ambiente y a la población, con la mejora continua al sistema de gestión.

5. Ubicación

El Laboratorio Estatal de Salud Pública se encuentra ubicada en el Libramiento Norte Oriente # 3452 Colonia Ampliación Las Palmas de la ciudad de Tuxtla Gutiérrez Chiapas.

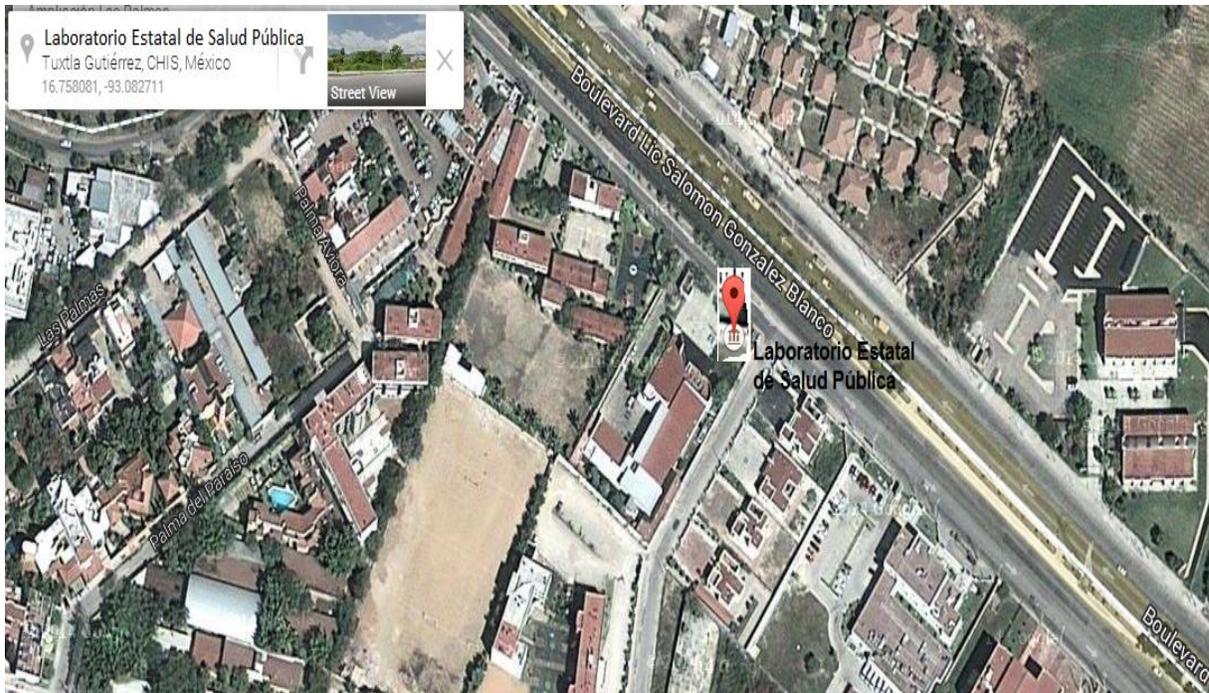


Figura 2. Vista aérea del Laboratorio Estatal de Salud Pública



V. ALCANCES Y LIMITACIONES

En la realización del presente trabajo, se obtuvieron, como alcance; las muestras de bovino tomadas en el estado por verificadores sanitarios de la Secretaría de Salud, ingresadas y analizadas en el LESP, no teniendo como limitantes la utilización de reactivos, materiales y equipos de laboratorio, y como limitante; la confidencialidad de los datos del cliente.

VI. FUNDAMENTO TEÓRICO

A. Farmacocinética del Clembuterol

1. Absorción

Los sitios de absorción y el efecto del Clembuterol están en relación a la ubicación de los β -adrenoreceptores. Algunos estudios localizan residuos de Clembuterol en corazón, pulmones, vaso, hígado, riñones, tejido adiposo, estómago e intestinos de bovinos tratados con esta sustancia (Olaya, 2012). El tiempo de absorción del Clembuterol depende de la vía de administración, por vía oral, la absorción alcanza los niveles máximos plasmáticos entre la 2da y 3er hora, sin embargo por vía subcutánea o intramuscular, es aún más rápida, alcanzándose las máximas concentraciones dentro de los 15-30 minutos después de la aplicación (Moore et al., 1994).

2. Distribución

El Clembuterol se distribuye en casi todos los tejidos debido a la ubicación de los β -adrenoreceptores. En la mayoría de las investigaciones sobre residuos de Clembuterol en tejidos de ganado bovino, coinciden que los niveles máximos de residuos se encuentran en los ojos, el hígado, los riñones y los pulmones mientras que en el músculo y la grasa presentan los niveles más bajos (Cuadro 1) (Olaya, 2012).

Cuadro 1. Concentración de Clembuterol administrado y su proporción de residuos en órganos.

ÓRGANO	CLEMBUTEROL $\mu\text{g/ Kg}$	PROPORCIÓN DE LOS RESIDUOS DE CLEMBUTEROL (%)
Pulmones	6.8	81
Hígado	2.2	44
Riñones	3.7	63
Corazón	0.9	64

3. Excreción

El Clembuterol se excreta rápidamente y en gran proporción por la orina en forma de Clembuterol no metabolizado, y el resto se elimina en su mayor parte con las heces (Cuadro 2). En bovinos que se les administró Clembuterol por vía oral, inyección intramuscular e intravenosa resultó que 50 a 85% de la dosis se excretó en la orina, 5 a 30% se eliminó en las heces y una pequeña porción 0.9 a 3% por leche en vacas lactantes, 4 a 15 días después de la administración (Heitzman, 1996).

Cuadro 2. Excreción del Clembuterol en diferentes especies.

ESPECIE	TIEMPO DE RETIRO (h)	DOSIS EN ORINA (%)	DOSIS EN HECES (%)
Ratones	0 a 72	62.5	20.8
Conejos	0 a 72 0 a 96	88.5 92	8.9 0.2 a 5
Perros	0 a 96	85 a 87	3.5 a 9
Caballo	0 a 336	75 a 91	6 a 15

4. Efecto y funciones del Clembuterol

Los efectos metabólicos están relacionados con la concentración tisular de AdenosínMonoFosfato cíclico (AMPc), a nivel muscular y hepático, la conversión de AdenosínTriFosfato (ATP) en AMPc se produce de manera acelerada al igual que la activación de distintas enzimas, fundamentalmente de tipo fosforilasa, que catalizan la transformación de glucógeno en glucosa, aunque también están implicadas otras enzimas, como proteincinasas, lipasas y fosfofructocinasas, de esta manera, se produce una aceleración de la movilización de los ácidos grasos, formándose ácido láctico en sangre, hígado y musculatura esquelética, también presenta una tendencia especial hacia el incremento de la lipólisis o descenso de la lipogénesis (Cisneros et al., 2004). En los tejidos adiposo y muscular, es el responsable de que los nutrientes sean dirigidos fuera de los depósitos grasos hacia la formación de proteínas, que



contribuyen a la formación de musculatura al utilizarse las cadenas carbonatadas de los ácidos grasos libres, en la formación de aminoácidos (Chávez et al., 2012).

En el tejido adiposo aumenta el metabolismo de los lípidos en el adipocito, por tanto impiden y reducen, la síntesis y la esterificación de ácidos grasos dentro del triacilglicerol resultando en una reducción en el anabolismo de los lípidos en el adipocito, conduciendo a una hipertrofia reducida del adipocito, además, la activación de los receptores β -adrenérgicos, causa un aumento en el AMPc, que activa a la proteincinasa A, la cual a su vez fosforila a la hormona sensible a lipasa dando inicio a la lipólisis (Chávez et al., 2012).

En el tejido muscular incrementa el adenosinmonofosfato cíclico (AMPc); de manera que una proteína atraviesa la membrana celular siete veces, formando tres asas intracelulares y tres extracelulares a los que se unen la adrenalina y la noradrenalina, aumentan la perfusión sanguínea hacia el músculo dando como resultado una mayor disponibilidad de energía y aminoácidos, en consecuencia aumenta la síntesis y retención de proteína que favorece la hipertrofia muscular, principalmente de los músculos del cuarto posterior del animal (Salleras et al., 1995).

En el músculo, además de la hipertrofia, ocurren cambios en el tipo de fibra muscular y en la proporción de ARN de transcripción para proteínas musculares como la miosina y actina (Miller et al., 1988). En ovinos y bovinos se ha observado que aumenta el peso de los músculos en 40%, y que la magnitud de la respuesta varía dependiendo de la influencia de factores como la especie, la raza, la edad, el sexo y la concentración del clenbuterol en la dieta (Salleras et al., 1995).

5. Funciones terapéuticas

Uno de los principales funciones del Clenbuterol es servir como agente broncodilatador tanto en medicina humana como veterinaria (Olaya, 2012), debido a que relaja la musculatura lisa de los bronquios (Pascual et al., 1994), lo que ha sido



aprovechado para el tratamiento del asma en humanos y otras enfermedades respiratorias de tipo obstructivo (Sumano, 2002).

También trabaja como agente tocolítico, por su capacidad para relajar la musculatura lisa del útero. Esta capacidad se aprovecha fundamentalmente en el área reproductiva en yeguas y vacas (ASERCA, 1995).

Otra función es ser estimulante cardiaco, por sus efectos cronotrópico e inotrópico positivos, lo que resulta de gran utilidad en tratamientos de urgencia de bradicardias producidas por bloqueo cardiaco o cuando es necesario aumentar la contractilidad miocárdica (Ortiz, 2005). En el tratamiento de varios procesos degenerativos, en estudios practicados sobre ratas a las que se les induce cierto tipo de tumores y se administra Clembuterol, demuestran que los efectos anabólicos del Clembuterol preservan la masa muscular y el contenido proteico, traduciéndose en una reducción del crecimiento del tumor (Julio, 2004).

También puede servir como coadyuvante en el empleo de los agentes antiobesidad, ya que además de incrementar el índice metabólico, también estimula la síntesis proteica, lo que puede ayudar a prevenir la pérdida de masa magra corporal, asociada a la reducción de peso (Emery et al., 1984).

6. Intoxicaciones por Clembuterol

Con el uso del Clembuterol como promotor de crecimiento en la producción animal, han aparecido casos de intoxicación en el mundo, siendo España el primer país con casos registrados de intoxicaciones por el consumo de hígado con residuos de Clembuterol, no obstante durante el período comprendido entre los años 1990 y 2000, se declararon 47 brotes y 3 episodios aislados, con un total de 809 casos (Cisneros et al., 2004). Las intoxicaciones ocurridas en el mundo por consumo de algún tejido de origen animal con residuos de Clembuterol se han presentado con gran variabilidad de concentración de residuos (Cuadro 3).

Cuadro 3. Intoxicaciones ocurridas en el mundo por consumo de tejidos con residuos de Clembuterol.

AÑO	PAÍS	INTOXICADOS	ORIGEN	CONCENTRACIÓN (µg/kg)
1990	España	125	Hígado de res	160 a 290
1990	Francia	113	Hígado de ternera	375 a 500
1992	España	22	Hígado de ternera	19 a 5395
1995	Italia	16	Carne de res	500
1996	España	15	Hígado de ternera	500
1996	Italia	62	Carne de res	800 a 7400
1997	Italia	15	Carne de ternera	1140 a 1480
1998	Portugal	10	Carne de borrego	9.7 a 343
1998	China	1750	Carne de cerdo	NR
2000	Portugal	2	Hígado de res	1420
2000	China	35	Carne de cerdo Hígado de cerdo	2 a 460 190 a 3060
2002	México	135	Hígado de bovino	NR

NR. No registrada

Fuente: Cisneros et al., 2004.

China es uno de los países donde los casos de intoxicaciones por consumo principalmente de carne de cerdo, han sido recurrentes durante el periodo de 1998 a 2010 (Salleras et al., 1995).

México no ha sido la excepción, entre los años 2002 a 2008, se reportaron 2,130 casos de intoxicación por consumo de tejidos con Clembuterol. Las entidades que

más casos de intoxicación han presentado son Jalisco, Distrito Federal, Guanajuato, Zacatecas y Michoacán, representado 85.4% del total (Jiménez et al., 2011). De acuerdo con el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE, 2007) en México durante los años 2002 y 2006 se registraron un total de 1 300 casos de intoxicación por residuos de Clembuterol de los cuales fueron en Jalisco, D.F., Guanajuato, en Nayarit y en Hidalgo teniendo como alimento implicado en el 70% de ellos al hígado de bovino (Figura 3).

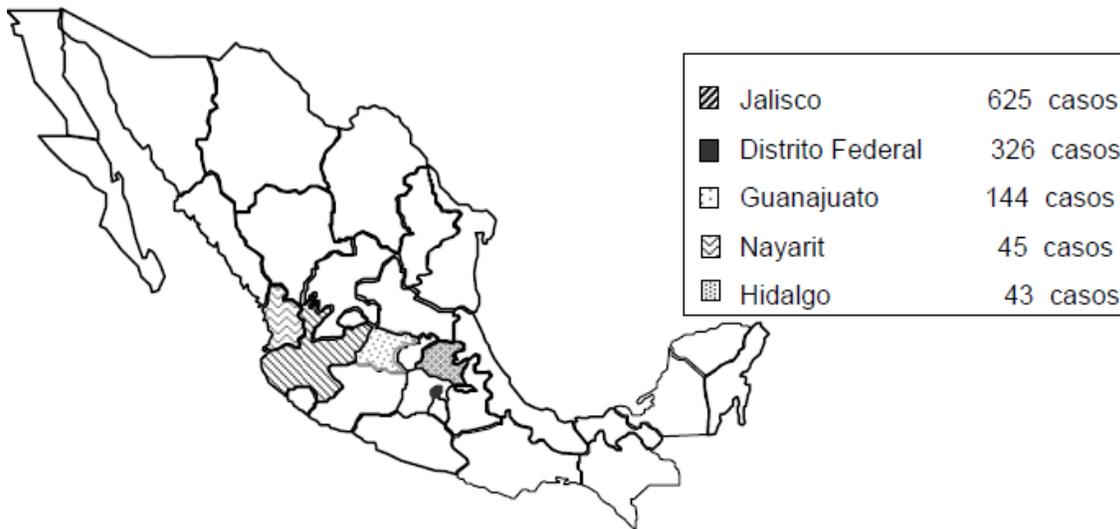


Figura 3. Entidades con mayor número de casos de intoxicación por Clembuterol, durante el periodo de 2002 a 2006.

7. Síntomas de la intoxicación por Clembuterol

En el año de 2011 la aparición de dopajes por Clembuterol en deportistas de alto rendimiento durante la Copa Oro de América, en la Copa Mundial de Fútbol sub-17 y en los XVI Juegos Panamericanos fue atribuida al consumo de alimentos de origen cárnico mexicano contaminado con residuos de Clembuterol, esto reveló las fallas operativas en el combate contra el uso del Clembuterol como promotor de crecimiento (CNN, 2011; El Universal, 2011). Ante esta situación se intensificaron operativos por parte de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) para la detección de Clembuterol en rastros de todo el país

resultando en el cierre temporal de algunos de estos centros de matanza en los estados de Puebla, Guanajuato, México, Hidalgo, Guerrero, Jalisco, Morelos, Nayarit, Querétaro, Quintana Roo y Yucatán (AMEG, 2012).

El comité mixto de la FAO/OMS (1998) sin afán de proponer el uso del Clembuterol como promotor de crecimiento, basado en resultados de estudios *in vivo* de ratones de laboratorio, propuso el índice de la Ingesta Diaria Admisible (IDA) en 0.004 µg/kg*día de Clembuterol de peso vivo, teniendo en consideración que está calculado con el fármaco Clembuterol, sin incluir a sus metabolitos.

Cuadro 4. Síntomas y su frecuencia de aparición por la intoxicación causada por consumo de tejidos con residuos de Clembuterol.

SÍNTOMAS	FRECUENCIA DE APARICIÓN (%)
Taquicardia (120 latidos por min.)	82
Temblores musculares	75
Nauseas	74
Diarrea	50
Fiebre	36
Dolores de cabeza y mareos	36
Mialgias y astenia	22
Hipertensión (150/80 mm Hg)	18
Vomito	18
Boca seca y cambio de voz	10

Fuente: Salleras et al., 1995

El periodo de la aparición de los síntomas puede variar dependiendo la cantidad de residuos que haya contenido el tejido, algunos autores registran que varía de 10 minutos hasta seis horas, mientras que la duración de los síntomas puede prolongarse entre 90 minutos hasta seis días (Salleras et al., 1995). De acuerdo con Salleras et al. (1995) la edad y el sexo no fueron determinantes para la aparición y duración de los síntomas.



8. Normatividad del Clembuterol en México

La Secretaría de Salud (SSA) lleva a cabo actividades referentes a la inocuidad de los productos cárnicos a través de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), y por la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA), a través del Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA), de acuerdo con sus ámbitos de competencia, en el cumplimiento respectivo de las leyes, reglamentos y normas oficiales mexicanas en dicha materia.

La SSA, vía la Ley General de Salud, establece las especificaciones sanitarias que aplican a los rastros municipales y sitios de matanza, así como en los establecimientos de expendio de los productos cárnicos. La NOM-194-SSA1-2004 indica que los productos de ganado bovino deberán estar libres de Clembuterol, y el cumplimiento de esta disposición corresponde a la COFEPRIS (que ejerce las atribuciones de regulación, control y fomento sanitarios) y a los gobiernos de las entidades federativas. De esta forma, se evalúan las condiciones sanitarias de los establecimientos y se toman muestras de alimentos para su análisis, con el objeto de proporcionar evidencia en el cumplimiento de las especificaciones sanitarias conforme a la ley, o en su defecto, dar los elementos para proceder a las medidas de seguridad, como la incautación del producto contaminado o sospechoso hasta la suspensión de actividades del establecimiento.

La SAGARPA realiza actividades de regulación y certificación referentes a las buenas prácticas pecuarias en unidades de producción primaria y de verificación en establecimientos Tipo Inspección Federal (TIF). En el año 2000 se emitió la norma oficial mexicana NOM-061-ZOO-1999, denominada: Especificaciones zoosanitarias de los productos alimenticios para consumo animal, en la cual queda explícitamente prohibido el uso de Clembuterol, así como de todos aquellos ingredientes y/o aditivos alimenticios que comprobadamente puedan ser nocivos para la salud pública o



representen riesgo zoonosológico, y que no cuenten con el soporte técnico correspondiente para su empleo en la nutrición de los animales.

El 1º de marzo de 2002 se publicó en el Diario Oficial de la Federación la Norma Oficial de Emergencia NOM-EM-ZOO-2002: Especificaciones técnicas para el control del uso de beta-agonistas en los animales. El 25 de marzo de 2002, se publicó el acuerdo por el que se activó el Dispositivo Nacional de Emergencia de Sanidad Animal, que establece medidas para la detección del Clembuterol a nivel nacional e impedir su uso, además de que queda prohibida la producción, manufactura, fabricación, elaboración, preparación, acondicionamiento, transportación, tráfico, comercialización, importación, suministro y/o utilización de los siguientes principios activos como ingredientes activos, aditivos, alimenticios y/o medicamentos en formulación de productos alimenticios destinados para consumo y uso en animales, tales como: Bromobuterol, Carbuterol, Cimaterol y Clembuterol, entre otros, otorgándole un carácter enunciativo más no limitativo por lo que incluye cualquier beta-agonista conocido o de nueva creación.

De acuerdo a la Ley Federal de Sanidad Animal (2007) título Décimo Primero, capítulo IV de los delitos, artículos 172 y 173 sanciona: aquel que introduzca al territorio nacional o dentro de éste, transporte o comercie con animales vivos, sus productos o subproductos, que hayan sido alimentados con una sustancia cuyo uso esté prohibido para tal fin en las disposiciones de sanidad animal o de buenas prácticas pecuarias emitidas por la Secretaría se le impondrá una pena de cuatro a ocho años de prisión y multa de quinientos hasta tres mil veces el salario mínimo vigente en la zona económica en que se llevó a cabo el hecho y en caso de reincidencia se duplicará la pena y la multa.

9. Residuos de Clembuterol en muestras de tejido de productos cárnicos en México.

La presencia del Clembuterol como promotor de crecimiento se ha visto revelada por los casos de intoxicación ocurridos en la última década en México. En los laboratorios oficiales de la SAGARPA durante el periodo de 1999 a 2002, se analizaron 5,571 muestras de tejidos de las cuales el 23% resultó positivo a la presencia de Clembuterol en muestras procedentes de 25 entidades federativas, la mayor cantidad de muestras analizadas correspondió a pelo-pluma, suero sanguíneo e hígado, en las que los porcentajes de muestras positivas fueron 38, 30 y 31%, respectivamente, mientras que 45% de las muestras de orina fue positiva a residuos de Clembuterol (SAGARPA, 2007).

Existen resultados variables en cuanto a la existencia y concentración de Clembuterol en retina, músculo e hígado distribuidos en México, encontrando algunos tejidos con concentraciones superiores a las establecidas por la FAO/OMS (1998) y CENAPA (2002) (Cuadro 5).

Cuadro 5. Resultados de investigaciones de residuos de Clembuterol en diferentes tejidos distribuidos en México.

LUGAR	TEJIDO	RESULTADOS ^Z	REFERENCIA
Rastro municipal, Torreón, Coah.	Hígado	23.9%: 1.24 a 3.85 $\mu\text{g kg}^{-1}$	Cisneros et al., 2003
Rastro TIF, Durango	Hígado	100%: <0.07 $\mu\text{g kg}^{-1}$	Cisneros et al., 2003
Mérida, Yucatán	Hígado	No detectado ^X	Ortiz et al., 2005
Guerrero	Hígado	22.9%: Positivos ^Y	Cisneros et al., 2003
Guadalajara	Retina de bovino	53.5%: 3.00 a 8.10 $\mu\text{g kg}^{-1}$	Chávez et al., 2012
Sonora	Músculo	12%: 3.06 a 6.12 $\mu\text{g kg}^{-1}$	Cisneros et al., 2003

Z Los resultados presentados equivalen al porcentaje de tejidos encontrados con la concentración determinada.

Y El dictamen solamente fue positivo o negativo con el criterio base de 2 μg de Clembuterol kg^{-1} .

X El método de análisis de laboratorio no detectó residuos de Clembuterol en las muestras.

Fuente: FAO/OMS (1998) y CENAPA (2002).



En los resultados del programa nacional de monitoreo y control de residuos tóxicos y contaminantes en alimentos de origen animal, procedentes de plantas y establecimientos TIF durante el periodo 2008 a 2010, no se encontraron residuos de Clembuterol en tejidos provenientes de este sistema de matanza, sin embargo otros estudios realizados en rastros municipales han encontrado tejidos con concentraciones de Clembuterol superiores a las permitidas (Domínguez-Vara et al., 2009)

10. Residuos de Clembuterol en muestras de tejido de productos cárnicos en Chiapas.

No se han realizado operativos federales y estatales por la SAGARPA y la Secretaría de Salud, así como investigaciones por parte de las instituciones de educación para monitorear los residuos de Clembuterol en tejidos comestibles, que demuestran el uso actual e irracional del Clembuterol como promotor de crecimiento en la alimentación de ganado bovino en México. Sin embargo, de acuerdo a la información del Laboratorio Estatal de Salud Pública se han encontrado casos de intoxicación en el estado de Chiapas del consumo de productos cárnicos de animales que fueron tratados con este compuesto, ya que sus residuos producen efectos que comprometen principalmente al sistema cardiovascular y músculo esquelético.

La base de operación del sistema de salud, es la Jurisdicción Sanitaria, que agrupa un determinado número de municipios en el área rural y en la urbana, una Jurisdicción puede estar integrada por un solo municipio y una población de hasta un millón novecientos mil habitantes. La conformación de la Jurisdicción Sanitaria está determinada por la regionalización, es decir, por la conformación de áreas geodemográficas delimitadas con características étnicas, culturales, económicas, políticas, sociales, ambientales y de desarrollo comunes, con el fin de planificar la prestación de los servicios, hacer uso óptimo de los recursos y poder responder a las necesidades de atención a la salud particulares de la región.

En este sentido, las muestras de productos cárnicos de bovino en el Estado de Chiapas que llegan al LESP provienen de 10 jurisdicciones sanitarias, y están conformadas por diferentes municipios (cuadro 6):

Cuadro 6. Regionalización de municipios por jurisdicción sanitaria.

NO.	JURISDICCIÓN	MUNICIPIO
I	Tuxtla Gutiérrez	Tuxtla Gutiérrez, Acala, Berriozábal, Cintalapa, Coapilla, Copainalá, Chiapa de Corzo, Chiapilla, Chicoasén, Ixtapa, Jiquipilas, Nicolás Ruiz, Ocoatepec, Ocozocoautla de Espinosa, Osumacinta, San Fernando, Soyaló, Suchiapa, Tecpatán, Totolapa, Venustiano Carranza y San Lucas
II	San Cristóbal de las Casas	San Cristóbal de las Casas, Aldama, Amatenango del Valle, Chalchihuitán, Chamula, Chanal, Chenalhó, Huixtán, Larráinzar, Mitontic, Oxchuc, Pantelhó, Tenejapa, Teopisca, Las Rosas, Zinacantán, San Juan Cancúc, y Santiago El Pinar.
III	Comitán	Comitán de Domínguez, Chicomuselo, Frontera Comalapa, La Independencia, Las Margaritas, Socoltenango, La Trinitaria, Tzimol y Maravilla Tenejapa.
IV	Villa Flores	Villa Flores, Villa Corzo, Ángel Albino Corzo, La Concordia y Montecristo de Guerrero.
V	Pichucalco	Pichucalco, Amatán, Bochil, El Bosque, Chapultenango, Francisco León, Huitiupán, Ixhuatán, Ixtacomitán, Ixtapangajoyá, Jitotol, Juárez, Ostuacán, Pantepec, Pueblo Nuevo Solistahuacán, Rayón, Reforma, Simojovel, Solosuchiapa, Sunuapa, Tapalapa, Tapilula y San Andrés Duraznal.
VI	Palenque	Palenque, Catazajá, La Libertad, Ocosingo, Sabanilla, Salto de Agua, Tila, Tumbalá, Yajalón, Benemérito de las Américas y Marqués de Comillas.
VII	Tapachula	Tapachula Acacoyagua, Acapetahua, Cacahoatán, Escuintla, Frontera Hidalgo, Huehuetán, Huixtla, Mapastepec, Mazatán, Metapa, Villa Comaltitlán, Suchiate, Tuxtla Chico, Tuzantán y Unión Juárez.
VIII	Tonalá	Tonalá, Arriaga y Pijijiapan
IX	Ocosingo	Ocosingo, Altamirano, Chilón y Sitalá.
X	Motozintla	Amatenango de la Frontera, Bejuical de Ocampo, Bella Vista, La Grandeza, Mazapa de Madero, Motozintla, El Porvenir y Siltepec.

Fuente: Secretaría de Salud.

11. Métodos para la detección de los β -agonistas

Debido a la naturaleza, estructura y tamaño de la molécula de Clenbuterol, existe una gran variedad de procedimientos analíticos que se han publicado en la literatura desde 1990, para la determinación de residuos de Clenbuterol y otros β -agonistas en diferente tipo de tejidos. Los métodos para monitoreo incluyen a los ensayos inmunoenzimáticos ligados a una enzima (ELISA), a la cromatografía de líquidos (HPLC) y la cromatografía de gases (GC), mientras que para la confirmación de tejidos positivos se necesitan métodos más sensitivos como la cromatografía de gases acoplado a un espectrómetro de masas (GC-MS), los cuales presentan límites inferiores de detección a 0.01 mg/kg (Heitzman, 1996).

Los ensayos inmunoenzimáticos permiten la detección de todos los compuestos capaces de unirse a un receptor. El primer ensayo inmunoenzimático para análisis de Clenbuterol fue descrito por Yamamoto e Iwata (1982) usado para determinar Clenbuterol en plasma de humanos tratados por vía oral. La principal ventaja de estos métodos es la rapidez: el manejo de la muestra es fácil y sencillo cuando son pocas muestras, además de ser más barato que el uso de otro tipo de técnicas instrumentales como las cromatografías. El tiempo necesario para llevar a cabo un ensayo de placa de ELISA es menos de 6 horas para la mayoría de los kits, excluyendo la extracción y el límite de detección es generalmente cercano a 100 ng/mL de Clenbuterol (Yamamoto e Iwata, 1982).

Los ensayos inmunoenzimáticos pueden ser utilizado para detectar la presencia de Clenbuterol, pero los resultados positivos deben ser confirmados por métodos instrumentales, como la cromatografía de gases acoplado a un espectrómetro de masas, este tipo de métodos son muy costosos y tardados para trabajos de rutina, además de la preparación de la muestra que consume tiempo, y es más laborioso debido a que implica una hidrólisis, extracción, purificación y derivatización (Heitzman, 1996).



La cromatografía de líquidos proporciona ventajas significativas sobre la cromatografía de gases para el análisis de Clembuterol, en este método no hay necesidad de derivatización, y el sistema cromatográfico es compatible con muestras biológicas, el desarrollo de interfaces de la cromatografía de líquidos como la termopulverización y electrospray ha permitido el análisis de Clembuterol en varias matrices como: orina, suero, plasma, hígado, pelo y retina, con límites de detección de 0.01 a 0.5 ng/L (Jiménez, 2011). En lugar de detección por espectrómetro de masas, se han acoplados otros métodos instrumentales como: detectores electroquímicos y ultravioleta que proporcionan la sensibilidad necesaria para la confirmación de Clembuterol, sin embargo, la selectividad es menor que en el caso del detector selectivo de masas (Olaya,2012).

En México de acuerdo a las normas NOM-EM-015-ZOO-2002 y NOM-004-ZOO-1994 para la constatación de la presencia o ausencia de residuos de beta-agonistas en animales, las muestras deben ser procesadas en un laboratorio acreditado por la SAGARPA y bajo la utilización de cualquiera de los métodos analíticos oficiales siguientes:

I. Ensayo Inmuno-enzimático (ELISA)

II. Cromatografía de gases (CG)

III. Cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC)

De acuerdo a la Secretaria de Salud para la detección de Clembuterol, en el Laboratorio Estatal de Salud Pública se realiza con base en la NOM-194-SSA1-2004 que tiene por objeto establecer las especificaciones sanitarias que deben cumplir los establecimientos que se dedican al sacrificio y faenado de animales para abasto, almacenamiento, transporte y expendio de sus productos. Así como las especificaciones sanitarias que deben cumplir los productos y a la PROY-NOM-065-ZOO-2003 que menciona las especificaciones técnicas para la erradicación del uso

de beta-agonistas no autorizados, en muestras de hígado y músculo de bovinos (Cuadro 7).

Cuadro 7. Cantidad mínima necesaria de la muestra de animales sacrificados para su posterior análisis de residuos de Clembuterol.

TIPO DE MUESTRA	MUESTRA	CANTIDAD
bovinos	hígado	200 g. aproximadamente.
	músculo	200 g. aproximadamente.

El Clembuterol tiene la habilidad de incrementar la masa muscular y los residuos en los tejidos pueden llegar a causar síntomas de envenenamiento agudo en las personas, de ahí la importancia de contar con metodologías que detecten concentraciones bajas como ppt (partes por trillón) de este tipo de compuestos.

EL LESP para la detección de Clembuterol utiliza el método ELISA que para dicho método se usa el KIT Clembuterolfast de RIDASCREEN y se basa en la reacción antígeno-anticuerpo, los pozos de la placa son cubiertos con anticuerpos específicos al Clembuterol. El conjugado enzima Clembuterol, los estándares de Clembuterol y la muestra son adicionados a la placa, la enzima del conjugado y el Clembuterol compiten por los sitios de unión de los anticuerpos.

Cualquier enzima conjugada no unida es eliminada con lavados. La enzima substrato (urea peroxidasa) y el cromógeno (tetrametilbenzidina), son adicionados a los pozos y se incuba. El enlace de la enzima conjugada se convierte con el cromógeno de color transparente a azul, posteriormente se adiciona el reactivo stop (paro de la reacción) y hay un cambio del color azul al amarillo. La medición es hecha fotométricamente a 450 nm. La absorción es inversamente proporcional a la concentración de Clembuterol en la muestra.

El LESP emite el resultado de las muestras como DETECTADO O NO DETECTADO de acuerdo a límites máximos de residuos permitidos (LMR), si la concentración rebasa los límites permitidos (Cuadro 8) son consideradas como muestras detectadas. Las muestras cuyos resultados se encuentren en el límite de corte, deben de procesarse nuevamente para corroborar el resultado para realizar el dictamen final y aplicar las sanciones según sea el caso.

Cuadro 8. Límite de residuos de Clembuterol en tejidos analizados con el método ELISA.

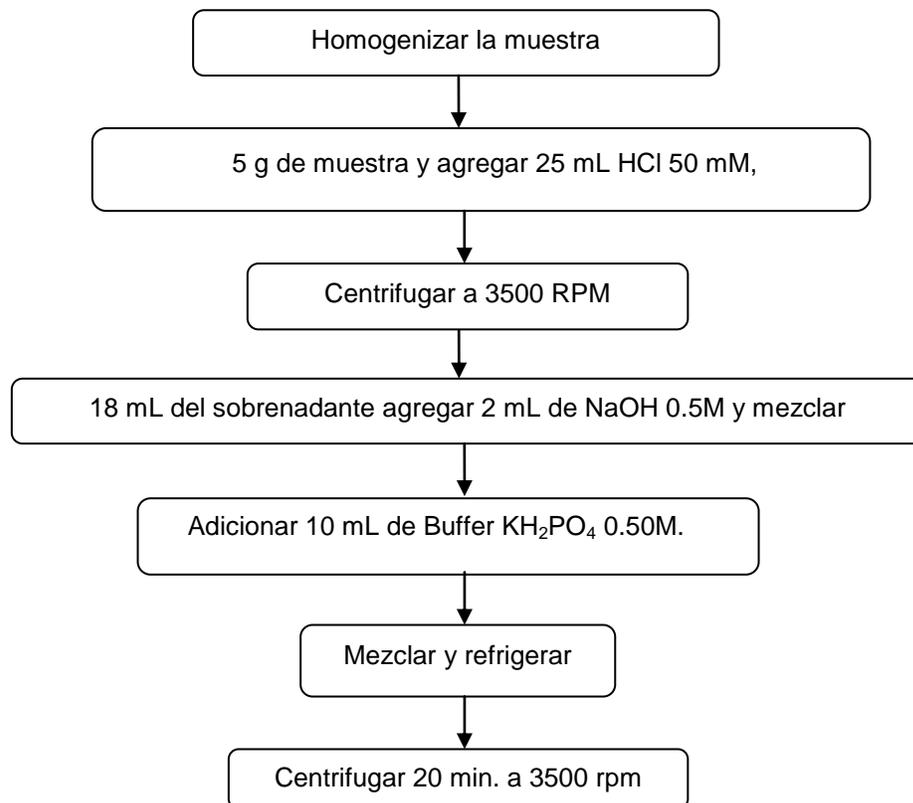
MUESTRA DETECTADA	LÍMITE MÁXIMO PERMITIDO ng/kg (ppt)	RESULTADO
Bovino		
Tejidos (músculo e hígado),	< 2000	NO DETECTADO
	≥ 2000	DETECTADO
	> 8100	Se reporta como > 8100 ppt
Humanos intoxicados		
Orina y suero	< 2000	NO DETECTADO
	≥ 2000	DETECTADO
	> 8100	Se reporta como > 8100 ppt

VII. PROCEDIMIENTO Y DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES REALIZADAS

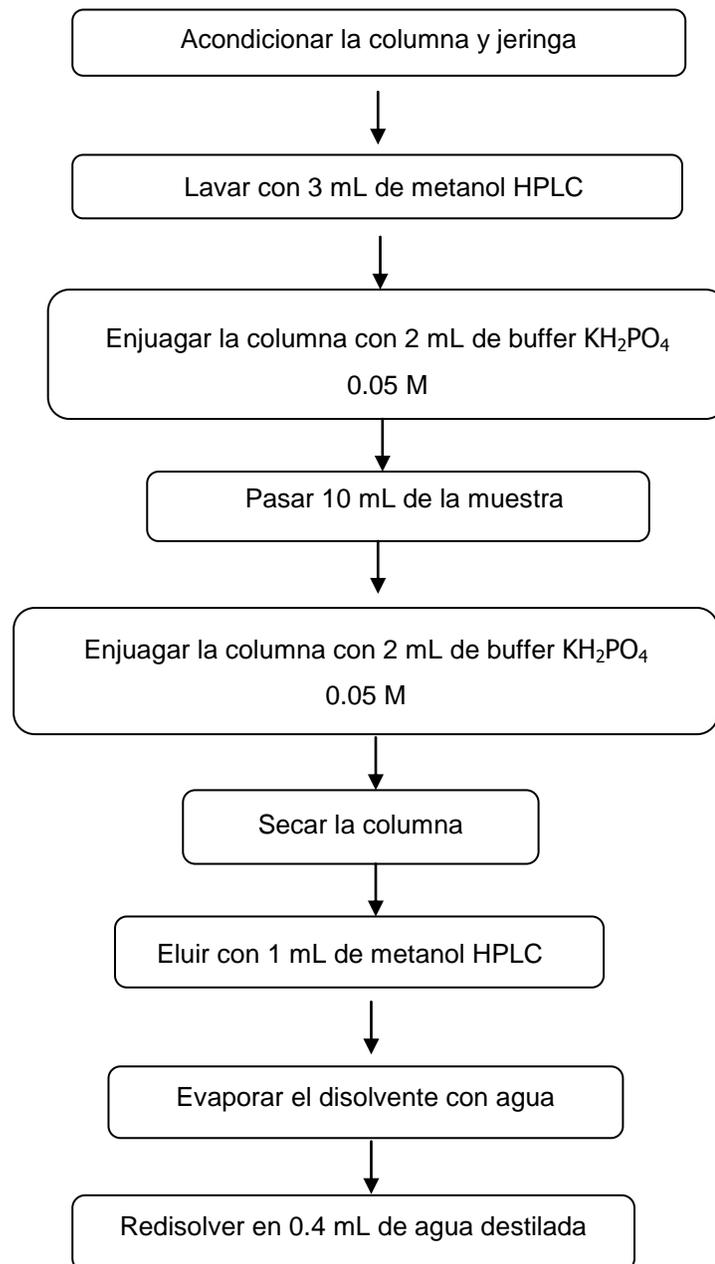
Los muestreos lo realizan los verificadores sanitarios, a través de la Dirección de Protección contra Riesgos Sanitarios de la Secretaría de Salud; según el calendario de muestreo anual por jurisdicción sanitaria.

A cada una de las muestras de productos cárnicos de bovino que son recibidas en el Laboratorio Estatal de Salud Pública, para la detección de Clenbuterol se les determinó mediante el método Ensayo Inmuno-Enzimático (ELISA), el método consta de los siguientes pasos que son extracción de la muestra, purificación y lectura en el lector ELISA, como a continuación se describen:

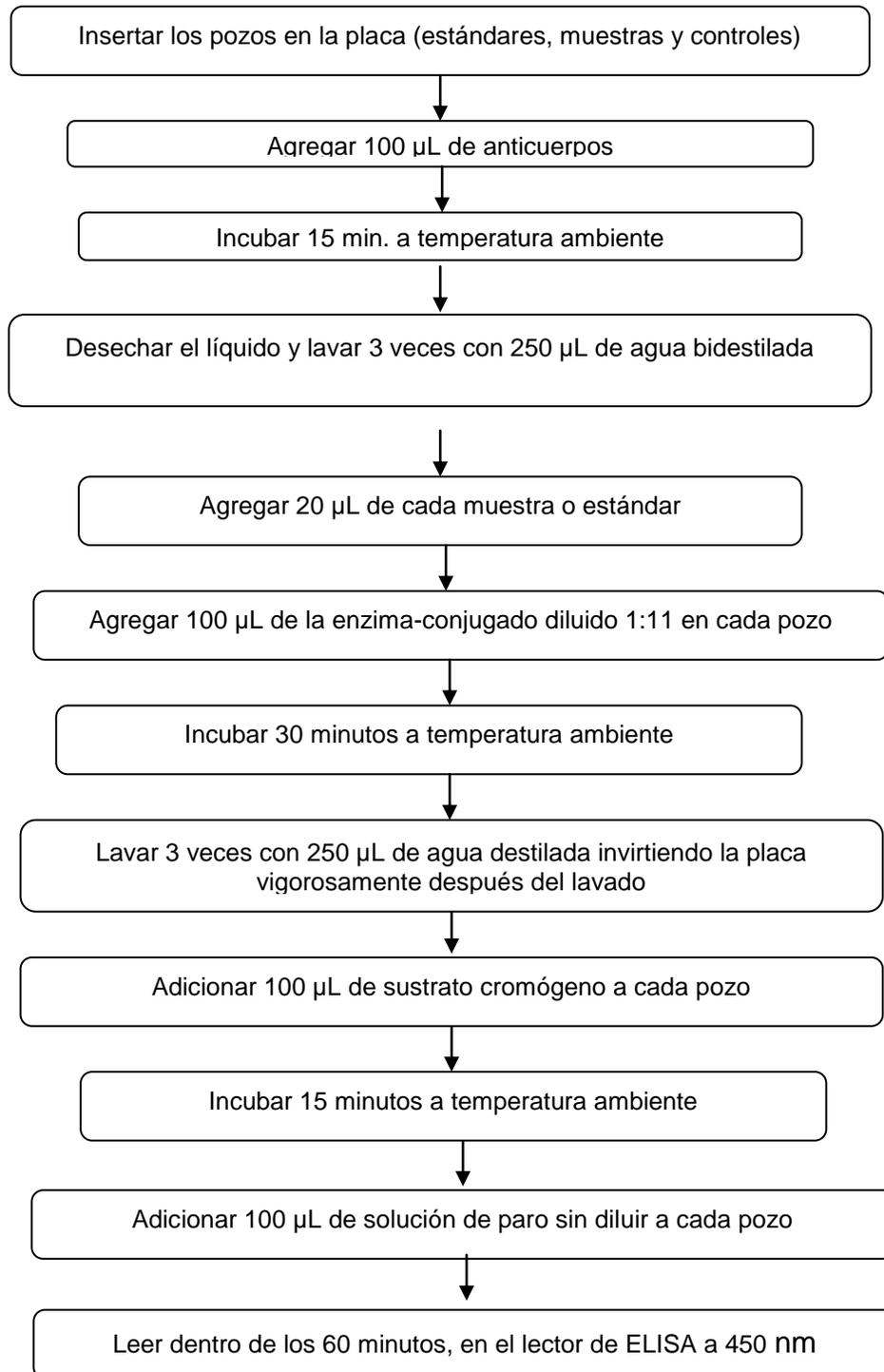
A. Extracción.



B. Purificación.



C. Inmunoensayo (ELISA). Kit ClembuterolFastRidascreen.



VIII. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La cromatografía de gases y de líquidos, así como, los inmunoanálisis son métodos analíticos usados para la determinación de Clembuterol en alimentos, tejidos y fluidos de los animales, aprobados por la NOM-EM-015-ZOO-2002 y la NOM-004-ZOO-1994. Los inmunoanálisis se han convertido en una herramienta de monitoreo para detectar la presencia de Clembuterol en diferentes matrices, debido a que presenta las ventajas de ser el más rápido y el de menor costo (Jiménez, 2011).

La incidencia de residuos de clorhidrato de Clembuterol en los tejidos de hígado de bovino analizados en el LESP del estado de Chiapas son pocos y los casos de intoxicación en humanos por Clembuterol son inferiores a la tendencia de intoxicaciones presentadas en el estado de Guerrero, en donde las muestras contaminadas se encontraron por todas las regiones, a través del método inmuno enzimático (ELISA), siendo las jurisdicciones sanitarias Norte y Costa Grande las que presentaron cantidades más grandes (se detectaron 160 muestras contaminadas) (Chávez, 2012).

En México, las entidades que más casos de intoxicación han presentado son Jalisco, Distrito Federal, Guanajuato, Guerrero, Zacatecas y Michoacán (Jiménez et al., 2011). En el estado de Chiapas de las muestras de productos cárnicos de bovino provenientes de 10 jurisdicciones sanitarias, analizadas en el LESP en periodo 2010 al 2013, 49 de estas dieron como resultado DETECTADO a Clembuterol, de las cuales todas son en hígado de bovino. El más alto porcentaje correspondió al año 2010 con un 39 % de incidencia (Figura 4).

Porcentaje de incidencia de residuos de Clembuterol en el estado de Chiapas del 2010 al 2013.

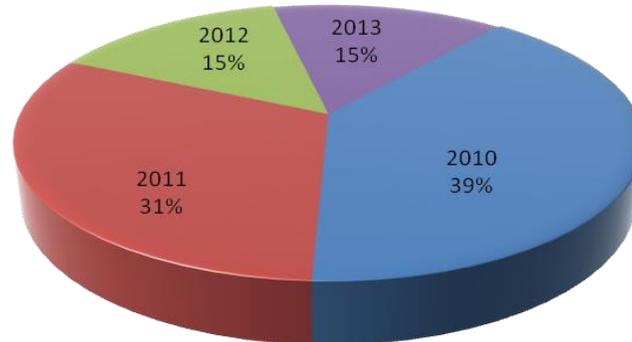


Figura 4. Porcentaje de incidencia de residuos de Clembuterol en muestras de hígado de bovino, en el estado de Chiapas del 2010 al 2013.

De todas las muestras analizadas para la detección de residuos de Clembuterol la jurisdicción sanitaria número II en el año 2010 fue la que presentó la cantidad más grande con 26% de muestras detectadas a Clembuterol, para el siguiente año la misma jurisdicción presentó el 22%, en el año 2012 las jurisdicciones sanitarias número III, número IV y VII presentaron un 9%, respectivamente, y para el año 2013 las jurisdicciones sanitarias número I y VII presentaron 13%, respectivamente (Cuadro 9).

Cuadro 9. Porcentaje de incidencia de residuos de Clembuterol de la jurisdicción sanitaria en el periodo 2010 al 2013 que se encuentran arriba del límite máximo permitido

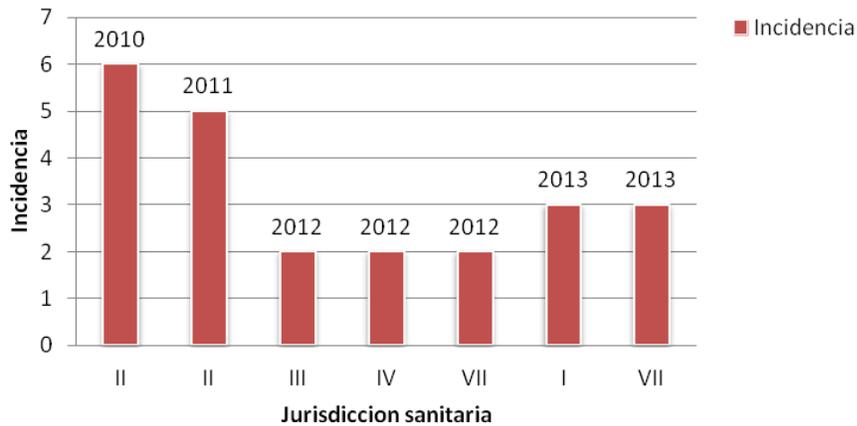
AÑO	JURISDICCION	INCIDENCIA	PORCENTAJE
2010	II	6	26%
2011	II	5	22%
2012	III	2	9%
2012	IV	2	9%
2012	VII	2	9%
2013	I	3	13%
2013	VII	3	13%

De las muestras de hígado de res que ingresan al LESP, no todas dan como resultado a detectadas a Clorhidrato de Clembuterol, un porcentaje de muestras se encuentran dentro del Límite Máximo permitido correspondiente a la norma NOM-194-SSA1-2004(cuadro 10), para estas muestras el LESP lo emite como resultado NO DETECTADO.

Cuadro 10. Porcentaje de muestras que se encuentran dentro del Límite Máximo permitido para Clorhidrato de Clembuterol (< 2000 ppt).

Jurisdicción	muestras del 2010	%	muestras del 2011	%	muestras del 2012	%	muestras del 2013	%
I	44	93,18	42	88,10	40	100,00	42	92,86
II	38	84,21	29	86,21	37	100,00	21	100,00
III	37	94,59	30	96,67	33	93,94	38	100,00
IV	38	97,56	43	100,00	44	95,45	29	100,00
V	30	96,67	32	100,00	30	96,67	25	88,00
VI	21	95,24	35	100,00	31	100,00	22	100,00
VII	40	90,00	25	84,00	42	95,24	33	100,00
VIII	24	95,83	20	95,00	21	100,00	21	100,00
IX	20	100,00	18	100,00	17	100,00	17	100,00
X	10	100,00	9	100,00	26	100,00	19	100,00

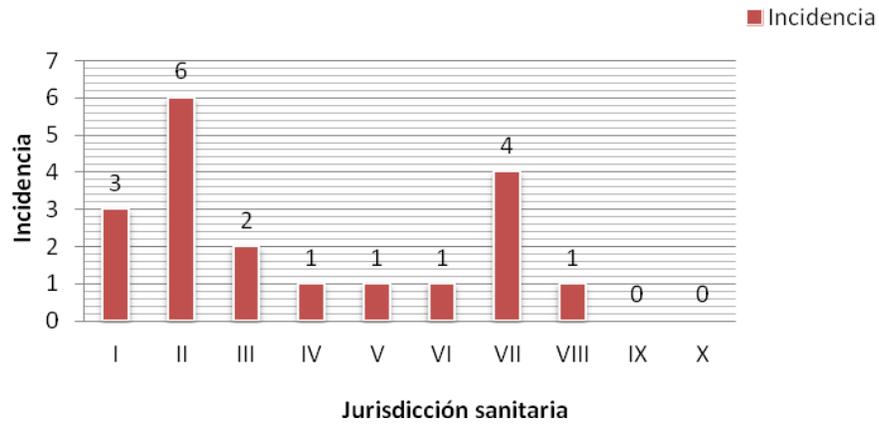
Como se observa en el cuadro 10, el 100% significa que, ninguna muestra de hígado de res ingresada al LESP después de haberle realizado el método de ELISA se encontró fuera de norma (NO DETECTADO), por lo que se encuentran en el Límite Máximo permitido.



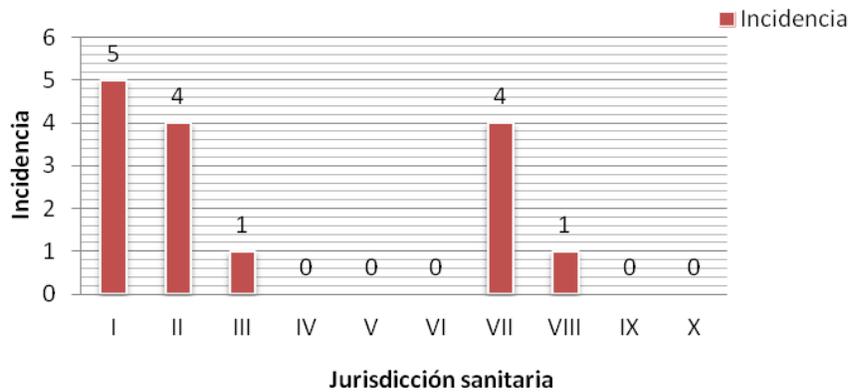
Gráfica 1. Incidencia de residuos de Clenbuterol en muestras de productos cárnicos de bovinos por jurisdicción sanitaria en el periodo 2010 al 2013.

El número de incidencias fue descendiendo siendo el año 2010 que obtuvo el valor más alto de 6 muestras DETECTADAS, a partir de este año comenzó a disminuir gradualmente, y para el año 2012 se redujo considerablemente, finalmente para el año 2013 aumento levemente a 3 muestras DETRECTADAS (Gráfica 1).

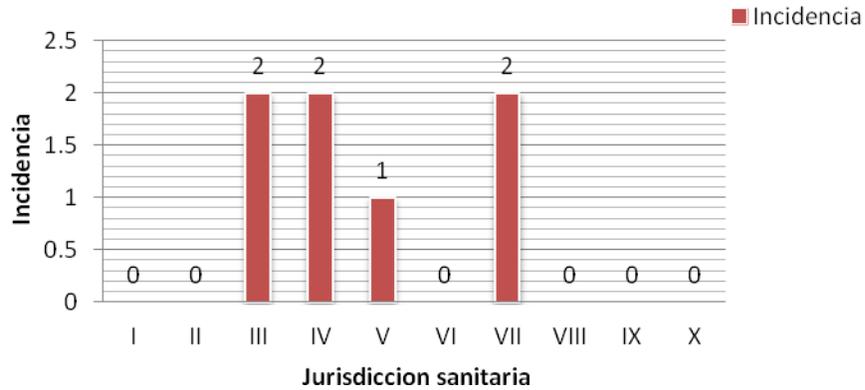
De acuerdo a la bibliografía de Jiménez et al., 2011 la entidad federativa con más incidencia detectada es Jalisco con un número de 625 casos y de acuerdo a la información proporcionada por el LESP, Chiapas es uno de los estados en donde menos incidencias se han reportado ya que la COFEPRIS, ante esta situación se intensificaron operativos contra riesgos sanitarios en rastros en todo el país (Gráficas 2, 3, 4 y 5).



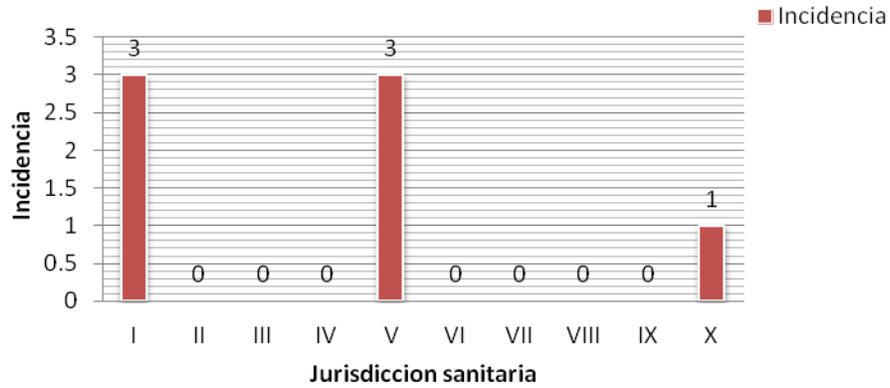
Gráfica 2. Incidencia de residuos de Clembuterol en muestras de productos cárnicos de bovinos por jurisdicción sanitaria correspondiente al 2010.



Gráfica 3. Incidencia de residuos de Clembuterol en muestras de productos cárnicos de bovinos por jurisdicción sanitaria correspondiente al 2011.



Gráfica 4. Incidencia de residuos de Clembuterol en muestras de productos cárnicos de bovinos por jurisdicción sanitaria correspondiente al 2012.



Gráfica 5. Incidencia de residuos de Clembuterol en muestras de productos cárnicos de bovinos por jurisdicción sanitaria correspondiente al 2013.



IX. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

De las muestras analizadas en el periodo del 2010 al 2013, se concluyó que la jurisdicción sanitaria que presentó un mayor número de incidencia de residuos de Clorhidrato de Clembuterol es la jurisdicción número II con 6 muestras DETECTADAS en el 2010.

En el estado de Chiapas, el año que más muestras de hígado de bovino dieron como resultado DETECTADAS a Clembuterol fue el 2010 (39%), ante a esto es importante señalar como recomendación, fortalecer las acciones de monitoreo para disminuir el porcentaje de muestras contaminadas, que puedan ser de interés de salud pública, y con esto reducir o erradicar su presencia a efecto de evitar riesgos sanitarios en la población.

X. ANEXOS

A. Imágenes del procedimiento para determinar Clorhidrato de Clenbuterol.





XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y VIRTUALES

AMEG. 2012. Suspende COFEPRIS rastros de Puebla y San Martín Texmelucan por clenbuterol. <http://www.ameg.org.mx/noticias/suspende-cofepris-rastros-de-puebla-y-san-martin-texmelucan-por-clembuterol/>. Consultado el 30 de marzo de 2014.

Apoys y Servicios a la Comercialización Agropecuaria (ASERCA). 1995. El ganado vacuno en México. Claridades Agropecuarias 23: 19-25.

Apoys y Servicios a la Comercialización Agropecuaria (ASERCA). 2000. Cárnicos. Claridades Agropecuarias 87: 39 -40.

Centro Nacional de Servicios de Constatación en Salud Animal (CENAPA). 2002. Ensayo Inmuno enzimático para el análisis cuantitativo de Clenbuterol y otros β -agonistas. Nota Técnica 12 p.

Chávez Almazán, Luis Alberto; Díaz Ortiz, Jesús Antonio; Pérez Cruz, Beatriz; Alarcón Romero, Mario Alberto Tendencia de 2005 a 2010 de los niveles de Clenbuterol en muestras de bovinos en Guerrero, México. Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias, vol. 3, núm. 4, octubre-diciembre, 2012, pp. 449-458.

Cisneros A., J. V., y M. S. Vázquez M. 2004. Identificación de clenbuterol en hígados de bovinos sacrificados en un establecimiento (Rastro) TIF de Torreón, Coahuila. In: Memoria de la XV Semana Internacional de Agronomía FAZ-UJED, Gómez Palacios Durango, 8 a 10 de septiembre. pp. 466-470.

CNN. 2011. 109 mundialistas de la Sub-17 en México dieron positivo al clenbuterol. <http://mexico.cnn.com/deportes/2011/10/17/109-mundialistas-de-la-sub-17-en-mexico-dieron-positivo-al-clembuterol>. Consultado el 20 de abril de 2014.



Domínguez-Vara, I. A., J. Mondragón-Ancelmo, M. González R., F. Salazar-García, J. L. Bórquez-Gastelum, y A. Aragón-Martínez. 2009. Los β -agonistas adrenérgicos como modificadores metabólicos y su efecto en la producción, calidad e inocuidad de la carne de bovinos y ovinos: una revisión. *Ciencia Ergo. Sum.* 16 (3) 278-284.

Emery, P. W., N. J. Rothwell, M. J. Stock, and P. D. Winter. 1984. Chronic effects of β_2 -adrenergic agonists on body composition and protein synthesis in the rat. *BioscienceReports* 4: 83-91.

ELSEVIER. 2011. Los receptores β adrenérgicos en la enfermedad cardiovascular <http://zl.elsevier.es/es/revista/hipertension--riesgo-vascular-67/los-receptores-%CE%B2-adrenergicos-enfermedad-cardiovascular>. Consultado el 20 de abril del 2014.

El Universal. 2011. Tricolores obtienen el perdón por caso de dopaje. <http://www.eluniversal.com.mx/notas/800465.html> Consultado el 20 de abril de 2014.

FAO/OMS. 1998. Evaluación de residuos de ciertos fármacos de uso veterinario en los alimentos. http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_851_spa.pdf. Consultado el 16 de febrero de 2014.

García-López, A. 2002. Alerta epidemiológica por la intoxicación en humanos con clenbuterol y su empleo en la alimentación del ganado. *Revista de Sanidad Militar México* 56: 131-134.

Hawkins, D. R., L. F. Elsom, M. H. Dighton, A. Kaur, D. M. Cameron. 1993. The pharmacokinetics, metabolism and residues of ^{14}C -clenbuterol (^{14}C -N-AB 365 CL) following intramuscular administration to calves. No. HRC/BOI 140/921418 de la base de datos de la OMS. http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_876_spa.pdf. Consultado el 24 de abril de 2014.



Heitzman, R. J. 1996. Clenbuterol. <http://www.fao.org/docrep/006/w0073s/w0073s0x.htm>. Consultado el 22 de Abril del 2014.

Julio C. Ortiz Borges., V .M Alcocer V., y A. F. Castellanos R. Determinación de Clenbuterol por el método de gases/masas y su cuantificación en bovinos sacrificados en dos rastros. Vol. 43 n. 1, 21 de Julio del 2004, pp. 57-67.

Jiménez S., L. A., J. G. Ramos, H. Sumano L., H. Fragoso S. 2011. Vigilancia sanitaria en el uso ilícito del clenbuterol y su coordinación intersectorial en dos entidades de México. Veterinaria México 42: 11-27.

Miller, M. F., D. K. Garcia, M. E. Coleman, P. A. Ekeren, D. K. Lunt, K. A. Wagner, M. Procknor, T. H. Welsh, S. B. Smith. 1988. Adipose tissue, longissimus muscle and anterior pituitary growth and function in clenbuterol/fed heifers. Journal of Animal Science 66:12-20.

Moore, N. G., U. G. Pego, and M. N. Sillence. 1994. Efectos anabólicos del agonista salmeterol β 2-adrenorreceptor dependen de la vía de administración.. American Journal of Physiology 267: 475-484.

NOM-004-ZOO-1994. Grasa, hígado, músculo y riñones en aves, bovinos, caprinos, cérvidos, equinos, ovinos y porcinos. Residuos tóxicos. Límites máximos permisibles y procedimientos de muestreo.

NOM-061-ZOO-1999. Especificaciones zoosanitarias de los productos alimenticios para consumo animal. <http://www.senasica.gob.mx/?doc=519>. Consultado el 6 de mayo de 2014.

NOM-194-SSA1-2004. Establecer las especificaciones sanitarias que deben cumplir los establecimientos que se dedican al sacrificio y faenado de animales para abasto,



almacenamiento, transporte y expendio de sus productos. Así como las especificaciones sanitarias que deben cumplir los productos.

NOM-EM-015-ZOO-2002: Especificaciones técnicas para el control del uso de β -agonistas en los animales. Secretaria de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación.

Olaya Fernández Ernesto, Residuos de Clenbuterol en Tejidos comestibles de bovinos, Tesis Maestro en Ciencias en Innovación ganadera, Universidad Autónoma Chapingo, 2012.

Ortiz B., J. C., V. M. Alcocer V., y A. F. Castellanos R. 2005. Determinación por el método de gases/masas y su cuantificación en bovino sacrificados en dos rastros. Técnica Pecuaria en México 43: 57-67.

Pascual, M., J. A. Martínez, and J. Larralde. 1994. A single dose of a nonselective β -adrenergic agonist increases bone protein synthesis. Revista Española de Fisiología 50(3): 191-192.

PROYECTO de norma Oficial Mexicana PROY-NOM-065-ZOO-2003. Especificaciones técnicas para la erradicación del uso de beta-agonistas no autorizados.

Salleras, L., A. Domingues, E. Mata, J. L. Taberner, I. Moro, and P. Salva. 1995. Epidemiologic study of an outbreak of clenbuterol poisoning in Catalonia, Spain. Public Health Reports 110(3): 338–342.

SIAP. 2011. Producción anual. http://www.siap.gob.mx/index.php?option=com_content&view=article&id=3&Itemid=29. Consultado el 29 de abril del 2014.



SINAVE. 2007. Intoxicación por clenbuterol. Sistema nacional de vigilancia epidemiológica. www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/sinave/Progacc20072012.pdf. Consultado el 20 de abril de 2014.

Sumano L., H., L. Ocampo C., y L. Gutiérrez O. 2002. Clenbuterol y otros β -agonistas, ¿una opción para la producción pecuaria o un riesgo para la salud?. *Revista Veterinaria México* 33: 137-159.

Yamamoto, I., and K. Iwata. 1982. Enzymeimmunoassayforclenbuterol, a β 2-adrenergic stimulant. *JournalImmunoassay* 3:155-171.