

Doctora en Ciencias del Instituto de Salud del Estado de México, Coordinación de Regulación Sanitaria, Laboratorio Estatal de Salud Pública del Estado de México.

Palabras clave: Clenbuterol, isquemia cardiaca.

Introducción

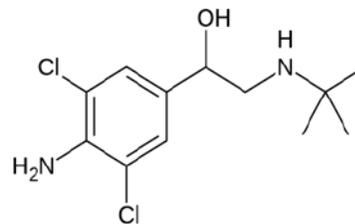
Los adelantos tecnológicos, genéticos y farmacológicos han hecho posible que la producción de animales de consumo humano sea eficiente y satisfaga la demanda de los consumidores; la ganadería ha usado esta tecnología y le ha permitido una mejor producción en menor tiempo, con fármacos que presentan efectos en la nutrición, en la mejora de la salud de los animales (antibióticos, probióticos, enzimas, antimicrobianos, modificadores del sistema inmunitario, modificadores metabólicos).

Hoy en día, los ganaderos utilizan otros fármacos para incrementar el peso del animal y mejorar la apariencia de la carne, como el clenbuterol a el que se le han atribuido varios casos de intoxicación alimentaria, y es el motivo por el cual el ganado bovino, debe estar libre de clenbuterol, y claramente notificado en la NOM-194-SSA1-2004, aún cuando es de todos conocido, que se obtienen importantes ganancias en el rendimiento en canal y se sabe de su uso clandestino.

El clenbuterol, es una sustancia que presenta estructura química muy similar a la adrenalina y a la noradrenalina, y de ahí su gran afinidad por su receptor. Esa afinidad es causante del efecto llamado beta de la adrenalina, efecto que actúa en la lipólisis de las grasas y evita la acumulación de tejido adiposo en el cuerpo, fomenta la conversión de las grasas en tejido muscular. Debido a este agradable efecto, los individuos que toman clenbuterol están en posibilidad de lucir cuerpos atléticos y libres de tejido adiposo aún sin hacer ejercicio.

Los efectos adversos por consumo de clenbuterol que acompañan a cualquier agonista adrenérgico son: taquicardia, palpitations, incremento de la presión sanguínea, calambres musculares, regulación a la baja de las ondas T, hipofosfatemia, hipomagnesemia, hipokalemia con respecto a este último, por ser el principal catión intracelular del ser humano, el potasio, contribuye a la regularización de las funciones celulares y en especial a la excitabilidad del corazón, del sistema nervioso y de los músculos; es indispensable para el movimiento del miocardio y activa los sistemas enzimáticos.

El potasio incrementa la excitabilidad neuromuscular, se encarga de facilitar la transmisión del impulso nervioso a través de la membrana celular. Las alteraciones que se



pueden observar en una hipokalemia, se pueden estudiar según el órgano o sistema afectado, puede causar serias reacciones en personas sensibles, mujeres gestantes y especialmente en personas con padecimientos del corazón.

Antecedentes

A partir de la década de los 90, el clenbuterol se usa en forma clandestina por los engordadores de ganado para incrementar el peso del animal y lograr mejor apariencia de la carne, es un fármaco que se absorbe bien por vía oral, se distribuye hacia los tejidos, y del 1 al 2% del clenbuterol residual se deposita principalmente en hígado y riñón, en bovinos y cerdos y traspasa la barrera placentaria.¹

Las propiedades biológicas del clenbuterol sobre el organismo han convertido a este fármaco anabolizante en un producto popular en el mundo del deporte. Estas mismas características propiciaron su uso en veterinaria para acelerar el engorde del ganado, aunque al día de hoy la legislación comunitaria y nacional lo prohíbe. El clenbuterol, que usan algunos deportistas, es una de las sustancias que se detectan a través de las pruebas antidopaje en las competencias. La posibilidad de que el origen de algunos de estas pruebas positivas esté en el consumo de carne con esta sustancia, cuyos controles para evitarla son muy estrictos, es remota.^{2,3}

Estas propiedades son las que han hecho del clenbuterol uno de los compuestos más utilizados por atletas y deportistas que desean aumentar la masa muscular, aunque es una sustancia con efectos tóxicos que consumen de forma descontrolada y en dosis elevadas. En dosis del orden de 100-140 Qg/día en hombres y de 80-100 Qg/día en mujeres, concentración en la que se presentan palpitations, nerviosismo, temblor involuntario de los dedos, dolor de cabeza, aumento de la transpiración, insomnio, posibles espasmos musculares, aumento de la presión sanguínea y náuseas. Está descrito que a esta concentración, además de los efectos anteriores, podría llegar a causar la destrucción de los receptores adrenérgicos, lo cual podría tener efectos claros sobre la tiroides y provocar disfunción metabólica.^{4,5}

A nivel farmacológico al clenbuterol se considera un potente broncodilatador, anabólico y agente lipolítico en muchas especies. También se denomina agente de repartición en virtud de que estimula la producción de proteína y reduce la grasa. A esta acción anabólica se une el ligero efecto



que tiene este agente sobre el aumento de la temperatura corporal, efecto común en desacoplar, de la cadena de transporte de electrones, de la fosforilación oxidativa.^{6,7,8}

El clenbuterol es una sustancia con estructura química muy similar a la adrenalina y a la noradrenalina que se une a su receptor y presenta la acción de los agonistas beta. La actividad de los tres subtipos de receptores (beta1, beta2 y beta3) promueve la activación de la proteína Gs, la cual estimula la activación de la enzima adenilciclase, dando como resultado un aumento en la velocidad de síntesis del AMPc, a partir del ATP. El AMPc es el principal segundo mensajero en la activación de receptores beta. Este incremento en el AMPc acelera la inactivación de las cinasas tipo A de las cadenas ligeras de miosina y facilita la expulsión de calcio de la célula y/o su secuestro en el retículo sarcoplásmico, lo que conlleva a la relajación en el músculo liso y activación de los "canales mitocondriales de la muerte", los que se abren por efecto de la elevada concentración de calcio y el estrés oxidativo.^{9,10}

Bajo condiciones de isquemia-reperfusión, el aumento de la concentración de calcio en la matriz y los radicales libres de oxígeno hacen que se abra el poro mitocondrial, permitiendo la liberación descontrolada de los componentes mitocondriales y la activación del canal de apoptosis mitocondrial, se produce la liberación del acarreador electrónico citocromo c, que dispara la apoptosis activando el apoptosoma, que a su vez activa caspasas y DNAsas que rápidamente destruyen componentes fundamentales de la célula cardíaca.^{11,12}

Otros de los importantes efectos adversos del consumo de clenbuterol son la hipofosfatemia, hipomagnesemia, hipokalemia, y la consecuencia fisiológica de la primera es la posibilidad de arritmias agravadas por la concurrencia con hipokalemia e hipomagnesemia que acompañan al consumo de clenbuterol. Con la hipomagnesemia se impide que se lleve a cabo el efecto protector anti arritmico en pacientes con infarto agudo del miocardio, además el magnesio aumenta la eficiencia de otros agentes dilatadores de las arterias coronarias y es importante en el mantenimiento del balance del potasio normal en las células.¹³

Los principales efectos clínicos de la hipokalemia son debilidad severa, hiporreflexia y arritmias cardíacas, las anomalías electrocardiográficas son comunes en la hipokalemia y se caracterizan por aplastamiento e inversión de la onda T, prominencia de la onda U y descenso del segmento ST. Estas alteraciones eléctricas pueden conducir, en algunos casos, a paro cardíaco. La rhabdomiólisis es otra complicación que puede aparecer en sujetos con depleción de potasio. Se ha registrado necrosis del músculo cardíaco en estudios con animales.^{14,15}

El clenbuterol se caracteriza por el fuerte efecto anticatabólico. Esto significa que es una sustancia que tiene la capacidad de disminuir la tasa de reducción proteica en la célula muscular, provocando así un mayor desarrollo de la misma. A esta acción anabólica se une el ligero efecto que tiene este agente sobre la temperatura corporal, la cual, después del uso del compuesto, aumenta.^{16,17}

Mediante el antiacoplamiento de la fosforilación oxidativa de la cadena respiratoria, se separa el paso de electrones a través de la cadena respiratoria del paso de protones hacia el espacio intermembranal la diferencia de potencial electroquímico y la formación resultante de Adenosintrifosfato (ATP), los desacoplantes separan la respiración de la fosforilación oxidativa, la energía que se libera en los procesos de oxidación de los combustibles biológicos genera mayor cantidad de calor que lo normal.¹⁸

Justificación

El clenbuterol representa un peligro para la salud pública en términos de la estimulación cardiovascular que como factor de riesgo deriva de dos fuentes: la primera la ingestión de productos cárnicos provenientes de animales tratados con clenbuterol, la segunda, la ingesta que por voluntad propia algunas personas llevan a cabo cuando intentan aumentar su masa muscular y disminuir su volumen lipídico sin realizar ejercicio alguno y con riesgo importante a su salud, ya que dependiendo de la dosis o la unión con agonistas adrenoreceptores presenta efectos adversos importantes.

El clenbuterol tiene un polémico estado legal como medicamento en varios países, debido a estudios contradictorios respecto a sus efectos a largo plazo y su posible relación con problemas cardíacos, el clenbuterol ha sido prohibido para uso humano y restringido a un uso en animales, mientras es permitido en otros y utilizado para tratar el asma y problemas respiratorios. Es también considerado una sustancia dopante por varios organismos deportivos a nivel mundial entre ellos México.

Debido a que el clenbuterol produce intoxicación en diferentes grados en los seres humanos, puede generar efecto tóxico caracterizado por incremento en la frecuencia cardíaca, palpitations, taquicardia, necrosis de miocardio, que no se ha relacionado como factor de riesgo para patología de isquemia cardíaca a fin de prevenir riesgos a la salud.

Existe un marco regulatorio en la Secretaría de Salud que prohíbe el clenbuterol en productos cárnicos de bovino dentro del cual se puede señalar la *NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-194-SSA1-2004, Productos y Servicios. Especificaciones sanitarias en los establecimientos dedicados al sacrificio y faenado de animales para abasto, almacenamiento, transporte y expendio. Especificaciones sanitarias de productos.*

Objetivos

- Analizar la información del año 2010 en el que inicia el muestreo de clenbuterol en la Subdirección de Verificación Sanitaria del Estado de México.
- Analizar el número de casos de enfermedad isquémica del corazón en las diferentes Jurisdicciones de Regulación Sanitaria en los años 2006 a 2010.
- Analizar si la edad en la que se presentan los casos de 2006 a 2010, es igual o ha aumentado.

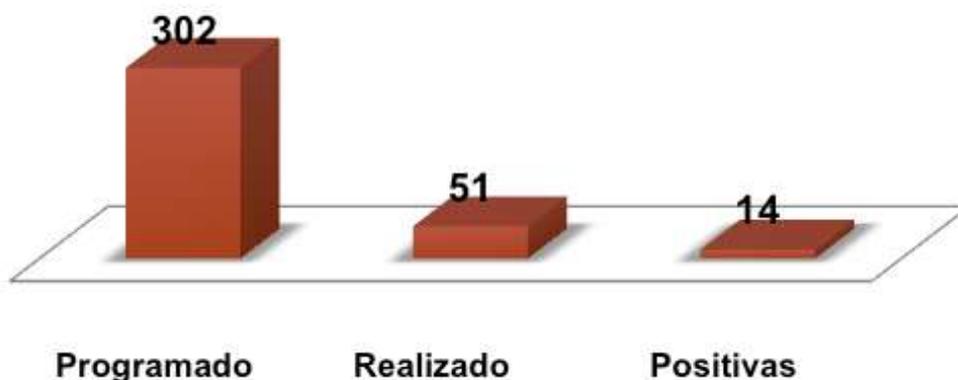


- Proporcionarle a la autoridad sanitaria una vertiente para considerar como uno de los factores de riesgo de enfermedad isquémica del corazón al uso de clenbuterol.

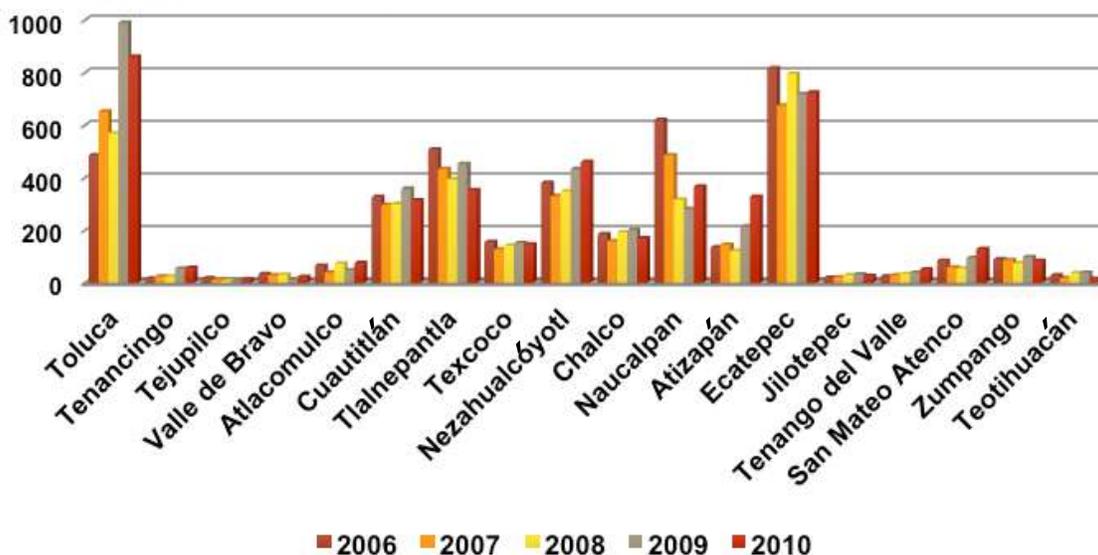
Resultados

La Subdirección de Verificación Sanitaria programó 302 muestras para análisis de clenbuterol en el año 2010, de las cuales, se analizaron únicamente 51 muestras (16.88% de lo programado), esto debido a que el Laboratorio Estatal de Salud Pública no contaba con los reactivos para realizar la prueba, la que se procesó en otro estado del país. De las 51 muestras analizadas 14 fueron positivas al clenbuterol (27.46%), más de la cuarta parte de las muestras analizadas en las 18 Jurisdicciones de Regulación Sanitaria del Estado de México. *Gráfica 1.*

Gráfica 1. Número de muestras programadas, realizadas y positivas a clenbuterol, en las Jurisdicciones de Regulación Sanitaria del Estado de México, en el año 2010.



La *gráfica 2*, presenta el número de casos de enfermedad isquémica del corazón, en las diferentes Jurisdicciones de Regulación Sanitaria en los años 2006 a 2010, gráfica en la que se observó un incremento del número de casos en 50% de las Jurisdicciones. En la Jurisdicción Toluca, en el Boletín Epidemiológico de 2006, se informan 485 casos de enfermedad y en el año 2009 el número de casos era de 990, más del doble, la Jurisdicción Tenancingo en 2006 contaba con 16 casos y en el 2010 se presentan 56 casos que corresponden a más del triple que en el inicio del estudio en el 2006. Jurisdicción Atizapán de 135 casos en el 2006 a 328 en el 2010. En el contexto estatal en el 2006, el Boletín Epidemiológico informa de 3,988 casos de enfermedad isquémica del corazón y en el 2010 el número de casos en el Estado de México aumentó a 4,188.

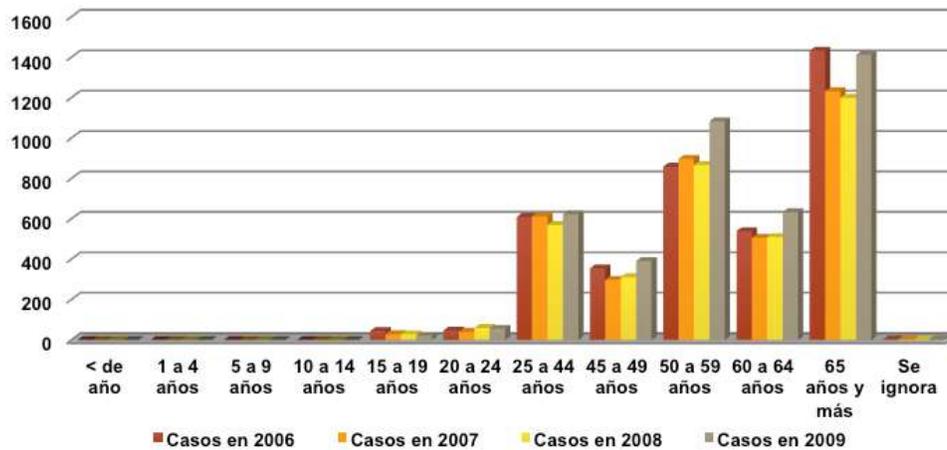


Fuente: Boletín Epidemiológico del Estado de México.



En la *gráfica 3*, se informan de los casos de enfermedad isquémica del corazón según la edad de los 7 grupos etarios en los que se presenta la patología, en 5 de estos grupos correspondiendo al 71.43% se incrementó el número de casos de esta patología. En el año 2006, se presentan 3,988 casos en enfermedad isquémica del corazón y el dato del 2009 informa de 4,219, entre los grupos etarios más importantes se encuentran los de 50 a 59. Es importante señalar que en el rango de edad de 15 a 24 años se presentan el 6.18% de los casos, edad considerada muy temprana para presentar esta patología.

Gráfica 3. Enfermedad Isquémica del Corazón por grupo de edad de 2006 a 2009



Fuente: Boletín Epidemiológico del Estado de México

Conclusiones

En el año 2010 la Subdirección de Verificación Sanitaria, encargada del monitoreo de muestras de alimentos, programó 302 muestras, para la determinación de clenbuterol, de las cuales se trabajaron 51, esto debido a que el LESP no contaba con la prueba analítica aprobada para su realización, motivo por el cual las muestras se trabajaron en el laboratorio de salud pública de otro estado del País.

De los resultados de este muestreo, se encuentra que más de la cuarta parte de las muestras analizadas (27.46%) fueron positivas a clenbuterol. Al respecto la Comisionada de Operación Sanitaria de la Cofepris, Mercedes Juan López, informó que en cinco años, los casos de intoxicación por consumir carne y vísceras de res contaminadas con clenbuterol se han triplicado en el país al pasar de 246 en 2003 a 785 en 2007, lo que representa ya un serio problema de salud pública afirmó la funcionaria que Jalisco, Zacatecas, Aguascalientes y Estado de México son las entidades más afectadas. Mencionando que "Este es un problema de salud muy serio que puede causar hasta la muerte por necrosis del miocardio".¹⁹

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), informó que a nivel nacional se han registrado 2,035 casos de 2003 a 2008. Por lo que intensificaría la vigilancia en rastros, mataderos y establecimientos distribuidores de carne para consumo humano, a fin de frenar las intoxicaciones por clenbuterol.²⁰

Si consideramos el consumo de clenbuterol, por dopaje, es un problema global que acompaña a los acontecimientos deportivos internacionales que se llevan a cabo en todo el mundo. Las federaciones deportivas internacionales, dirigidas por el Comité Olímpico Internacional, han intentado a lo largo de los últimos 50 años detener la propagación de este problema, con pocos resultados. Se esperaba que mediante los programas educativos, las pruebas de evaluación y el tratamiento médico de apoyo redujera este comportamiento de abuso de sustancias. Lamentablemente, esto no ha sido así. De hecho, en la actualidad los deportistas profesionales utilizan técnicas de dopaje más potentes e indetectables, y consumen sustancias que también son más potentes y de detección más difícil, al tiempo que se han desarrollado sofisticadas redes de distribución de las sustancias.^{21,22,23}

Los deportistas profesionales son a menudo modelos para los adolescentes y los adultos jóvenes, que a menudo imitan sus comportamientos, incluyendo el abuso de sustancias. En esta revisión del problema representado por el dopaje en los deportes internacionales se pretende informar a la comunidad que el consumo de sustancias dopantes, con capacidad para elevar la presión arterial, de forma aguda o crónica, y eventualmente permanente, son sustancias como el clenbuterol con factores de riesgo para producir enfermedades cardiovasculares, por lo que la HTA puede imponer ciertas limitaciones a la práctica deportiva. La presencia de la HTA hace asumir al deportista, al igual que en la población general, un mayor riesgo de presentar las lesiones que son propias de la enfermedad isquémica del corazón.^{24,25,26,27,28,29,30}



Referencias bibliográficas

1. Kuiper, H.A., Noordam, M.Y., Van Doren-Flipsen, M.H. Schit, R. and Roos, A.H. *Illegal use of beta-adrenergic agonist: European Community*. Journal American Society. 1998;76:195.
2. Kreidér, R.B. *Dietary supplements and the promotion of muscle growth with resistance exercise*. Sports Med 1999;27(2):97- 101.
3. Eichner, E.R. *Ergogenic aids: What athletes are using and why*. Physician. Sports Med 1997;25(4):70.
4. American College of Sports Medicine. *Position Stand: physical activity, physical fitness, and hypertension*. Med Sci Sports Exercise 1993;25:1-3.
5. Clarkson, P., Thompson, H: *Drugs and sport. Research findings and limitations*. Sports Med 1997;24(6):366-384.
6. www.sibudec.cl/ebook/goto.php?id=123
7. Peters, A. R. *Agonists as repartitioning agents: a review*. Vet Rec 1989;124:417-420.
8. Martin, L.E., Hobson, J. C., Page, J. A., Harrison, A. C. *Metabolic studies of Salbutamol-3H: a new bronchodilator in rat, rabbit, dog, and man*. Eur J Pharmacol 1971;14:183-199.
9. Keith, A. *Mitochondrial death channels*. Webster American Scientist 2009;97:384-391.
10. Webster, K. A, Bishopric, N. H. *Apoptosis inhibitors for heart disease*. Circulation. 2003;108:2954-2956.
11. Giordano, F. J. *Oxygen, oxidative stress, hypoxia, and heart failure*. Journal of Clinical Investigation 2005;115:500-508.
12. Webster, K. A. *Programmed death as a therapeutic target to reduce myocardial infarction*. Trends in Pharmacological Science 2007; 9:492-299.
13. Lobo Aleu, J.F., Oliva Monpeán, J. C., López Bastida, J., Duque González B., Osuna Guerrero, R. *Costes no sanitarios ocasionados por las enfermedades isquémicas del corazón en España*. ISSN 0210-2633, 2004;67:263-298.
14. British National Formulary. *British Medical Association, London*. 50th Edition, 2005.
15. Martindale. *The Complete Drug Reference*. Pharmaceutical Press, London. 33th Edition, 2002.
16. Karg, H. *Manipulation of growth*. En Biotechnology for Livestock Production. Animal Production and Health Div. FAO, Plenun Press, NY: 1989;159-179.
17. Mersmann, H. *Beta-adrenergic receptor modulation of adypocyte metabolism and growth*. J Anim Sci 80 2002;1:24-29.
18. Lehinger. *Principios de Bioquímica*. En: Fosforilación Oxidativa. 2009. 4ª Edición. 502-504.
19. www.cronica.com.mx/nota.php?id_nota=351135
20. www.chapinguero.com/category/sanidad-animal/page/2/
21. Clarkson, P., Thompson, H: *Drugs and sport. Research findings and limitations*. Sports Med 1997;24(6):366-384.
22. Eichner, E. R. *Ergogenic aids: What athletes are using and why*. Physician. Sports Med 1997;25(4):70.
23. Kreidér, R.B., *Dietary supplements and the promotion of muscle growth with resistance exercise*. Sports Med 1999;27(2):97-101.
24. McLenachan, J.M., Henderson, E., Morris, K. I., Dargie, H. J. *Ventricular arrhythmias in patients with left ventricular hypertrophy*. N Engl J Med 1987;317:787-792. Betaestimulantes (clenbuterol, fenoterol, etc.).
25. Tanji, J. L., Champlin, J. J., Wong, G. Y., Lew, E. Y., Brown, T. C., Amsterdam, E. A. *Blood pressure recovery curves after submaximal exercise: a predictor of hypertension at ten-year follow up*. Am J Hypertens 1989; 2: 135-139.
26. Tanji, J. L. *El ejercicio y el deportista hipertenso*. Clínicas de Medicina Deportiva 1991;2:285-293.
27. Kaplan, N. M., Devereaux, R. B., Miller, H. S. 26 th *Bethesda Conference: Recommendations for determining eligibility for competition in athletes with cardio-vascular abnormalities*. Task force 4: Systemic hypertension. J Am Coll Cardiol 1994; 24:885-888.
28. American College of Sports Medicine. *Position Stand: physical activity, physical fitness, and hypertension*. Med Sci Sports Exercise. 1993;25:1-3.
29. Cosenzi, A., Piemontesi, A., Virgili, F., Sacerdote, A., Franca, G., Bellini, G. *Valutazione comparativa della pressione arteriosa e della composizione corporea in atleti praticanti cultura fisica ed in soggetti obesi*. G Clin Med 1990;71:499-504.
30. Vanhees, L., Fagard, R., Lijnen, P., Amery, A. *Effect on antihypertensive medication on endurance exercise capacity in hypertensive sportsmen*. J Hypertens 1991;9:1063-1068.

