

Dopaje con clenbuterol: ¿es posible la contaminación con carne en el “Caso del ciclista Alberto Contador”?

Elisa Bazo Santos, Miguel Cantalejo Díaz, Israel Chicaiza Portilla, Irene Grau Ortega, Ángela Gutiérrez Rojas y Juan Fernando Padín Nogueira⁽¹⁾

⁽¹⁾ Departamento de Farmacología y Terapéutica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

PALABRAS CLAVE:

Clenbuterol
Concentraciones plasmáticas
Simulación farmacocinética
Dopaje
Ingesta de carne contaminada
“Caso Contador”

ABREVIATURAS:

WADA: World Anti-Doping Agency
UCI: Union Cycliste Internationale
Cp: concentración plasmática
Clr: aclaramiento renal
MLP: Máximo Legal Permitido
Vd: volumen de distribución
Vc: Vd en el compartimento central
TAS-CAS: Tribunal Arbitral du Sport - Court of Arbitration for Sport
Ke: constante de eliminación
Ka: constante de absorción.
5OH-MEHP: mono(2-etil-5-oxohexil) ftalato
5OXO-MEHP: mono(2-etil-5-oxohexil) ftalato

RESUMEN

Introducción y objetivos: En el Tour de Francia 2010, Alberto Contador dio positivo en sangre (1 pg/mL) y orina (50 pg/mL) a clenbuterol, alegando como causa la ingesta de carne contaminada. Sorprendentemente, los informes periciales aportados en el juicio no hacen inferencias farmacocinéticas. En el presente trabajo, nos planteamos inferir la dosis administrada para alcanzar las concentraciones detectadas. Además, calcularemos las Cp resultantes de la ingesta de carne contaminada con el máximo legal permitido (MLP; 1 µg/Kg), y con el rango de concentraciones de-

tectadas en carnes contaminadas para engorde del ganado, descritos en la literatura. Pretendemos indagar la plausibilidad de los argumentos de inocencia esgrimidos por el ciclista.

Métodos: Realizamos búsquedas bibliográficas en PubMed, ISI Web of Knowledge, Scirus, Drugdex, Toxpoints y Google Scholar, mediante marcadores booleanos utilizando palabras clave en combinación con criterios MeSH. A partir de los datos oficiales publicados, y de las constantes farmacocinéticas conocidas calculamos las Cp mediante modelos matemáticos de administración extravasal bicompartimental.

Sección coordinada por
Dr. Jesús Miguel Hernández
Guijo
Instituto Teófilo Hernando y
Dpto. de Farmacología y
Terapéutica. Facultad de
Medicina. Universidad
Autónoma de Madrid.
Av. Arzobispo Morcillo 4.
28029 Madrid.
jesusmiguel.hernandez@uam.es

Resultados: El rango de dosis administrado para dar en orina 50 pg/mL está entre 0'176 y 51'6 µg. Además, consumiendo 3'2 Kg de carne conteniendo el MLP para el uso terapéutico en el ganado se alcanza una Cp de 7'06 pg/mL.

Conclusiones: Las Cp estimadas son superiores a las obtenidas por consumo de carne que contuviese el MLP, pero inferiores al nivel que se alcanzaría si la ingesta fuese de carne contaminada por uso ilegal anabolizante en ganado. Por otro lado, las Cp calculadas son compatibles con las dosis empleadas en doping.

INTRODUCCIÓN

Características farmacocinéticas y usos del clenbuterol

El clenbuterol es un fármaco β₂-agonista activo por vía oral (Meyer and Rinke, 1991) con efectos broncodilatadores, anabólicos y lipolíticos en muchas especies animales. Destaca su virtud de incrementar la masa proteica y de reducir la grasa (Sumano et al., 2002). Por todo ello, fue desarrollado como agente tocolítico y para el tratamiento de las enfermedades bronquiales (Meyer and Rinke, 1991). Entre sus características farmacocinéticas en humanos destacan: una vida media plasmática ($t_{1/2}$) de 36 h (Zimmer 1976) y su eliminación de forma inalterada (75 %) por vía renal (87 %; Clr de 3,6 L/h) y fecal.

Así mismo, se une a proteínas plasmáticas (50 %) y su biodisponibilidad es del 80 % (Zimmer 1976).

Por otra parte, se sabe de su uso clandestino para el engorde de ganado, siendo penado en muchos países por el riesgo cardiovascular que conlleva (Sumano et al., 2002). Además, su uso en el deporte como anabolizante está totalmente prohibido, no pudiendo ser detectado ni en sangre ni en orina (BOE 15381/2012). En España, los límites de residuos de fármacos en carnes quedan establecidos en el Reglamento CE 2377/90. Además, la prohibición de beta agonistas para engorde de ganado está recogida en la Directiva 96/22/CE y en el Real Decreto de Abril/2009. Por último, la Disposición del BOE/2004 indica que toda carne de consumo debe llevar un precinto que permita garantizar la trazabilidad.

Cronología del "Caso Contador"

Según el informe del TAS-CAS (Court of Arbitration for Sport 2012:5), A. Contador, miembro del equipo Astana, participó en el Tour de Francia 2010, que tuvo lugar del 3 al 25 de julio, resultando ganador de la prueba.

El 21 de julio, día de descanso tras la 16ª etapa del Tour, la UCI le sometió a un control antidopaje rutinario de orina entre las 20:20-20:30 h. El 19 de agosto el deportista recibió el resultado positivo (50 pg/mL) del test de orina para clenbuterol, prohibido por la WADA (World Anti-Doping Agency) debido a su efecto anabolizante.

El ciclista declaró que el origen del clenbuterol se debía a la ingesta de carne contaminada (3'2 Kg de solomillo de ternera) adquirida el 20 de julio en una carnicería del País Vasco, ingerida entre la cena de ese día y la comida del día 21.

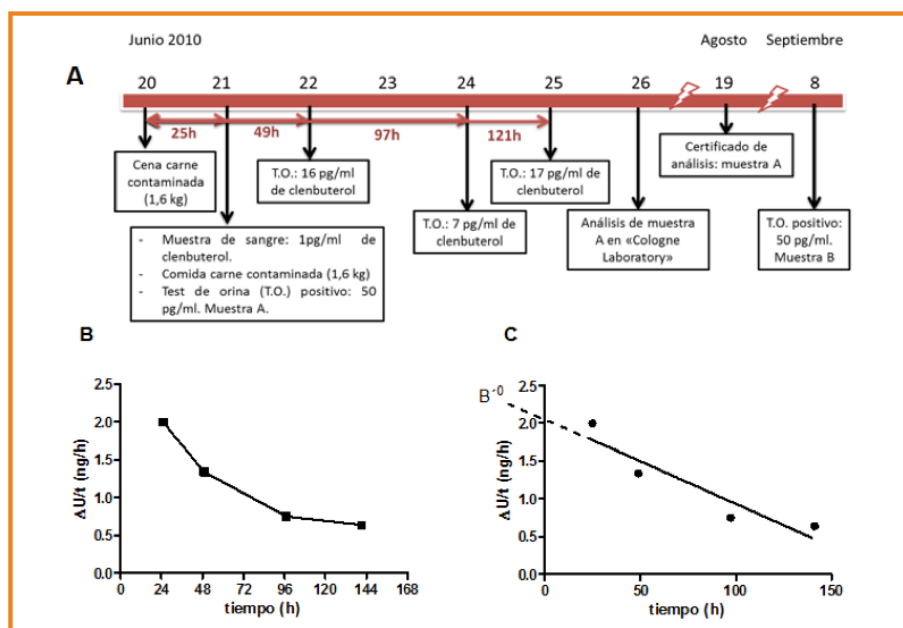
Posteriormente, se analizaron tres muestras adicionales de los días 22, 24 y 25 de julio, cuyas concentraciones fueron de 16, 7 y 17 pg/mL, respectivamente (ver fig. 1A para un resumen de la cronología). Además, una muestra de sangre de la mañana del día 21 contenía clenbuterol en una concentración de 1 pg/mL.

Ante la imposibilidad en su defensa de demostrar la contaminación cárnica, A. Contador fue sancionado económicamente y penalizado dos años fuera de competición, siendo desprovisto del título.

Antecedentes de estudio

Los principales antecedentes del caso proceden de las investigaciones por parte de WADA y UCI (Court of Arbitration for Sport 2012). En el juicio celebrado el 10 de diciembre 2010 se barajaron tres posibilidades para explicar dicho hallazgo en las muestras. En primer lugar, la "extremadamente baja concentración en la muestra" se atribuyó a una contaminación cárnica. En segundo lugar, se contempló la contaminación de un suplemento vitamínico. Por último está la posibilidad de transfusión sanguínea (Court of Arbitration for Sport 2012:22).

Figura 1. Cronograma del caso de Alberto Contador (A). Eliminación renal de clenbuterol en orina obtenidos según los datos aportados en el informe del TAS-CAS (Court of Arbitration for Sport 2012:5) y que se reflejan en el panel A (B). Cálculo de B^{-0} para la estimación de la dosis administrada mediante el método de residuales (C).



Relevancia y justificación

El “Caso Contador” no supone el único hallazgo analítico adverso por clenbuterol. Entre 2008 y 2010, se informaron otros 18 casos en el ciclismo, siendo éste el tercer deporte más afectado por casos de dopaje. Además, de acuerdo con la WADA se ha relacionado el nombre del ciclista con el “Caso Puerto”, obteniéndose confesiones de uno de los miembros de su antiguo equipo Astana, el cual está en investigación por dopaje desde 2009 (Court of Arbitration for Sport 2012:25).

En este contexto, y ante la duda de si las concentraciones de clenbuterol halladas en la orina y sangre del ciclista se podrían justificar con la posibilidad de contaminación cárnica, surge nuestra hipótesis de trabajo siguiendo las conclusiones previas de WADA y UCI: la posibilidad de contaminación cárnica es poco probable (Court of Arbitration for Sport 2012:22).

Objetivos

Nuestros objetivos fueron: 1) Determinar la dosis de clenbuterol que tuvo que ingerir el atleta para dar positivo con una concentración de 50 pg/mL y las detectadas los días posteriores; 2) Considerando la ingesta de 3,2 Kg de carne con un máximo legal permitido (MLP) en la carne de 0,1 µg/Kg y en dos administraciones (siguiendo la versión de A. Contador), calcular la concentración plasmática (C_p) que se alcanzaría. 3) Estimar las C_p que se alcanzarían por consumo de carnes contaminadas con las dosis empleadas para el engorde del ganado y que se han descrito en la bibliografía.

El presente estudio no se centra en descartar o demostrar la culpabilidad del deportista, sino en comprobar la plausibilidad biológica de los datos obtenidos en los análisis.

MATERIALES Y MÉTODOS

Fuentes de datos y búsquedas

Se realizó una revisión bibliográfica de artículos relacionados con el “Caso Contador” seleccionando aquellos publicados por las autoridades competentes.

Los motores de búsqueda bibliográfica utilizados fueron PubMed, ISI Web of Knowledge, Scirus, las bases de datos pertenecientes a Micromedex (Drugdex, Toxpoints) y por el buscador Google Académico; para encontrar datos relativos a la farmacocinética del clenbuterol. Además, obtuvimos información del “Caso Contador” a partir de los datos publicados en la página oficial del TAS-CAS (<http://www.tas-cas.org>). “Las búsquedas se realizaron mediante marcadores booleanos utilizando las palabras clave “pharmacokinetics”, “clenbuterol”, “cattle” y “human” en combinación con criterios MeSH”. Las referencias bibliográficas se gestionaron con el programa RefWorks® (ProQuest, LLC, Ann Arbor, Michigan).

Métodos utilizados

La simulación farmacocinética se realizó a partir de los datos de la sentencia del caso. El análisis se realizó con el software GraphPad Prism v. 5.00 para Windows (San Diego, California, USA). Los datos de eliminación re-

nal del clenbuterol mostrados por el ciclista se analizaron teniendo en cuenta que la cinética es bicompartimental para la administración extravasal (para una revisión más exhaustiva del modelo y ecuaciones matemáticas ver: Doménech et al., 1997). Los cálculos de la constante de absorción para la vía oral (K_a), el vo-

lumen de distribución en el compartimento central (V_c) y la constante de equilibrio $K_{2,1}$, que son necesarias para el análisis del problema, se obtuvieron por simulación de los datos publicados para el clenbuterol en humanos por Yamamoto et al. (1985). Las fórmulas empleadas fueron:

$$K_{2,1} = ab / K_e \quad [1]$$

$$B'^o = Dosis \times K_a \frac{\beta(\alpha - K_e)}{(K_a - \beta)(\alpha - \beta)} \quad [2]$$

$$A'^o = Dosis \times K_a \frac{\alpha(K_e - \beta)}{(K_a - \alpha)(\alpha - \beta)} \quad [3]$$

$$Ct, n = H \left(\frac{1 - e^{-n\alpha r}}{1 - e^{-\alpha r}} \right) \times e^{-\alpha t} + I \left(\frac{1 - e^{-n\beta r}}{1 - e^{-\beta r}} \right) e^{-\beta t} + J \left(\frac{1 - e^{-nK_a r}}{1 - e^{-K_a r}} \right) \times e^{-K_a t} \quad [4]$$

$$H = \frac{K_a \times F \times Dosis}{V_c} \left(\frac{K_{2,1} - \alpha}{(K_a - \alpha)(\beta - \alpha)} \right) \frac{K_a \times F \times Dosis}{V_c} \left(\frac{K_{2,1} - \alpha}{(K_a - \alpha)(\beta - \alpha)} \right) \quad [5]$$

$$I = \frac{K_a \times F \times Dosis}{V_c} \left(\frac{K_{2,1} - \beta}{(K_a - \beta)(\alpha - \beta)} \right) \frac{K_a \times F \times Dosis}{V_c} \left(\frac{K_{2,1} - \beta}{(K_a - \beta)(\alpha - \beta)} \right) \quad [6]$$

$$J = \frac{K_a \times F \times Dosis}{V_c} \left(\frac{K_{2,1} - K_a}{(\alpha - K_a)(\beta - K_a)} \right) \frac{K_a \times F \times Dosis}{V_c} \left(\frac{K_{2,1} - K_a}{(\alpha - K_a)(\beta - K_a)} \right) \quad [7]$$

RESULTADOS

“Para responder a las preguntas del estudio, se estructuraron los objetivos en cuatro bloques: “

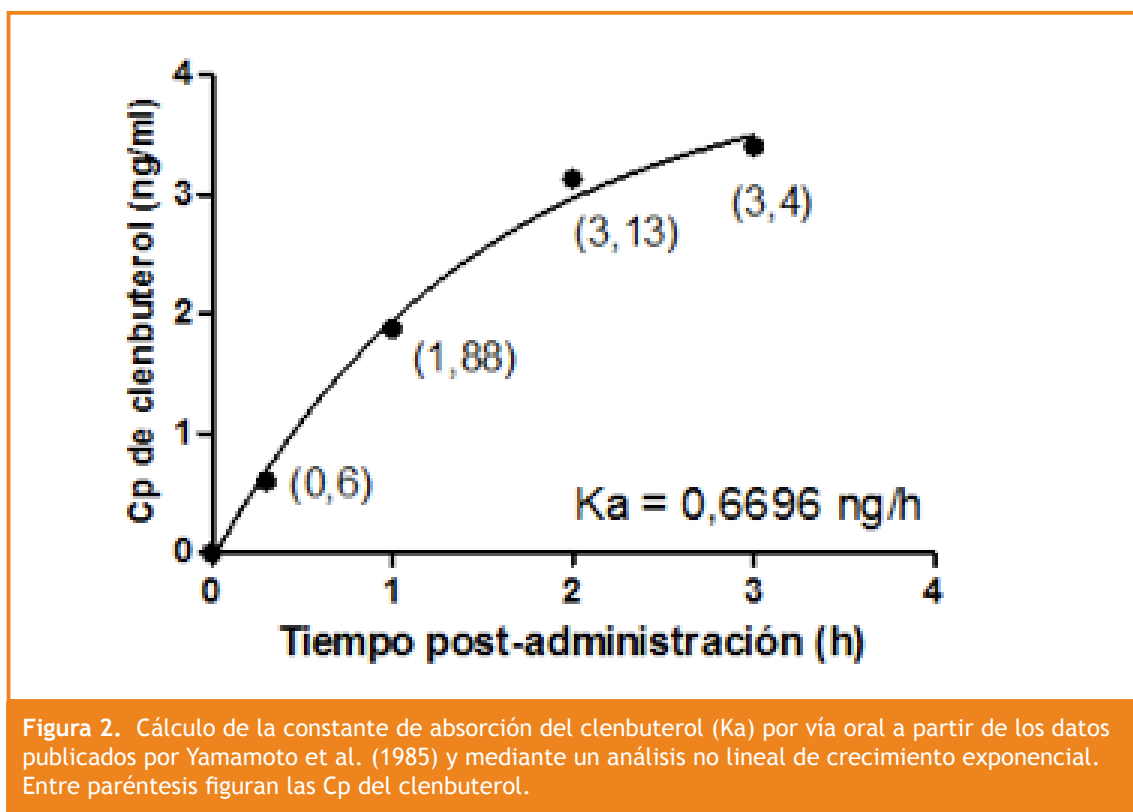
“1) ¿Qué dosis de clenbuterol tuvo que haber tomado el ciclista para dar positivo con una concentración en orina de 50 pg/mL?”. El problema fue resuelto de dos formas: a) mediante el cálculo por el Método de Residuales, y b) mediante simulación informática a partir de los datos en orina (conociendo las constantes de eliminación $\alpha = 0,9$ h y $\beta = 33,9$ h) por medio del programa GraphPad.

Para resolverlo fue preciso calcular el valor de la K_e a partir del valor del $t_{1/2}$ (36 h) resultando en 0,0198 h⁻¹. A partir del valor de K_e , a y b y por medio de la ecuación [1], se determinó la constante $K_{2,1}$ de distribución del modelo bicompartimental al compartimento periférico, que fue de 1580,83 h. Por último, sabiendo que el Cl_r es de 3,6 L/h, se calculó un V_d de 187 L (lo que indica una elevada difusión a tejidos). El punto B'^o se extrapoló por el método de residuales de las curvas de eliminación

renal mediante la ecuación [2] (ver fig. 1B y C) dando un valor de 0,113 μ g. Considerando que la biodisponibilidad es de un 80 % y su eliminación renal también del 80 %, obtenemos un valor de dosis de 0,176 μ g.

Además, realizamos un análisis no lineal mediante el programa informático GraphPad para un modelo de decaimiento biexponencial de los datos de eliminación del clenbuterol en orina, considerando las constantes a y b . Mediante este modelo obtenemos un valor de A'^o de 132,44 μ g. Considerando los datos de eliminación renal y de biodisponibilidad, y utilizando la ecuación [3] obtenemos un valor de dosis de 51,6 μ g.

Para aplicar las ecuaciones [2 y 3] necesitamos conocer el valor de K_a . Para calcularlo, utilizamos el trabajo publicado por Yamamoto et al. (1985) y mediante simulación informática por medio de un análisis de incremento exponencial obtuvimos un valor de K_a de 0'6696 ng/h (ver fig. 2).



Conociendo que el rango de dosis está comprendido entre 0,176 y 51,6 μg , mediante las ecuaciones [4, 5, 6 y 7] se puede calcular las Cp a las 25h de la ingesta con una posología de dos tomas ($\tau = 12 \text{ h}$). Con estas dosis, las Cp aparentes estarán comprendidas entre un rango de 2'27ng/mL de máxima y de 7'74 pg/mL de mínima.

En resumen, la cantidad de clenbuterol que el ciclista tendría que haber tomado para dar en orina una concentración de 50 pg/mL a las 25h de la ingesta resultó de un rango de dosis de 51'6 μg de máxima y 0'176 μg de mínima.

2) Si se consumen 3'2 Kg de carne que contiene el MLP de clenbuterol (0'1 $\mu\text{g}/\text{Kg}$) en dos tomas (cena y comida), ¿cuál sería la Cp que se alcanzaría?

Para responder esta pregunta necesitamos conocer el volumen de distribución del clenbuterol en el compartimento central (V_c). Para calcular este dato, los puntos A_0 y B_0 fueron extrapolados a partir de los datos publicados por Yamamoto et al. (1985) (ver fig. 3), obteniendo un valor de 0'3702 y 0'2304, respectivamente. Conociendo que $C_0 = A_0 + B_0$ obtenemos un valor de C_0 de 0,6 ng/mL. Sabiendo que $V_c = \text{Dosis}/C_0$ se estimó un V_c de 135 L.

Una vez calculado los valores de V_c y K_a y

mediante las ecuaciones [4, 5, 6 y 7], obtenemos que la Cp que se alcanzaría a las 25 h post-ingestión consumiendo 3,2 Kg de carne en dos tomas ($\tau = 12 \text{ h}$), que contuviese el MLP para el uso terapéutico en el ganado (0'1 $\mu\text{g}/\text{Kg}$), sería de 7'06 pg/mL. Este parámetro se calculó a las 25h de la ingesta, coincidiendo con el primer análisis de orina (ver cronograma en fig. 1A).

3) Determinamos las Cp que se alcanzarían al ingerir carne contaminada por encima del MLP, cuando el clenbuterol se usa con fines anabólicos clandestinos para engorde del ganado. Para ello, hemos encontrado en la bibliografía dos trabajos en donde se describen casos de intoxicaciones alimentarias por clenbuterol tras ingesta de carnes contaminadas (Vittorio et al., 1998; Salleras et al., 1995). Hemos considerado las dosis mínimas y máximas encontradas en las carnes en estos estudios (máxima 8 mg/Kg, que para 3,2 Kg de carne ingerida sería una dosis de 25,6 mg; mínima 19 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ que corresponden a una dosis de 60,8 μg). Para estas dosis y siguiendo el mismo procedimiento de cálculo las Cp aparentes calculadas son de 1'128 $\mu\text{g}/\text{mL}$ de máxima y de 2'68 ng/mL de mínima.

4) Por último, se procedió a calcular las concentraciones plasmáticas alcanzadas tras la administración de clenbuterol en casos de dopaje. Conociendo que la dosis para el uso ilícito

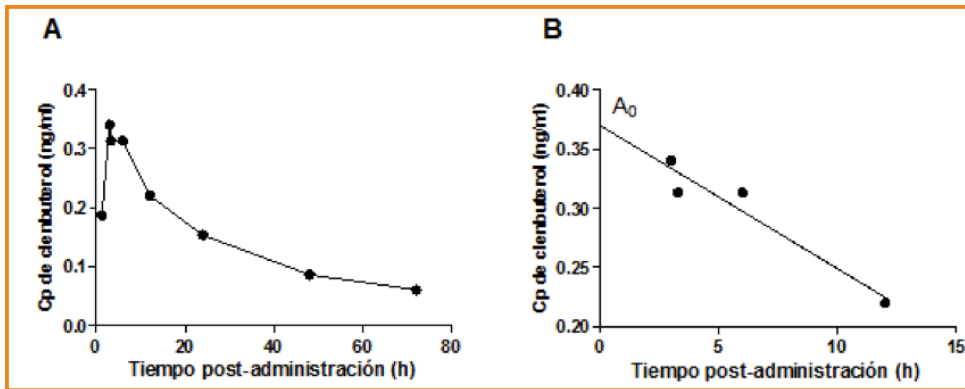


Figura 3. Datos de concentraciones plasmáticas (Cp) de clenbuterol tras una administración de 80µg en humanos por vía oral (A) publicadas por Yamamoto et al 1885. Determinación de la constante A0 mediante el método de residuales a partir de las Cp de clenbuterol utilizada para el cálculo de volumen de distribución del compartimento central (Vc).

como anabolizante en casos de dopaje según la WADA (Court of Arbitration for Sport 2012:83) está entre 100-300 ng, las Cp correspondientes obtenidas están en un rango de 13'24 pg/mL

de máxima (a dosis 300 ng) y de 4'41pg/mL de mínima (a dosis 100 ng). Las Cp aparentes calculadas en todos los supuestos se resumen en la fig. 4.

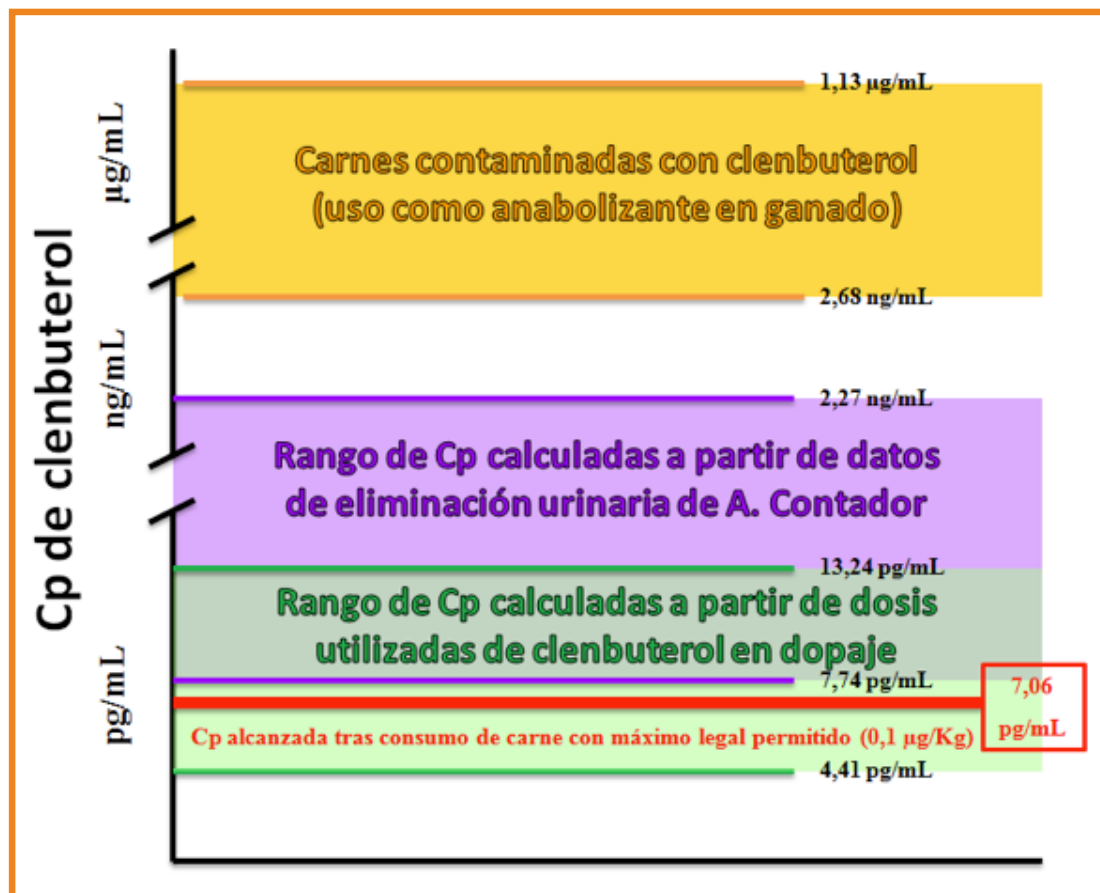


Figura 4. Tras consumo de carnes contaminadas con fines anabolizantes en el ganado, el rango de concentraciones de clenbuterol estimado es de 2,68ng/mL-1,13 µg/mL (naranja). Sin embargo, cuando el ganado es tratado con fines terapéuticos, y las carnes poseen un máximo legal de 0,1 µg/mL, el límite alcanzado de Cp tras su consumo es de 7,06 pg/mL (línea roja). Las Cp de C. Contador que hemos estimado oscilan entre los 7,74 pg/mL-2,27 ng/mL (violeta). Este rango de concentraciones es compatible con el uso anabolizante en el deporte que oscila entre 13,24-4,41 pg/mL (verde).

DISCUSIÓN

En el presente trabajo hemos calculado las Cp obtenidas en: carne contaminada dentro de la legalidad (uso terapéutico en ganado), carne contaminada por encima de la legalidad (uso para engorde de ganado) y dopaje. Nuestro principal hallazgo fue que los niveles de clenbuterol calculados a partir de los datos de eliminación urinarios de A. Contador, reflejan que son compatibles con el uso de este fármaco como anabolizante en el deporte.

Hemos observado que las Cp teóricas presentadas por el deportista (7,74 pg/mL-2,27 ng/mL) se sitúan por encima de las obtenidas en casos de consumo de carne con clenbuterol dentro de la legalidad (7,06 pg/mL; uso terapéutico en ganado), pero por debajo de las resultantes de la ingesta de carne contaminada por el uso ilegal anabolizante para engorde del ganado (2,68 ng/mL-1,13 µg/mL). Hay que destacar que las Cp del ciclista se solapan con aquellas correspondientes a un supuesto caso de dopaje con dosis de clenbuterol entre los 100 y 300ng.

La principal limitación de nuestro estudio es no disponer de todos los datos de concentración de clenbuterol de la totalidad de las orinas excretadas por el deportista, lo que nos permite calcular sólo unos valores aproximados de C_p aparentes. Por último, destacar que por desconocimiento de la hora exacta de la supuesta ingesta de carne contaminada, se tomó como tiempo estándar para el cálculo de las C_p el de 25 h, en dos dosis separadas por un intervalo de 8 h.

CONCLUSIONES

De las tres posibilidades que explicarían la presencia de clenbuterol en las muestras biológicas de A. Contador, la ingesta de carne de ternera contaminada parece ser la menos probable. Además, debido a las variables obvias no se puede descartar tajantemente esta causa puesto que la Consejería de Sanidad Vasca no especifica qué tipo de controles se efectúan sobre la carne de consumo ni en qué consisten (Garai, 2011). Sin embargo en contra de esta contaminación están los 8000 controles de β -agonistas en carnes efectuados en España entre 2006 y 2010 que no han dado ningún resultado positivo a clenbuterol (Court of Arbitration for Sport 2012:24). Es más, la probabilidad de contaminación con clenbuterol de carne bovina en la Comunidad Europea es de 0'0042 % ó menos de 1 entre 20.000. Según la Dra. Pérez Fructuoso (Garai 2011) la probabilidad de que los controles detecten una res contaminada con clenbuterol en el País Vasco, de donde procedía la carne implicada en el caso, es extremadamente baja: del 0,001221 %.

En cuanto a la posible intoxicación por un suplemento alimenticio contaminado con el β -agonista resulta más probable que la posibilidad anterior, no obstante también podría descartarse porque a ninguno de los compañeros de equipo del ciclista se le detectó dicha sustancia en los análisis rutinarios.

En conclusión, nuestros resultados son más compatibles con la hipótesis de dopaje con clenbuterol que con la ingesta de carne contaminada. Además, están apoyados por el hallazgo en la muestra de sangre del 21 de julio de niveles elevados de hemoglobina y de ftalatos (aditivos de productos plásticos como las bolsas utilizadas en las transfusiones). Las concentraciones de éstos aditivos fueron de 741'7 ng/mL para el 5OH-MEHP cuando el valor medio es de 36'6 y el máximo es de 256'5ng/mL, y de 323'3ng/ml para el 5OXO-MEHP cuando la media es 27'9 y el máximo es de 198'8ng/ml (Court of Arbitration for Sport 2012:76).

En cuanto al seguimiento de futuros casos sospechosos de dopaje por clenbuterol se recomienda un abordaje teórico más exhaustivo mediante la recogida de un mayor número de muestras biológicas consecutivas. Por último, destacar que si la contaminación hubiese sido por carne con clenbuterol, debido a la C_p alcanzada por A. Contador, debería haberse procedido a una investigación exhaustiva por parte del Ministerio de Sanidad y a la apertura de un proceso penal para castigar al supuesto ganadero que cometió la infracción. Sin embargo, la trazabilidad de la carne no arrojó ningún resultado en esta investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Modificación del Real Decreto 2178/2004, de 12 de noviembre, por el que se prohíbe utilizar determinadas sustancias de efecto hormonal y tireostático y sustancias beta-agonistas de uso en la cría de ganado. 2009. BOE: Real Decreto 562/2009, de 8 de abril.
2. Prohibición de la utilización de determinadas sustancias de efecto hormonal y tireostático y sustancias beta-agonistas de uso en la cría de ganado. 2004. BOE: Real Decreto 2178/2004, de 12 de noviembre.
3. Prohibición de la utilización de determinadas sustancias de efecto hormonal y tireostático y sustancias β -agonistas en la cría de ganado. 1996. Directiva 96/22/CE.
4. Residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos de origen animal. 1990. UE: Reglamento (CE) N° 2377.
5. Resolución de 10 de diciembre de 2012, de la Presidencia del Consejo Superior de Deportes, por la que se aprueba la lista de sustancias y métodos prohibidos en el deporte. 2012. BOE: Disposición General 15381/2012, de 21 de diciembre.
6. COURT OF ARBITRATION FOR SPORT, 2012-last update, CAS 2011/A/2384 UCI v. Alberto Contador Velasco & RFEC CAS 2011/A/2386 WADA v. Alberto Contador Velasco & RFEC. Available: <http://www.tas-cas.org/d2wfiles/document/5648/5048/0/Award20FINAL202012.02.10.pdf> [2/04, 2013].
7. DOMÉNECH, J., MARTÍNEZ, J. and PLÁ, J., 1997. Biofarmacia y Farmacocinética. Volumen I: Farmacocinética.
8. GARAI, J., 2011-last update, El positivo por clenbuterol que nadie quiere reconocer. Available: <http://www.marca.com/2011/11/28/ciclismo/1322487253.html> [3/20, 2013].
9. MEYER, H. and RINKE, L.M., 1991. The pharmacokinetics and residues of clenbuterol in veal calves. *Journal of animal science*, 69(11), pp. 4538-4544.
10. SALLERAS, L., DOMINGUEZ, A., MATA, E., TABERNER, J.L., MORO, I. and SALVÀ, P., 1995. Epidemiologic study of an outbreak of clenbuterol poisoning in Catalonia, Spain. *Public health reports*, 110(3), pp. 338.
11. SUMANO, L., OCAMPO, C. and GUTIÉRREZ, O., 2002. Clenbuterol y otros β -agonistas, ¿una opción para la producción pecuaria o un riesgo para la salud pública?.
12. TAS-CAS, TAS-CAS Recent decisions. Available: <http://www.tas-cas.org/recent-decision> [2/04, 2013].
13. V. SOPRANO ET AL., 1998. Clenbuterol residues in non-liver containing meat as a cause of collective food poisoning. *Veterinary and human toxicology*, 3(40), pp. 141-143.
14. YAMAMOTO, I., IWATA, K. and NAKASHIMA, M., 1985. Pharmacokinetics of plasma and urine clenbuterol in man, rat, and rabbit. *J Pharmacobiodyn*, 8(5), pp. 385-391.
15. ZIMMER, A., 1976a. Einmalapplikation, Mehrfachapplikation und Metabolitmuster von Clenbuterol beim Menschen. *Arzneim.-Forsch.*, 26, pp. 1446.