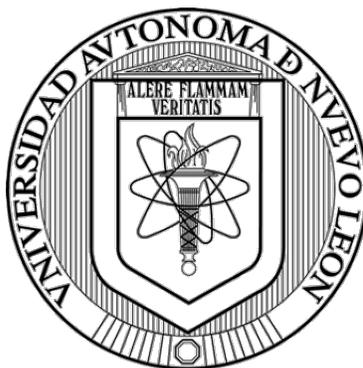


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
FACULTAD DE ORGANIZACIÓN DEPORTIVA  
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO



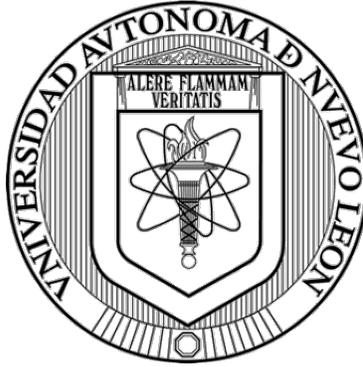
DETERMINACIÓN DE CONTAMINANTES BIOLÓGICOS Y PRESENCIA  
DE ESTEROIDES ANDROGÉNICOS ANABOLIZANTES EN  
ERGOGÉNICOS FARMACOLÓGICOS Y METALES PESADOS EN  
ERGOGÉNICOS NUTRICIONALES.

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE  
DOCTOR EN CIENCIAS DE LA CULTURA FÍSICA

PRESENTA:  
VÍCTOR MANUEL GÓMEZ RENAUD

NUEVO LEÓN, NOVIEMBRE DEL 2021.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
FACULTAD DE ORGANIZACIÓN DEPORTIVA  
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO



DETERMINACIÓN DE CONTAMINANTES BIOLÓGICOS Y PRESENCIA  
DE ESTEROIDES ANDROGÉNICOS ANABOLIZANTES EN  
ERGOGÉNICOS FARMACOLÓGICOS Y METALES PESADOS EN  
ERGOGÉNICOS NUTRICIONALES.

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE  
DOCTOR EN CIENCIAS DE LA CULTURA FÍSICA

PRESENTA:

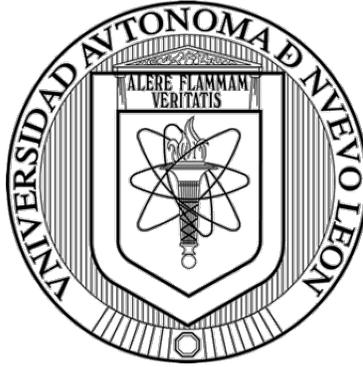
VÍCTOR MANUEL GÓMEZ RENAUD

DIRECTOR DE TESIS

DR. C. RICARDO LÓPEZ GARCÍA

NUEVO LEÓN, NOVIEMBRE DEL 2021

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
FACULTAD DE ORGANIZACIÓN DEPORTIVA  
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO



DETERMINACIÓN DE CONTAMINANTES BIOLÓGICOS Y PRESENCIA  
DE ESTEROIDES ANDROGÉNICOS ANABOLIZANTES EN  
ERGOGÉNICOS FARMACOLÓGICOS Y METALES PESADOS EN  
ERGOGÉNICOS NUTRICIONALES.

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE  
DOCTOR EN CIENCIAS DE LA CULTURA FÍSICA

PRESENTA:

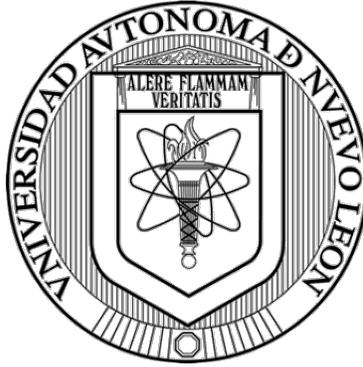
VÍCTOR MANUEL GÓMEZ RENAUD

CO-DIRECTOR DE TESIS

DR. MED. GERARDO ENRIQUE MUÑOZ MALDONADO

NUEVO LEÓN, NOVIEMBRE DEL 2021

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
FACULTAD DE ORGANIZACIÓN DEPORTIVA  
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO



DETERMINACIÓN DE CONTAMINANTES BIOLÓGICOS Y PRESENCIA  
DE ESTEROIDES ANDROGÉNICOS ANABOLIZANTES EN  
ERGOGÉNICOS FARMACOLÓGICOS Y METALES PESADOS EN  
ERGOGÉNICOS NUTRICIONALES.

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE  
DOCTOR EN CIENCIAS DE LA CULTURA FÍSICA

PRESENTA:

VÍCTOR MANUEL GÓMEZ RENAUD

CO-DIRECTORA DE TESIS  
DRA. MED. LOURDES GARZA OCAÑAS

NUEVO LEÓN, NOVIEMBRE DEL 2021

**Dr. C. Ricardo López García**, como Director de tesis interno de la Facultad de Organización Deportiva, acredito que el trabajo de tesis doctoral del **Mtro. Víctor Manuel Gómez Renaud**, titulado "Determinación de contaminantes biológicos y presencia de esteroides androgénicos anabolizantes en ergogénicos farmacológicos y metales pesados en ergogénicos nutricionales" ha sido revisado y concluido satisfactoriamente, bajo los estatutos y lineamientos marcados en la guía de la escritura de tesis del doctorado, propuesta por el comité doctoral de nuestra facultad, recomendando dicha tesis para su defensa con opción al grado de **Doctor en Ciencias de la Cultura Física**.



---

**Dr. C. Ricardo López García**

Director de tesis doctoral



---

**Dra. C. Blanca Rocío Rangel Colmenero**

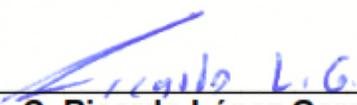
Subdirectora del Área de Posgrado e Investigación

**“Determinación de contaminantes biológicos y presencia de esteroides androgénicos anabolizantes en ergogénicos farmacológicos y metales pesados en ergogénicos nutricionales”**

Presentado por:

Mtro. Víctor Manuel Gómez Renaud

El presente trabajo fue realizado en la Facultad de Organización Deportiva y la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, bajo la dirección del Dr. C. Ricardo López García, Dr. Med. Gerardo Enrique Muñoz Maldonado y Dra. Med. Lourdes Garza Ocañas, como requisito para optar al grado de Doctor en Ciencias de la Cultura Física, programa en conjunto con la Facultad de Ciencias de la Cultura Física de la Universidad Autónoma de Chihuahua.



---

**Dr. C. Ricardo López García**  
**DIRECTOR**



---

**Dr. Med. Gerardo Enrique Muñoz Maldonado**  
**CO-DIRECTOR**



---

**Dra. Med. Lourdes Garza Ocañas**  
**CO-DIRECTOR**



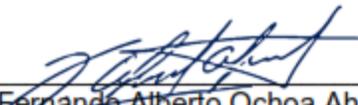
---

**Dra. C. Blanca Rocío Rangel Colmenero**  
**Subdirectora del Área de Posgrado e Investigación**

**“Determinación de contaminantes biológicos y presencia de esteroides androgénicos anabolizantes en ergogénicos farmacológicos y metales pesados en ergogénicos nutricionales”**

Presentado por:  
Mtro. Víctor Manuel Gómez Renaud

Aprobación de la Tesis por el Jurado de Examen:



---

Dr. C. Fernando Alberto Ochoa Ahmed  
Facultad de Organización Deportiva, UANL  
Presidente



---

Dr. C. Luis Enrique Carranza García  
Facultad de Organización Deportiva, UANL  
Secretario



---

Dra. C. Nancy Cristina Banda Saucedá  
Facultad de Salud Pública y Nutrición, UANL  
Vocal 1



---

Dr. C. Adbel Zaid Martínez Báez  
Facultad de Salud Pública y Nutrición, UANL  
Vocal 2



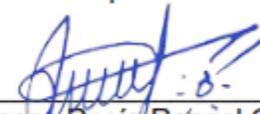
---

Dra. C. Marina Medina Corrales  
Facultad de Organización Deportiva, UANL  
Vocal 3



---

Dr. C. Ricardo Navarro Orocio  
Facultad de Organización Deportiva, UANL  
Suplente



---

Dra. C. Blanca Rocío Rangel Colmenero  
Subdirectora del Área de Posgrado e Investigación

---

## Agradecimientos

No hay palabras para expresar mi más efusivo agradecimiento al *Dr. Med. Gerardo Enrique Muñoz Maldonado* por el continuo e invaluable apoyo a este proyecto de investigación, al igual que por su paciencia, motivación, entusiasmo, visión y vasto conocimiento. No podría haber imaginado tener un mejor mentor para mis estudios de formación doctoral.

Agradezco a la *Dra. Med. Lourdes Garza Ocañas*, al *Dr. C. Christian Tadeo Badillo Castañeda*, profesores-investigadores de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, por las facilidades otorgadas para el análisis de los esteroides anabólicos.

A la *Dra. C. Gloria María González González*, profesora-investigadora de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, por las facilidades otorgadas para el análisis microbiológico.

De igual forma, a mi asesor el *Dr. C. Ricardo López García* por ofrecerme la oportunidad de continuar con mi formación académica en la misma institución donde realicé mis estudios de maestría.

A todos los profesores e investigadores que, de manera directa o indirecta, con sus diversas e importantes aportaciones fueron partícipes para alcanzar este grado académico.

No hubiera podido completar este gran logro sin el apoyo de mi familia. Mi más sincero agradecimiento por todo su apoyo.

## Resumen

El uso de ayudas ergogénicas es una práctica frecuente en el deporte desde el nivel recreativo hasta el profesional. Aunque los ergogénicos farmacológicos se encuentran prohibidos por las organizaciones rectoras del deporte, algunos de ellos son usados ampliamente por gran cantidad de deportistas que pretenden incrementar la cantidad de masa muscular y fuerza, haciéndolos productos fácilmente falsificables debido a su gran demanda. Por otra parte, los ergogénicos nutricionales con ingredientes herbales representan una nueva tendencia de consumo, sobre todo aquellos que aseguran modificar la composición corporal, los cuales pueden presentar contaminación por metales pesados debido a los materiales de origen y procesos de manufactura. Este trabajo de investigación tiene como objetivo determinar la presencia de contaminantes químico-biológicos y sustancias con actividad farmacológica en una muestra de diferentes esteroides androgénicos anabolizantes inyectables provenientes del mercado informal y suplementos deportivos con elevada prevalencia de consumo, empleando métodos analíticos con la finalidad de evaluar riesgos potenciales a la salud de los usuarios de estos productos. Los resultados obtenidos muestran aunque las determinaciones analíticas para los productos de la muestra referente a contaminación químico-biológica no representa un riesgo significativo, algunos ergogénicos farmacológicos multi-ingrediente contienen dosis menores a las indicadas e incluso la ausencia de sustancias con actividad farmacológica, lo cual puede conllevar a prácticas riesgosas por parte de los usuarios con efectos secundarios irreversibles adicionales a los del mismo uso de estos productos. Por lo tanto, el monitoreo de la composición de estos productos es fundamental no solo para el ámbito deportivo si no también para la salud pública.

## **Abstract.**

The use of ergogenic aids is a frequent practice in sports from recreational to professional level. Although pharmacological ergogenic aids are banned by sports governing organizations, some of them are widely used by a large number of athletes who seek to increase the amount of muscle mass and strength, making them easily falsifiable products due to their wide demand. On the other hand, nutritional ergogenic aids with herbal ingredients represent a new consumption trend, especially those that claim to modify body composition, which may present heavy metal contamination due to source materials and manufacturing processes. This research work aims to determine the presence of chemical-biological contaminants and active pharmaceutical ingredients in a sample of different injectable anabolic androgenic steroids from the black market and sports supplements with a high prevalence of consumption, using analytical methods in order to evaluate potential risks to the health of the users of these products. The results obtained show, although the analytical determinations for the products of the sample regarding chemical-biological contamination do not represent a significant risk, some multi-ingredient pharmacological ergogenics contain doses lower than those indicated and even the absence of active pharmaceutical ingredients, which it can lead to risk practices by the users with irreversible side effects in addition to those of the same use of these products. Therefore, monitoring the composition of these products is essential not only for the sports field but also for public health.

## Índice

Introducción.....	1
Justificación.....	4
Objetivo general.....	4
Objetivos específicos.....	5
Capítulo 1: Marco conceptual.....	6
1.1 Ayudas ergogénicas.....	6
1.1.1 Ergogénicos farmacológicos.....	7
1.1.1.1 Esteroides androgénicos anabolizantes.....	9
1.1.1.1.1 Características de los esteroides androgénicos anabolizantes. ...	13
1.1.1.1.2 Uso terapéutico de los esteroides androgénicos anabolizantes...	15
1.1.1.1.3 Efectos adversos derivados del abuso de esteroides androgénicos anabolizantes.....	15
1.1.1.1.4 Categorización de los esteroides androgénicos anabolizantes. ...	18
1.1.1.1.5 Administración de esteroides androgénicos anabolizantes. ....	19
1.1.2 Ergogénicos deportivos nutricionales.....	20
1.1.2.1 Suplementos alimenticios.....	20
1.1.2.2 Suplementos deportivos.....	25
1.1.2.3.....	27
1.1.2.3.1 Comidas deportivas y suplementos médicos.....	28
1.1.2.3.2 Suplementos ergogénicos o de rendimiento específicos.....	31
1.1.2.3.3 Alimentos funcionales y súper alimentos.....	31
1.1.2.3.4 Suplementos con riesgo elevado de contener sustancias prohibidas. ....	33
1.1.2.4 Base científica de los beneficios de los suplementos deportivos.....	36
Capítulo 2: Antecedentes.....	39
2.1 Prevalencia del consumo de suplementos deportivos.....	39
2.2 Sustancias con actividad farmacológica ofertadas como suplementos deportivos: un problema de salud pública emergente. ....	43

2.2.1 Esteroides de diseño: efectos adversos y adulteración .....	43
2.2.2 Moduladores selectivos del receptor de andrógenos: efectos adversos y adulteración .....	47
2.3 Preocupaciones de salud relacionadas al consumo de suplementos deportivos.....	50
2.3.1 Suplementos deportivos para la ganancia de masa muscular. ....	52
2.3.1.1 Adulteración de suplementos deportivos para la ganancia de masa muscular. ....	53
2.3.2 Suplementos para la pérdida de peso.....	55
2.3.2.1 Adulteración de suplementos para la pérdida de peso.....	56
2.3.3 Contaminantes químicos en suplementos herbales.....	57
2.4 Uso y abuso de esteroides androgénicos anabolizantes como problema de salud pública. ....	58
2.5 Epidemiología del consumo de los esteroides androgénicos anabolizantes.	61
2.5.1 Esteroides androgénicos anabolizantes provenientes del mercado informal.....	62
2.5.1.1 Riesgos adicionales al consumo de esteroides androgénicos anabolizantes provenientes del mercado informal.....	64
2.5.1.2 Falsificación de los esteroides androgénicos anabolizantes. ....	65
Capítulo 3: Metodología .....	74
Fundamento metodológico.....	74
3.1 Prevalencia de utilización de esteroides androgénicos anabolizantes y suplementos deportivos.....	74
3.1.1 Participantes .....	74
3.1.1.1 Criterios de inclusión .....	75
3.1.1.2 Criterios de exclusión .....	75
3.1.1.3 Criterios de eliminación .....	75
3.1.2 Cuestionario .....	75
3.1.3 Esteroides androgénicos anabolizantes .....	76
3.1.3.1 Criterios de inclusión .....	76

3.1.3.2 Criterios de exclusión .....	76
3.1.4. Suplementos deportivos.....	77
3.1.4.1 Criterios de inclusión .....	77
3.1.4.2 Criterios de exclusión .....	77
3.2 Análisis microbiológico de esteroides androgénicos anabolizantes .....	77
3.3 Detección cualitativa de ingredientes activos en esteroides androgénicos anabolizantes.....	78
3.3.1 Procesamiento de las muestras .....	78
3.3.2 Análisis instrumental .....	79
3.4 Determinación de metales pesados en suplementos deportivos .....	80
Capítulo 4: Resultados .....	81
4.1 Prevalencia de utilización de esteroides androgénicos anabolizantes y suplementos deportivos.....	81
4.2 Análisis microbiológico de esteroides androgénicos anabolizantes .....	87
4.3 Detección cualitativa de ingredientes activos en esteroides androgénicos anabolizantes.....	87
4.4 Determinación de metales pesados en suplementos deportivos .....	91
Capítulo 5: Discusión y conclusiones .....	93
Referencias .....	97

## Índice de tablas

Tabla	Página
1. Esteroides androgénicos anabolizantes orales e inyectables más comunes.....	14
2. Categorización de los suplementos por uso y evaluación de riesgo de contener sustancias prohibidas .....	29
3. Estudios relacionados a la composición química de los esteroides androgénicos anabolizantes provenientes del mercado informal.....	66
4. Características sociodemográficas y distribución de los participantes.....	83
5. Consumo de suplementos deportivos de acuerdo al sistema del AIS. ....	84
6. Consumo de esteroides androgénicos anabolizantes. ....	86
7. Cantidad de contaminación microbiana de preparaciones oleosas intramusculares de AAS.....	88
8. Tiempos de retención para los diferentes ésteres de testosterona.....	89
9. Iones de los ésteres de testosterona.....	89
10. Presencia de metales pesados en suplementos para la pérdida de peso .....	92

## Índice de figuras

Figura	Página
1. Jerarquía de la evidencia científica que podría aplicarse a las decisiones tomadas sobre la eficacia del uso de suplementos deportivos. ....	37
2. Espectro de la muestra de referencia de los ésteres de de propionato de testosterona, fenilpropionato de testosterona, isocaproato de testosterona y decanoato de testosterona .....	90
3. Espectro de los ésteres de testosterona detectados en la muestra STN-02 .....	90
4. Espectro de los ésteres de testosterona detectados en la muestra STN-01 .....	91

## Introducción

Diversos medios son comúnmente utilizados con la intención de mejorar el rendimiento deportivo y reducir el riesgo de lesiones. Las ayudas empleadas para estos objetivos, debido a sus presuntas mejoras, son consideradas como ergogénicas (Church et al., 2016). El término ergogénico se deriva de las palabras griegas *ergon* (trabajo) y *gennan* (para producir), por lo tanto, se refiere a cualquier estrategia que mejore la capacidad de rendimiento atlético o incremente las adaptaciones fisiológicas al entrenamiento. En general, los ergogénicos deportivos farmacológicos son sustancias con actividad farmacológica que potencian el rendimiento físico-atlético de manera eficaz, sin embargo, al ser administrados en dosis elevadas pueden representar un riesgo a la salud, además de que el uso de estas sustancias se considera dopaje. De igual manera, los ergogénicos deportivos nutricionales están diseñados para potenciar la producción de energía y/o mejoramiento de la composición corporal aumentando el crecimiento de la masa muscular y reduciendo la grasa corporal (Guimarães-Ferreira et al., 2019).

Los esteroides androgénicos anabolizantes son los fármacos comúnmente más utilizados para potenciar el rendimiento deportivo de manera ilegal (Alquraini & Auchus, 2018; Pope et al., 2014), y adicionalmente modificar la apariencia física (Van de Ven et al., 2018). Se ha reportado a nivel mundial que la prevalencia de su uso es de 6.4% en hombres y 1.6% en mujeres, además de que la probabilidad incrementaba hasta 91% con la participación de al menos un deporte entre deportistas recreativos y competitivos, incluso entre adolescentes (Momaya et al., 2015). El uso de estas sustancias se ha generalizado en todo el mundo y podría decirse que representa el

más nuevo de los principales trastornos de abuso de sustancias, la gran mayoría de estos usuarios son hombres clientes de gimnasios, los cuales no usan estas sustancias por ningún propósito deportivo competitivo, sino únicamente con propósitos estéticos y de ganancia de masa muscular. A pesar de esto, la mayoría de la población e incluso la comunidad médica siguen considerando erróneamente que el uso de esteroides androgénicos anabolizantes es principalmente un problema entre atletas, ya que desconocen la existencia de una población mucho mayor de usuarios no deportistas de estas sustancias (Kanayama & Pope, 2018).

Por otra parte, los suplementos deportivos son productos que en general han sido altamente comercializados y su uso se encuentra extendido entre todos los sectores de la población, incluyendo individuos no deportistas, físicamente activos y entre aquellos que realizan práctica deportiva a todos los niveles, desde atletas aficionados hasta profesionales; además, se estima que entre el 40% y el 88% de los atletas consumen ergogénicos nutricionales. A pesar de que existe un gran número de publicaciones científicas que investigan los efectos fisiológicos de los suplementos deportivos, muchos de estos han sido usados sin el conocimiento acerca de los efectos causados en el metabolismo humano por su administración de manera crónica (Guimarães-Ferreira et al., 2018). De igual forma, también existe un debate considerable sobre el valor ergogénico de varios suplementos deportivos (Kerksick et al., 2018). Durante el inicio de la última década, México fue el segundo mercado de suplementos deportivos más grande a nivel internacional con 192 millones de dólares en ventas a minoristas (Muñoz Maldonado et al., 2021).

De acuerdo a las leyes de México, los anabólicos androgénicos anabolizantes deben de ser dispensados únicamente bajo prescripción médica, sin embargo, estos

productos están disponibles como de libre venta (NIDA, 2018; Street & Antonio, 2000). El mercado informal de los esteroides androgénicos anabolizantes se está expandiendo gracias a la alta demanda por los consumidores. Los productos procedentes de este mercado son también falsificados y adulterados, ya que en la mayoría de los casos estos contienen diferentes ingredientes farmacológicos activos, difiriendo también en las dosis declaradas en la etiqueta, incluyendo impurezas o contaminantes que pueden dañar la salud de los consumidores (Tircova et al., 2019). Así también, la obtención de suplementos deportivos ha aumentado dramáticamente en las últimas décadas debido a la fácil disponibilidad de estos productos a través de sitios en internet, tiendas de suplementos o gimnasios, donde es posible adquirirlos sin ninguna prescripción o aprobación médica (Odoardi et al., 2015). Los riesgos a la salud asociados al consumo de suplementos deportivos se han comprobado, ya que pueden contener sustancias o contaminantes que no están declarados en la etiqueta nutricional y además están prohibidos por el Comité Olímpico Internacional (Dahmani et al., 2018; Porrini & Del Bo, 2016), perjudicando así a consumidores saludables, especialmente a adolescentes (Odoardi et al., 2015) y a usuarios inexpertos (Abbate et al., 2015) además de conducir potencialmente a los atletas hacia resultados positivos en pruebas antidopaje (Denham, 2017). Adicionalmente, de un problema de seguridad específico es la posibilidad de que los suplementos estén contaminados con metales pesados (Jairoun et al., 2020). Por lo que surge la pregunta de investigación de si los ergogénicos deportivos farmacológicos y nutricionales del mercado nacional pudieran llegar a presentar adulteración o contaminación que represente riesgos adicionales a la salud por el consumo de estos productos.

## **Justificación**

Los esteroides androgénicos anabolizantes provenientes del mercado informal son productos de calidad no farmacéutica que presentan una elevada prevalencia en poblaciones deportivas, por lo que es necesaria la investigación de la calidad e inocuidad de una muestra de estos productos provenientes del mercado nacional no formal para detectar agentes contaminantes y confirmar ingredientes farmacológicos activos. Por otra parte, ciertos suplementos deportivos pueden contener contaminantes químicos cuya presencia se puede evaluar para determinar riesgos potenciales a la salud.

## **Objetivo general**

Confirmar la presencia de contaminantes biológicos y esteroides androgénicos anabolizantes en ergogénicos farmacológicos provenientes del mercado informal y contaminantes químicos en ergogénicos nutricionales con elevada prevalencia de consumo.

### **Objetivos específicos**

1. Identificar el uso de esteroides androgénicos anabolizantes, así como de suplementos deportivos por una muestra de participantes que realizan actividad físico-deportiva.
2. Analizar la presencia de contaminantes biológicos en muestras de esteroides androgénicos anabolizantes inyectables provenientes del mercado informal.
3. Determinar la presencia de ingredientes farmacológicos activos (propionato de testosterona, decanoato de testosterona, fenilpropionato de testosterona e isocaproato de testosterona) en un producto de mezcla de esteroides androgénicos anabolizantes inyectables provenientes del comercio informal.
4. Detectar la presencia y cantidad de metales pesados en suplementos deportivos con probabilidad de contaminación química.

## Capítulo 1: Marco conceptual

### 1.1 Ayudas ergogénicas

Originalmente, las ayudas ergogénicas han sido consideradas como elementos que tienen un impacto en los factores que normalmente limitan la generación de trabajo, beneficiando la cantidad de reserva de combustibles así como la tasa de su catabolismo, la acumulación de subproductos, o la activación neuronal del músculo (Coyle, 1984). En relación al rendimiento deportivo, las ayudas ergogénicas pueden definirse como cualquier medio para mejorar la utilización de energía, incluyendo la producción, control y eficiencia energética. Tradicionalmente las ayudas ergogénicas han sido clasificadas arbitrariamente en cinco categorías: mecánicas, psicológicas, fisiológicas, farmacológicas y nutricionales (Williams, 1992).

En la actualidad, éstas se definen como cualquier técnica de entrenamiento, dispositivo mecánico o biomecánico, ingrediente o práctica nutricional, técnica fisiológica, método farmacológico y ayuda psicológica que puedan mejorar la capacidad del rendimiento deportivo y/o potenciar las adaptaciones al entrenamiento (Kerksick et al., 2018). De igual manera también pueden ayudar a preparar a una persona para realizar ejercicio, mejorar la eficiencia del mismo, así como mejorar la recuperación o auxiliar en la prevención de lesiones durante un entrenamiento intenso proporcionando así una ventaja competitiva (Rawson et al., 2018).

### **1.1.1 Ergogénicos farmacológicos**

Los ergogénicos farmacológicos son productos que comprenden sustancias que mejoran el rendimiento deportivo, usualmente como hormonas encontradas naturalmente en el cuerpo humano, pero administradas en dosis elevadas. Aunque estos fármacos pueden llegar a ser ergogénicos deportivos efectivos, su uso representa potenciales riesgos a la salud (Guimarães-Ferreira et al., 2018). Un fármaco o sustancia farmacológica se define en la Ley General de Salud (2018) como toda sustancia natural, sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad en el organismo y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, estas sustancias no se presentan en forma farmacéutica y además reúnen condiciones para ser empleadas como medicamentos o ingredientes de un medicamento. De igual forma, el Código de Regulaciones Federales de los Estados Unidos de Norteamérica en el título correspondiente a materia de Fármacos y Alimentos (2018) se define a estas sustancias como ingredientes activos destinados a proporcionar actividad biológica u otro efecto directo en el diagnóstico, cura, mitigación, tratamiento o prevención de enfermedades o afectar la estructura o cualquier función del cuerpo humano, sin incluir productos intermediarios utilizados para la síntesis de los mismos. En farmacología, un fármaco se puede definir como una sustancia química de estructura conocida, diferente a un nutriente o ingrediente alimenticio esencial, que cuando es administrado en un organismo vivo produce un efecto biológico (Rang et al., 2016).

El uso de fármacos con propósito no terapéutico para potenciamiento humano es un fenómeno en constante crecimiento. En la práctica deportiva y con la finalidad de mejorar el rendimiento, los fármacos potenciadores humanos (HEDs, por sus siglas

en inglés) son un amplia gama de productos farmacéuticos con uso legal e ilegal en la práctica médica con el efecto en la mejora de la capacidad física y mental; estos se clasifican en seis categorías: 1) fármacos musculares; 2) fármacos para pérdida de peso; 3) fármacos de mejora de imagen; 4) potenciadores sexuales; 5) potenciadores cognitivos; y 5) potenciadores de comportamiento y estado de ánimo. Los fármacos potenciadores de imagen y rendimiento (PIEDs, por sus siglas en inglés) son un subgrupo de las HEDs, mejormente conocidos en el ámbito deportivo como sustancias dopantes (van de Ven, 2017). Originalmente, el término sustancias potenciadoras de rendimiento (PESs, por sus siglas en inglés) se utilizó para abarcar a toda aquella sustancia que se utiliza intencionalmente para mejorar el rendimiento atlético (Gardner, 1989). Organizaciones deportivas tales como la Asociación Nacional de Atletas Colegiados (NCAA, por sus siglas en inglés) en los Estados Unidos de Norteamérica y el Comité Olímpico Internacional (IOC, por sus siglas en inglés) han definido a las PESs como sustancias que generan una ventaja competitiva injusta. Estas organizaciones tienen un listado de sustancias prohibidas a las cuales se les conocen efectos que incrementan el rendimiento humano, así como también sustancias usadas por atletas que han sido asociadas con efectos adversos a la salud. Una definición general de las PESs es aquella sustancia que es consumida en dosis no farmacológica, específicamente con propósitos de mejoramiento del rendimiento deportivo. Cualquier sustancia debe de ser considerada como potenciadora de rendimiento si tiene como beneficios el incremento de la fuerza, potencia, velocidad, resistencia, o por modificar la composición corporal; adicionalmente, aquellas que mejoran el rendimiento causando cambios en el comportamiento, capacidad de reacción y/o percepción del dolor, deben considerarse también como tal (Gomez,

2005). De igual manera, el término fármacos potenciadores de rendimiento (PEDs, por sus siglas en inglés) se refiere a los agentes farmacológicos que mejoran el rendimiento deportivo (Pope et al., 2014). En general, el uso de las PESs como de los PEDs se refiere al dopaje (Ahrens & Butch, 2019; Momaya et al., 2015), un término que es reservado específicamente para el deporte de élite (de Hon et al., 2015), sin embargo, en los últimos años ha quedado claro que otros grupos de individuos, además de los atletas, están usando cada vez más este tipo de sustancias (Blank et al., 2017; Kanayama & Pope, 2018; LaBotz & Griesemer, 2016; Stubbe et al., 2014). Como tal, PIEDs es un término general que abarca una variedad de sustancias que incluyen esteroides anabolizantes, potenciadores sexuales, hormonas de crecimiento, péptidos y otros fármacos que pueden modificar las funciones del cuerpo para incrementar el crecimiento muscular, reducir el porcentaje de grasa y promover la pérdida de peso (Mooney et al., 2017; Van de Ven et al., 2018); en algunas ocasiones mencionados como fármacos potenciadores de rendimiento e imagen (IPEDs, por sus siglas en inglés), sobre todo en estudios realizados en Reino Unido (Salinas et al., 2019; Underwood, 2017); así como también fármacos potenciadores de rendimiento y apariencia (APEDs, por sus siglas en inglés), ya que no sólo se considera la mejora en el rendimiento deportivo, sino también el cambio de apariencia, oportunidades sociales percibidas y autoestima (Thomas Hildebrandt et al., 2007; Tom Hildebrandt et al., 2012).

**1.1.1.1 Esteroides androgénicos anabolizantes.** Los esteroides androgénicos anabolizantes (AAS, por sus siglas en inglés) son fármacos sintéticos derivados de la testosterona, y son utilizados bajo prescripción médica para tratar

padecimientos resultantes de deficiencias de hormonas esteroideas o pérdida de masa muscular. Estos son usados para el desarrollo de características sexuales masculinas (efecto androgénico) y/o incremento del tejido musculo esquelético (efecto anabólico); estas sustancias son de uso controlado en varios países (Roman et al., 2018). El uso de AAS en el deporte con el objetivo de conseguir incremento en el rendimiento es considerado como dopaje (Momaya et al., 2015); este término tiene raíces en un dialecto sudafricano (Thein et al., 1995) y se cree que se originó a partir de la palabra “dop” del Kaffir, el cual hace referencia al uso de una antigua bebida alcohólica altamente estimulante por parte de los miembros de la tribu Zulú, tanto para ceremonias religiosas así como para mejorar las destrezas de los guerreros en batalla (Boslaugh, 2016; Voy & Deeter, 1991). Para que una sustancia sea prohibida por las organizaciones rectoras del deporte es por una de las siguientes razones: porque representa un riesgo para la salud del individuo o porque confiere lo que es considerado como una “ventaja competitiva injusta” (Ron J. Maughan et al., 2004). La violación a las diez reglas antidopaje más reconocida es el uso de una sustancia o método prohibido para mejorar el rendimiento por parte de los deportistas (Hurst et al., 2019).

Desde hace años, los agentes anabolizantes han sido frecuentemente detectados y reportados, siendo hasta el 50% de los casos de sustancias dopantes utilizadas, esto por medio de hallazgos de laboratorios acreditados por la Agencia Mundial Antidopaje a través del Sistema de Gestión y Administración Antidopaje (Geyer et al., 2014). La mayoría de estas sustancias mal utilizadas son fármacos autorizados, diseñados y aprobados para uso humano, mientras otras se encuentran en proceso de evaluación en estudios clínicos o preclínicos, otros compuestos han

sido comercializados y utilizados, aunque son únicamente para uso veterinario y otros son esteroides de diseño o productos comunes en el mercado no formal sin algún registro oficial (Weber et al., 2017).

En los Juegos Olímpicos modernos, los AAS junto con los estimulantes fueron principalmente usados por halterófilos y atletas de pista y campo. En 1889, el fisiólogo Charles E. Brown-Sequard reportó la mejora en una variedad de sus propias funciones corporales (tales como fuerza e intelecto) posteriores a la inyección de un extracto de testículos de cobayo y perro. La principal hormona natural masculina testosterona fue aislada de testículos de toro en el año 1935 por David, Dingemans, Frey, Lacquer y Uber. Durante el mismo año Butendat y Hanisch, así como Ruzicka, Goldberg y Rosenberg sintetizaron esta hormona de manera independiente, ambos químicos recibieron el premio nobel en 1939 por su trabajo. La mayoría de los AASs fueron desarrollados durante la década de 1950 cuando los químicos intentaban separar sin éxito las propiedades androgénicas y anabólicas de los derivados de la testosterona. La nandrolona, un análogo de la testosterona fue el primer esteroide anabólico con la suficiente disociación de ambas propiedades para justificar su introducción en la práctica clínica. El Dr. John Ziegler, médico y halterófilo, administró AAS a tres futuros campeones americanos en halterofilia después de aprender su uso de manera exitosa en halterófilos rusos en el campeonato mundial en 1954. Posteriormente, en 1958 la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) aprobó el uso de la metandrostenolona (conocido también como dianabol) para el tratamiento del hipogonadismo, resultando en el incremento de la disponibilidad de este esteroide. A mediados de la década de 1960, se expandió uso de los AAS para incrementar el rendimiento deportivo, particularmente entre halterófilos y otros atletas de fuerza y,

desde 1966 hasta el colapso de la República Democrática Alemana en 1990, cientos de médicos y científicos de Alemania del este desarrollaron investigación en dopaje y administraron como fármacos de prescripción preparaciones farmacéuticas experimentales no aprobadas a atletas adolescentes y adultos de ambos sexos. En 1963, el Consejo de Europa definió el dopaje en el deporte como el resultado de la muerte del ciclista danés Knud Enemark Jensen posterior a la prueba de 100 Km en los Juegos Olímpicos de 1960, la muerte de un ciclista de Reino Unido en el Tour de France, y la prevalencia de sustancias potencialmente peligrosas para la vida en los atletas. Durante 1964, el IOC aprobó de manera unánime la prohibición del dopaje en los deportes, y en 1967 estableció la Comisión Médica con la responsabilidad de esta encomienda, desarrollando así el Código Antidopaje del Movimiento Olímpico y la formulación de la lista de sustancias prohibidas. Posteriormente, en el año de 1974, el IOC prohibió el uso de AAS, y desarrolló la detección y confirmación de los mismos por inmunoensayo y cromatografía de espectrometría de masas en 1976, y en 1984 el uso de testosterona también fue prohibido. Los atletas utilizan AAS para facilitar el desarrollo fisiológico más allá de lo que se logra con el entrenamiento deportivo por si sólo intentando incrementar el peso corporal, fuerza, potencia, velocidad o resistencia. Cuando se utilizan apropiadamente en combinación con el entrenamiento deportivo adecuado, estos agentes farmacológicos son altamente efectivos en hombres y mujeres. Su uso se extiende en diversas disciplinas deportivas y son bastante frecuentes en atletismo (pista y campo, principalmente en eventos de lanzamientos), halterofilia, fisicoculturismo y fútbol americano. Lamentablemente, cada vez más se está incrementando su uso en no atletas para mejorar la imagen corporal y en algún grado la función muscular (Barceloux & Palmer, 2013).

#### **1.1.1.1.1 Características de los esteroides androgénicos anabolizantes.**

Los esteroides anabolizantes se denominan con una mayor precisión como esteroides androgénicos anabolizantes (Milhorn, 2018). Conceptualmente el término esteroides están relacionados con la obtención de una ventaja competitiva injusta en el contexto deportivo; un error común es creer que todos los esteroides se utilizan para incrementar la masa muscular. Los esteroides son biomoléculas involucradas en un amplio espectro de procesos fisiológicos, tan solo en vertebrados incluyen la regulación de diversas funciones del metabolismo y la respuesta inmunitaria (glucocorticoides), mantenimiento del volumen sanguíneo y el control de la excreción renal de electrolitos (mineralocorticoides), por mencionar algunos ejemplos (Baker, 2019). La estructura molecular de los esteroides cuenta con un sistema de anillos tetracíclico, ya que estos son derivados del colesterol. Hay cuatro principales clases de hormonas esteroideas naturales (andrógenos, corticoides, estrógenos y progestágenos) siendo la testosterona el principal esteroide androgénico. Los AAS son compuestos sintéticos similares a la estructura química de la testosterona teniendo tres principales clases (orales, inyectables base oleosa, e inyectables base acuosa) y al menos 30 compuestos. La Tabla 1 muestra los AAS orales e inyectables más comúnmente utilizados.

Otras formas de abuso de los AAS incluyen el uso de preparaciones bucales, sublinguales y transdérmicas; estas son preparaciones a base de testosterona de acción corta cuya ventaja es el rápido aclaramiento dentro de una semana posterior incluso con dosis elevadas comparada con 2-14 días de preparaciones orales y 4 semanas de preparaciones parenterales solubles en agua. La testosterona ha sido el

**Tabla 1**

*Esteroides androgénicos anabolizantes orales e inyectables más comunes.*

AAS orales	AAS inyectables
Estanozolol	Acetato de Trenbolona <sup>1</sup>
Etilestrenol	Cipionato de Testosterona
Fluoximesterona	Clostebol
Mesterolona	Decanoato de Nandrolona
Metandrostenolona <sup>1</sup>	Enantato de Metenolona
Metenolona	Enantato de Testosterona
Metiltesterona	Fenpropionato de Nandrolona
Mibolerona	Propionato de Drostanolona
Noretandrolona	Propionato de Testosterona
Oxandrolona	Undecanoato de Testosterona
Oximetolona	Undecilato de Boldenona <sup>1</sup>

Nota. Las sustancias con superíndice<sup>1</sup> son restringidas a uso veterinario exclusivo. Adaptado de Barceloux & Palmer (2013) y Graham, Davies, Grace, Kicman, & Baker (2008).

prototipo para todos los AAS, las modificaciones químicas que se realizan a esta hormona durante la síntesis de estos compuestos tienen diferentes efectos y aunque todos los AAS tienen propiedades androgénicas, las propiedades anabólicas son mayores que las de la testosterona. Estas modificaciones estructurales mejoran la biodisponibilidad y prolongan la duración de la acción, mientras que otras modificaciones reducen los efectos androgénicos mientras potencian los efectos anabólicos (Barceloux & Palmer, 2013). Algunos esteroides androgénicos anabolizantes han sido retirados como productos con licencia en numerosos países

del mundo, pero continúan estando disponibles como preparaciones farmacéuticas en otros. Así también algunos de estos productos están restringidos a uso veterinario sólo en algunos países, sin embargo, se sabe que atletas y fisicoculturistas se administran estos esteroides (Kicman, 2008).

#### **1.1.1.1.2 Uso terapéutico de los esteroides androgénicos anabolizantes.**

Los esteroides androgénicos anabolizantes fueron desarrollados para tratar el hipogonadismo, una condición en la cuál los testículos no producen la suficiente cantidad de testosterona para el adecuado desarrollo y funcionamiento sexual (Kicman, 2008). La testosterona es un potente androgénico con propiedades anabólicas, por lo tanto, las modificaciones químicas de esta molécula forman las bases clínicas de la aplicación de AAS para propósitos anabolizantes. Las compañías farmacéuticas inicialmente desarrollaron estos análogos sintéticos de la testosterona con el objetivo de tratar condiciones médicas catabólicas. La intención es incrementar los efectos anabólicos y minimizar los efectos androgénicos, esto para evitar efectos adversos de virilización cuando son administrados en dosis terapéuticas a niños y mujeres. La nandrolona fue el primer análogo sintético de la testosterona en mostrar un favorable grado de disociación androgénico-anabólico en experimentación con animales, permitiendo así adquirir la licencia para su uso clínico (Graham et al., 2008).

#### **1.1.1.1.3 Efectos adversos derivados del abuso de esteroides androgénicos anabolizantes.**

Comúnmente, los AAS son tomados durante ciclos de 6-12 semanas seguido de un periodo variable sin administración de estos fármacos, de cuatro semanas hasta varios meses para intentar reducir la probabilidad de efectos

indeseables, pero algunos fisicoculturistas los toman casi de manera continua. Para propósitos clínicos, la administración de estos fármacos puede obtener un beneficio terapéutico y razonablemente seguros, con el médico haciendo decisiones objetivas basadas en la relación riesgo/beneficio de la condición del paciente a tratar. Contrastantemente, para propósitos de potenciamiento del rendimiento deportivo o meramente cosméticos, de manera usual los atletas y fisicoculturistas hacen decisiones subjetivas con respecto a los efectos de los esteroides que están teniendo en su salud. La mayoría de los usuarios tienen la actitud de invulnerabilidad personal debido a que se consideran usuarios inteligentes de esteroides; su conocimiento se basa en la gran cantidad de literatura popular (la mayoría en formato electrónico) escrita por “gurús” de esteroides, consultas con otros usuarios de esteroides en el gimnasio, y sus experiencias personales por experimentación. Es difícil reconocer algunos de los efectos adversos sin un examen médico completo y otros efectos dañinos que inciden cuando los usuarios se administran los AAS de manera indiscriminada, tales como los potenciales cambios dañinos en el sistema cardiovascular; aún así, es importante no exagerar los riesgos médicos asociados con el uso de los esteroides anabólicos. Los riesgos a la salud van a depender del sexo, edad, factores genéticos, estilo de vida, dosis y tipo de fármaco, así como de la duración de su administración. El axioma particular entre los fisicoculturistas que usan gran y excesiva cantidad de AAS, es “mientras más se utiliza, más se crece” debería ser acompañado con el “y cuanto más se usa, se podría dañar la salud” (Kicman, 2008).

Dentro de los riesgos del abuso de los AAS algunos efectos desaparecen cuando se detiene su uso, otros son permanentes y algunos ponen en riesgo la vida.

Un importante y peligroso efecto adverso es el incremento en el riesgo de enfermedades cardiovasculares; los niveles de colesterol total en sangre incrementan y la lipoproteína de alta densidad (HDL) disminuye pronunciadamente, específicamente con los AAS de administración oral. Se sugiere que los esteroides influyen en la actividad de la enzima hepática triglicérido lipasa (HTL) y lipoproteína lipasa (LPL). La HTL es la principal responsable del aclaramiento de la HDL, mientras la LPL facilita la captura celular de ácidos grasos libres y glicerol. Los esteroides (y hormonas androgénicas) estimulan la actividad de la HTL reduciendo la HDL sérica, también pueden provocar un estado de hipertensión transitorio; dosis elevadas incrementan la presión sanguínea diastólica. También se pueden producir cambios estructurales en el corazón ya que disminuye la tolerancia isquémica del miocardio; estudios electrocardiográficos en fisiculturistas que utilizan AAS muestran ligera hipertrofia del ventrículo izquierdo con disminución de la relajación diastólica, resultando en el llenado diastólico disminuido y por lo tanto comprometiendo la capacidad de bombeo del corazón. Algunas investigaciones han asociado el desarrollo de cardiomiopatías, infarto al miocardio y accidentes cerebrovasculares con el uso crónico de AAS, pero no toda la evidencia es concluyente. Tales efectos fisiológicos tienen una influencia negativa en los factores de riesgo de la salud cardiovascular en general, por esta razón, las consideraciones éticas impiden el estudio científico riguroso del uso de esteroides a largo plazo, pero los estudios de caso de usuarios de AAS auto-administrados respaldan esta asociación; otros serios efectos adversos pueden dañar la salud en general e incrementar la morbilidad y mortalidad. La hepatotoxicidad, hígado graso, y neoplasias hepáticas son especialmente notables, también hay reportes anecdóticos de la supresión del eje hipotalámico-pituitario-

testicular resultando en disfunción reproductiva. Varios efectos adversos son hasta cierto punto específicos del sexo. Los hombres presentan ginecomastia, disminución del volumen testicular, disminución endógena de la producción de testosterona, disminución del conteo espermático reduciendo así la fertilidad. Los cambios en mujeres se deben a los efectos androgénicos: desarrollo de vello facial, engrosamiento de la voz, oligomenorrea o amenorrea reduciendo así la fertilidad, y reducción en el tamaño del tejido mamario. Los efectos psicológicos frecuentemente reportados: la “ira de los esteroides” que es un incremento en el comportamiento y agresivo, incremento de la irritabilidad, cambios de humor severos, paranoia, ansiedad, ataques de pánico y depresión (Hackney, 2018).

#### ***1.1.1.1.4 Categorización de los esteroides androgénicos anabolizantes.***

Los AAS pueden ser clasificados en general en dos categorías: andrógenos aromatizables y no aromatizables. Los AAS aromatizables como la nandrolona son derivados directamente de la testosterona y son sustrato para la enzima aromatasa, mientras que los AAS no aromatizables tales como el winstrol o la trenbolona son modificados estructuralmente para que la enzima no pueda reconocerlos y, por lo tanto, no pueden ser aromatizados a estrógeno. Los AAS no aromatizables son preferidos por fisiculturistas para minimizar los efectos adversos tales como la ginecomastia. La mayoría de los AAS son convertidos al potente metabolito dihidrotestosterona por la enzima 5- $\alpha$  reductasa. Ciertos efectos adversos al uso de los AAS como la alopecia androgénica han sido atribuidos a la acción de la dihidrotestosterona. Similarmente, los AAS que son tomados vía oral son 17- $\alpha$

alquilados para mejorar la biodisponibilidad siendo el mayor efecto adverso la hepatotoxicidad. Los efectos deseados de los AAS entre los atletas son el incremento en la masa muscular y la fuerza, así como la eritropoyesis, permitiéndoles así entrenar con mayor intensidad y duración, y con potencial acelerado de recuperación de lesiones. A diferencia de los efectos anabólicos que son deseables, los efectos androgénicos (masculinizantes) como la calvicie, la piel grasa y el acné no son deseados por los usuarios de AAS (Goldman & Basaria, 2018).

**1.1.1.1.5 Administración de esteroides androgénicos anabolizantes.** Los AAS pueden ser administrados vía oral o parenteral. La mayoría de los atletas usan AAS intramusculares en dosis suprafisiológicas equivalentes a al menos 1000 mg de testosterona por semana (diez veces la dosis de reemplazo). Algunos atletas se administran 2 – 3 ciclos de AAS por año, cada ciclo con una duración de al menos 6 - 18 semanas, los periodos de recuperación entre ciclos permiten la recuperación del eje hipotalámico-pituitario-gonadal. En un ciclo típico, de dos a tres diferentes AAS son usados en combinación (p. e. combinación de decanoato de nandrolona intramuscular con AAS orales); una práctica conocida como “stacking”. Esta estrategia es utilizada por los atletas para minimizar potencialmente el desarrollo de tolerancia a cualquier agente individual. Adicionalmente, los AAS son consumidos con inhibidores de aromatasa o moduladores selectivos del receptor de estrógenos para minimizar los efectos estrogénicos adversos de los AAS aromatizables tales como ginecomastia y supresión de el eje hipotalámico-pituitario-gonadal. En hombres que utilizan AAS, un régimen promedio consiste en aproximadamente tres diferentes agentes en dosis que

son 5 – 29 veces más elevadas que las dosis de reemplazo fisiológico (Goldman & Basaria, 2018).

### ***1.1.2 Ergogénicos deportivos nutricionales.***

El consumo de suplementos alimenticios ha sido cada vez más común en la prevención y el tratamiento de deficiencias nutricionales y enfermedades relacionadas, así como también para promover la calidad de vida y un cuerpo sano. Entre los varios tipos de suplementos alimenticios disponibles en el mercado, se destacan los suplementos deportivos (Pereira et al., 2019). Estos suplementos afirman que directa o indirectamente potencian el rendimiento y comúnmente son un gran grupo de productos comercializados para atletas; sin embargo, solo algunos tienen evidencia considerable de sus beneficios, además de que estos están en función del contexto en el que se utilizan y puede variar ampliamente entre los individuos debido a diversos factores, incluyendo la genética, microbioma y dieta habitual (Ronald J. Maughan et al., 2018).

**1.1.2.1 Suplementos alimenticios.** Los suplementos alimenticios, también conocidos como suplementos nutricionales o dietéticos, son una categoría de productos alimenticios que incluye formulaciones de libre venta, siendo consumidos además de la dieta habitual con el objetivo de proporcionar nutrientes adicionales (Augustin & Sanguansri, 2012). Algunos de los ingredientes alimenticios que componen estos productos declaran propiedades que incluyen mejoras en el estado general de salud, potenciamiento del rendimiento físico y mental, incremento de energía, pérdida de peso, disminución del dolor y otros efectos favorables (Knapik,

Trone, et al., 2016), aunque la necesidad y la eficacia de ciertos ingredientes permanece en un debate considerable (Kerksick et al., 2018). Los suplementos no deberían de contener en sus ingredientes sustancias farmacológicas, ya que estas se utilizan para intentar tratar, diagnosticar, prevenir o curar una enfermedad. Los suplementos alimenticios no son medicamentos y no deberían declarar ninguna de las afirmaciones anteriormente mencionadas (Edenfield, 2020).

Cuando nos referimos a suplementos alimenticios, no existe un consenso global sobre cómo se define a estos productos ya que diferentes términos y categorías se aplican en los diversos marcos regulatorios, a menudo en constante cambio en diferentes países y regiones. Por ejemplo, un producto considerado un suplemento alimenticio y regulado como alimento en los Estados Unidos de Norteamérica, pudiera ser considerado como medicina complementaria, medicamento recetado o incluso un producto potencialmente controlado en otra jurisdicción. La situación es aún más complicada cuando se consideran países como China o India que tienen regulaciones existentes para la medicina tradicional o fitomedicina que incluye a los botánicos crudos (Dwyer et al., 2018).

En la mayoría de los países y regiones alrededor del mundo los suplementos son regulados en la categoría de alimentos, aunque existen conjuntos específicos de regulaciones que rigen a estos productos. Cuando se pretende sacar algún suplemento alimenticio al mercado es necesario un sistema de registro o notificación para su aprobación, la aceptación y seguridad del producto depende en gran parte de los ingredientes incluidos en la formulación, la cual se encuentra regulada por los requerimientos de aditivos alimentarios considerados por las normativas locales como es el caso de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en los Estados

Unidos de Norteamérica y la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) en la Unión Europea; este enfoque contrasta con la aprobación previa a la comercialización requerida para los medicamentos, ya que se ajusta adecuadamente a la categoría de alimentos planteando riesgos de seguridad inherentemente bajos en relación con los medicamentos (Shao, 2017).

En nuestro país, los suplementos alimenticios son definidos de acuerdo a la fracción V del artículo 215 de la Ley General de Salud como “productos a base de hierbas, extractos vegetales, alimentos tradicionales, deshidratados o concentrados de frutas, adicionados o no, de vitaminas o minerales, que se puedan presentar en forma farmacéutica y cuya finalidad de uso sea incrementar la ingesta dietética total, complementarla o suplir algún componente”. Las formas farmacéuticas aceptadas son aquellas que se ingieren por vía oral como: cápsula, emulsión, suspensión, jarabe, polvo, soluciones y tabletas, entre otras contempladas en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, estas no permiten formas propias de otras categorías como: confitería, parches, soluciones inyectables, entre otras. Es importante señalar que los suplementos alimenticios no son productos dirigidos para tratar, curar, prevenir o aliviar síntomas de alguna enfermedad, no sirven para el tratamiento y prevención de la obesidad o sobrepeso, no son afrodisiacos (Gaytán, 2013) y en su composición no deben de tener sustancias con acción farmacológica (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, 2017). Por otra parte, la Directiva del Parlamento Europeo (2002/46/EC) utiliza el término complemento alimenticio que es definido como un producto que intenta complementar la dieta normal, consistiendo en una fuente concentrada de un nutriente o de otras sustancias que tienen un efecto fisiológico o nutricional en forma simple o combinada, comercializados en formulas dosificadas,

cápsulas, tabletas, píldoras u otras formas similares, bolsas de polvo, viales de líquido, frascos gotero y otras formas similares de líquidos y polvos, que son ingeridos en cantidades pequeñas y cuantificadas (Martínez-Sanz, Sospedra, Ortiz, et al., 2017) Cabe señalar que el término de complemento alimenticio se encuentra en la literatura científica bajo esta misma directiva, pero se ha mencionado como suplemento alimenticio (Martínez-Sanz, Sospedra, Baladía, et al., 2017), nutricional (Savona-Ventura & Mahmood, 2020; Tsarouhas et al., 2018) y dietético (Lentjes, 2019; Žeželj et al., 2018). En nuestro país no solo entre los consumidores de estos productos si no incluso entre los profesionales médicos, de la nutrición y del deporte se hace la diferenciación de los términos suplemento y complemento alimenticio, sin embargo, basándose en la literatura científica no se debería considerar hacer esta diferenciación.

Por otra parte, el Congreso de los Estados Unidos de Norteamérica, en la Ley de Educación y Salud de Suplementos Alimenticios, aprobada en el año de 1994 (Ley Pública 104 – 417), que modificó la Enmienda de Aditivos Alimentarios a la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos; provee el marco regulatorio para los suplementos dietéticos y los define como productos (diferentes al tabaco) que intentan suplementar la dieta y llevan o contienen uno o más de los siguientes ingredientes dietarios: a) vitaminas; b) minerales; c) hierbas u otros botánicos; d) aminoácidos; e) sustancias dietéticas de consumo humano para suplementar la dieta incrementando el consumo total diario; o f) concentrados, metabolitos, constituyentes, extractos, o combinación de cualquier ingrediente previamente mencionados. Estos productos no deben de ser presentados para su uso como alimentos convencionales o como un único elemento de una comida o de la dieta. Sus presentaciones pueden incluir cápsulas, polvos, cápsulas blandas, cápsulas de gel, tabletas, líquidos, u otras formas

en las cuales estos productos puedan ser ingeridos, excluyendo los aditivos alimentarios (Brown, 2017). Adicionalmente, la Administración China de Alimentos y Medicamentos (Decreto 205) define a los suplementos nutricionales como productos que reponen los niveles de vitaminas y/o minerales sin proporcionar energía, y que pertenecen a la categoría de alimentos saludables. Sus funciones son complementar la insuficiencia de nutrientes, prevenir deficiencias nutricionales y reducir el riesgo de ciertas enfermedades crónicas no transmisibles (Liu et al., 2018).

Las definiciones anteriormente mencionadas presentan limitaciones contextuales, ya que en una declaración en consenso por miembros del Comité Olímpico Internacional (COI) sugieren que un suplemento alimenticio es un alimento, componente alimenticio, nutriente o compuesto no alimenticio que es ingerido a propósito además de la dieta habitualmente consumida con el objetivo de conseguir un beneficio específico de salud o rendimiento. Las diversas formas en las que se presentan los suplementos alimenticios incluyen:

- a) Alimentos funcionales, alimentos enriquecidos con nutrientes adicionales o componentes fuera de su composición nutrimental típica.
- b) Alimentos formulados y alimentos deportivos, productos que proporcionan energía y nutrientes de una forma más conveniente que los alimentos para apoyo nutricional general (p. ej., sustitutos de comida líquidos) o para su uso dirigido al entrenamiento (p. ej., bebidas deportivas, geles, barras).
- c) Nutrientes individuales y otros componentes de alimentos o productos herbales suministrados en forma concentrada o aislada; o d) productos multi-ingrediente que contienen varias combinaciones de los mencionados anteriormente logrando resultados similares (Ronald J. Maughan et al., 2018).

Sin embargo, si se considera el término “compuestos no alimenticios” podría permitir la posibilidad de incluir sustancias con actividad farmacológica que mejoren el rendimiento deportivo las cuales se encuentran prohibidas por las organizaciones rectoras del deporte (Kerksick et al., 2018).

Los suplementos alimenticios no se deben de confundir con los alimentos complementarios, ya que estos son definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como cualquier alimento o líquido diferente a la leche materna, esto significa que las fórmulas para infantes y fórmulas consecutivas (sustitutos de leche humana), se consideran alimentos complementarios, los cuales son requeridos durante la segunda parte de primer año de vida por razones nutricionales y del desarrollo (Fewtrell, 2015).

**1.1.2.2 Suplementos deportivos.** Diversos términos han sido empleados para los suplementos deportivos, tales como suplementos para mejorar el rendimiento (Eichner & Tygart, 2016) y suplementos para fisicoculturismo (Jacobson et al., 2012), la cual es una disciplina deportiva estética donde la preparación para la competencia requiere un proceso intenso con entrenamiento de resistencia para aumentar la masa muscular seguido del intento de perder masa grasa mientras se mantiene la masa magra (Kistler et al., 2014). Los jueces evalúan el físico general en cuanto al grado de proporción, simetría, tamaño muscular y calidad (densidad, separación, definición), así como el tono de la piel (International Federation of Bodybuilding and Fitness, 2021). Algunos de los suplementos para fisicoculturismo también se clasifican dependiendo del momento al cual tienen que ser consumidos con respecto a la sesión de entrenamiento: los suplementos pre-entrenamiento son utilizados antes del ejercicio

físico para intentar incrementar la fuerza y mantener la resistencia, otros suplementos denominados intra-entrenamiento son consumidos durante la sesión de ejercicio para proporcionar energía y los suplementos post-entrenamiento que promueven la recuperación del consumidor y son usados de manera posterior a la sesión de ejercicio (De Ceglie et al., 2015). Investigaciones previas han documentado que los suplementos deportivos mayormente conocidos y consumidos por fisicoculturistas incluyen suplementos a base de proteína, aminoácidos de cadena ramificada (BCAAs), aminoácidos individuales, ácidos grasos poli-insaturados (PUFAs), suplementos a base de carbohidratos, vitaminas y minerales individuales o en complejos, creatina, suplementos “pre-entrenamiento”, “quemadores de grasa”, “suplementos para las articulaciones”, “potenciadores de testosterona”, entre otros suplementos de uso poco frecuente para poder ser clasificados (Chappell et al., 2018, 2019). El consumo y tipo de estos productos varía ampliamente entre practicantes y disciplinas deportivas, especialmente en aquellas que predomina la fuerza y la potencia, donde el uso de suplementos se puede considerar como una regla (Ron J. Maughan et al., 2004).

Adicionalmente, términos como “suplementos alimenticios”, “ayudas ergogénicas nutricionales”, “suplementos terapéuticos nutricionales”, entre otros, son utilizados para describir la gran variedad de productos que conforman colectivamente la industria de los suplementos deportivos. Así como hay una gran variedad de nombres para estos, también existen diferentes definiciones o sistemas de clasificación (Burke, 2010) pero hasta la fecha ninguna de estas es meramente satisfactoria (Ina Garthe & Maughan, 2018), sin embargo, estos productos recientemente han sido definidos como fuentes e ingredientes alimenticios, así como nutrientes que son ingeridos adicionalmente a la dieta habitual en una dosis efectiva

adecuada y que pueden ser usados en ciertos periodos específicos de preparación deportiva con el propósito de incrementar el rendimiento físico mejorando las adaptaciones al ejercicio, habilidades, capacidad de recuperación y corrección o prevención de deficiencias nutricionales, así como auxiliar en la mejora de la composición corporal, ayudando a los individuos a entrenar y competir de manera más efectiva (Muñoz Maldonado et al., 2021).

La mayoría de los suplementos deportivos se comercializan con las afirmaciones de mejorar directamente el rendimiento físico-atlético o proporcionar un beneficio indirecto a través del apoyo para mejorar las adaptaciones al entrenamiento, incremento de la recuperación, mantenerse libre de enfermedades o lesiones o lograr una composición corporal óptima (Burke, 2019) y son recomendados en base a la evidencia de los datos que respaldan un mejor rendimiento en el ejercicio, aunque otros suplementos de manera indirecta pueden mejorar la salud, las adaptaciones al ejercicio, y la recuperación de una lesión (Rawson et al., 2018).

**1.1.2.3 Categorización de los suplementos deportivos.** Aunque probablemente la clasificación más ampliamente conocida por parte de sus consumidores es la de “suplementos para fisicoculturismo” basándose en el análisis de la etiqueta del producto y la información disponible en internet (Navarro et al., 2014), los suplementos deportivos son categorizados en base a su nivel de evidencia científica (Burke & Peeling, 2018) y también por su uso y evaluación de riesgo de contener sustancias prohibidas (Ina Garthe, 2019; Ina Garthe & Maughan, 2018) la cual es también la clasificación utilizada por el Instituto Australiano del Deporte (Waller et al., 2019). Esta categorización se debe a problemas de seguridad por la presencia

de ingredientes ocultos aunado a las prácticas inadecuadas de consumo por parte de los atletas ya que ingieren dosis elevadas o combinaciones inapropiadas. El cumplimiento de los códigos antidopaje es una preocupación con la posible contaminación de estos suplementos con sustancias prohibidas o no permitidas, esto tiene implicaciones significativas para los atletas que compiten bajo códigos tales como el de la Agencia Mundial Atidopaje (WADA, por sus siglas en inglés) o las respectivas asociaciones deportivas nacionales (Thomas et al., 2016). Algunos productos se ejemplifican en la Tabla 2.

**1.1.2.3.1 Comidas deportivas y suplementos médicos.** Los productos dentro de estas categorías son posiblemente los suplementos deportivos más creíbles, siempre que sean fabricados por empresas reconocidas y de acuerdo con los protocolos de mejores prácticas adaptados a los atletas específicos y su escenario de uso, y también que puedan elegirse de acuerdo a información respaldada sobre las necesidades de nutrientes y los objetivos nutricionales. Los suplementos etiquetados como comidas deportivas son productos especializados que se utilizan para proporcionar una fuente práctica de nutrientes específicos cuando no es práctico consumir alimentos cotidianos, algunos ejemplos de este grupo son las bebidas deportivas (bebidas con carbohidratos y electrolitos), geles deportivos y confitería, suplementos de electrolitos, proteínas, suplementos y bebidas o barras mixtas de macronutrientes. Estos productos son posiblemente los suplementos deportivos más creíbles, siempre que sean fabricados por las principales empresas y de acuerdo con los protocolos de mejores prácticas adaptados a los atletas específicos y su escenario

**Tabla 2**

*Categorización de los suplementos por uso y evaluación de riesgo de contener sustancias prohibidas.*

Uso	Ejemplos	Riesgo de contener sustancias prohibidas por la WADA (declarados o no en la etiqueta nutricional)
<p><b>Comidas deportivas:</b> productos especializados utilizados para proporcionar una fuente de nutrientes cuando es impráctico consumir alimentos diarios.</p>	<p>Bebidas deportivas, geles deportivos, comidas líquidas, confitería deportiva, barras deportivas</p>	<p>Productos especializados usados para proveer una fuente práctica de nutrientes, con algunas excepciones estos poseen un bajo riesgo.</p>
<p><b>Suplementos médicos:</b> utilizados para tratar problemas clínicos, incluyendo deficiencias nutricionales diagnosticadas.</p>	<p>Hierro, calcio, vitaminas y minerales individuales o en complejos, probióticos.</p>	<p>Los suplementos con calidad farmacéutica son producidos con un estricto control de calidad. Los productos de grado alimenticio no aseguran estar libres de algunos contaminantes. En general representan un bajo riesgo.</p>
<p><b>Suplementos ergogénicos o de rendimiento específico:</b> productos que intentan mejorar el rendimiento físico.</p>	<p>Cafeína, β-alanina, bicarbonato de sodio, nitratos dietéticos, creatina.</p>	<p>Concentrados de fuentes alimenticias especializadas, intentan incrementar diversos parámetros de rendimiento. Estos suplementos no se encuentran prohibidos por la WADA. Tienen un bajo riesgo dependiendo del fabricante.</p>
<p><b>Alimentos funcionales y súper alimentos:</b> pretenden optimizar la salud y el rendimiento.</p>	<p>Extractos y concentrados herbales, algas, alimentos orgánicos, fibras vegetales, semillas, frutas alcalinizantes, jugos naturales, bayas.</p>	<p>Alimentos, ingredientes alimenticios o suplementos que son ricos en compuestos considerados benéficos para la salud y el rendimiento, a menudo con un contenido desconocido de ingredientes activos. No se conoce el riesgo que puede representar su consumo.</p>
<p><b>Otros suplementos:</b> incluye una amplia variedad de extractos y concentrados botánicos</p>	<p>Suplementos que aseguran tener efectos relacionados a:  La pérdida o ganancia de peso, incrementar la función inmunitaria, la energía, la libido y la masa muscular magra.</p>	<p>Incluye una amplia gama de extractos herbales y botánicos, a menudo en combinación con ingredientes farmacéuticos. Puede llegar a contener estimulantes del sistema nervioso central, hormonas o precursores hormonales para aumentar el efecto. Poseen un riesgo elevado.</p>

Nota. WADA: Agencia Mundial Antidopaje. Adaptado de Garthe & Maughan (2018) y Garthe (2019).

de uso, y también que se puedan elegir de acuerdo con información sobre las necesidades de nutrientes y los objetivos nutricionales. Los suplementos etiquetados como comidas deportivas son productos especializados que se utilizan para proporcionar una fuente práctica de nutrientes específicos cuando no es práctico consumir alimentos cotidianos, algunos ejemplos de este grupo son las bebidas deportivas (bebidas con carbohidratos y electrolitos), geles deportivos y confitería, suplementos de electrolitos, proteínas, suplementos y bebidas o barras mixtas de macronutrientes. Estos productos son posiblemente los suplementos deportivos más creíbles, siempre que sean fabricados por las principales empresas y de acuerdo con los protocolos de mejores prácticas adaptados a los atletas específicos y su escenario de uso, y también que se puedan elegir de acuerdo con información sobre las necesidades de nutrientes y los objetivos nutricionales. Aunque esta categoría de suplementos puede parecer bien establecida, el conocimiento y la práctica continúan evolucionando (Burke, 2019). Otros productos que pueden categorizarse en el grupo de alimentos deportivos son los ganadores de masa, estos suplementos hipercalóricos están dirigidos a aquellas personas que obtienen resultados de masa muscular magra difíciles, la mayoría de estos productos contienen una gran cantidad de carbohidratos y proteínas que hacen que algunos de ellos sean buenos. sustituto de comidas (Wójcicki, 2020). Por otra parte los suplementos médicos se pueden usar para tratar o prevenir las deficiencias de nutrientes que a menudo ocurren con una mayor prevalencia en algunos grupos atléticos o tienen un efecto perjudicial sobre el rendimiento de adaptación. Este grupo de productos incluye suplementos de hierro, calcio y vitamina D, así como suplementos multivitamínicos (Burke, 2019).

**1.1.2.3.2 Suplementos ergogénicos o de rendimiento específicos.** De acuerdo con el Comité Olímpico Internacional (IOC) y la Sociedad Internacional de Nutrición Deportiva (ISSN), un suplemento alimenticio puede ser considerado ergogénico cuando un consenso de estudios científicos realizados en humanos demuestra su consumo como seguro, legal y efectivo en dosis adecuadas para potenciar el rendimiento deportivo significativamente de manera aguda o crónica promoviendo aumentos en la fuerza máxima, velocidad, capacidad para realizar una tarea de ejercicio específica, ganancia de masa muscular y/o incrementando la recuperación del deportista durante o posteriormente a la sesión de entrenamiento, por mencionar algunos ejemplos. Los suplementos más representativos de este grupo son la cafeína (en su forma anhidra), monohidrato de creatina,  $\beta$ -alanina, bicarbonato de sodio y los nitratos dietéticos (Kerksick et al., 2018; Ronald J. Maughan et al., 2018).

**1.1.2.3.3 Alimentos funcionales y súper alimentos.** Los alimentos funcionales se han definido recientemente como alimentos procesados o naturales que, cuando se consumen regularmente dentro de una dieta diversa en niveles eficaces, tienen efectos potencialmente positivos en la salud más allá de la nutrición básica. Además, las declaraciones de propiedades saludables que se hacen para estos alimentos requieren un fuerte respaldo de evidencia científica (Granato et al., 2020), también este término ha sido sinónimo de nutraceuticos (Sharma, 2018). Además, súper alimentos es otro término introducido más recientemente para describir alimentos con beneficios adicionales para la salud, aunque con frecuencia se elaboran sin una base científica, sin embargo, este término se usa principalmente como una

herramienta de marketing y no existe una definición generalmente aceptada debido a las diferencias en la percepción. de los súper alimentos en todo el mundo dificultan llegar a un acuerdo sobre una definición universalmente aceptada (Van Den Driessche et al., 2018). En general, se pretende que estos alimentos, ingredientes alimentarios o suplementos optimicen la salud y el rendimiento. Debido al aumento de este segmento de productos, los suplementos incluidos en este grupo son difíciles de categorizar debido a los múltiples compuestos complejos y al contenido variable de ingredientes biológicamente activos, pero los productos más representativos son los suplementos herbales/botánicos (Ina Garthe, 2019).

Los suplementos preparados a partir de materiales vegetales como frutas, verduras, cereales, semillas y hierbas también se conocen como suplementos a base de plantas (Glisson & Walker, 2010; Wolle et al., 2014). Algunos compuestos contenidos en algunos de estos productos son los adaptógenos, que aumentan la resistencia al estrés, aumentando el rendimiento y la resistencia (Panossian et al., 2009); un ejemplo de estos incluyen fitoesteroides como la ecdisterona, que se comercializa como un "agente anabólico natural", que afirma aumentar la masa muscular, reducir la fatiga y facilitar la recuperación, sin embargo, es probable que esta sustancia en particular pueda clasificarse como una sustancia prohibida (Isenmann et al., 2019).

Otros alimentos funcionales considerados útiles por sus supuestos beneficios para promover la fuerza y la hipertrofia muscular son los BCAAs (Aoi et al., 2006). Sin embargo, la evidencia actual muestra una utilidad limitada en comparación con las fuentes de proteínas completas ricas en aminoácidos esenciales (como el suero de leche) para promover una respuesta anabólica junto con el entrenamiento con

resistencia, aunque es probable que los BCAAs puedan mejorar la recuperación del ejercicio (Gonzalez et al., 2020).

Los ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) son otros compuestos que juegan un papel importante en el metabolismo humano, y varios de ellos se estudian por su importancia nutricional y funciones biológicas (Granato et al., 2020). Algunos suplementos conocidos como "suplementos de grasas" incluyen estos compuestos, como el ácido linoleico conjugado (CLA) que se consume principalmente para aumentar la masa corporal y reducir la grasa corporal (Macaluso et al., 2013), y aunque la mayoría de los estudios sobre los efectos de la composición corporal del CLA se han centrado sobre el metabolismo de los lípidos en el tejido adiposo con resultados inconsistentes; Un número creciente de estudios ha destacado la importancia del CLA en el metabolismo muscular con efectos sobre el gasto energético y la mejora de la actividad física, sin embargo, estos resultados son muy preliminares (Kim et al., 2016). Otros PUFA con considerable atención en la investigación como posible ayuda ergogénica nutricional son los ácidos grasos omega-3 de cadena larga (Philpott et al., 2019).

**1.1.2.3.4 Suplementos con riesgo elevado de contener sustancias prohibidas.** Debido a la gran demanda de suplementos a base de plantas existe una gran variedad de productos en el mercado con aplicaciones específicas en el deporte. Entre esos suplementos hay muchas preparaciones a base de hierbas como ginseng chino, coreano y americano y siberiano, ashwagandha (*Withania somnifera*), *Rhodiola rosea*, yohimbina (*Pausinystalia johimbe*), mumijo (conocido como *Andean shilajit*, probablemente producido por la descomposición de material vegetal de *Euphorbia*

*royleana* y *Trifolium repens*), zarzaparrilla (*Similax aspera*), avena y muchos otros. Sin embargo, los beneficios anunciados por estos productos a menudo se basan en poca o nula evidencia científica permitiendo así que la industria de los suplementos alimenticios genere una gran cantidad de productos de dudoso valor, contenido y calidad. Además, los productos herbales pueden ser costosos y potencialmente dañinos. Debido a la regulación legal actual y la opinión generalizada de que los productos a base de hierbas son "naturales" y, por lo tanto, no son dañinos, el conocimiento de los posibles efectos secundarios no está muy extendido. El escrutinio científico con ensayos clínicos controlados solo se ha utilizado recientemente para examinar críticamente dichos suplementos (Koncic & Tomczyk, 2013).

El uso de suplementos a base de hierbas por parte de los deportistas en todos los niveles competitivos y practicantes recreacionales ha incrementado de manera drástica durante la última década. Estos productos se extraen de semillas, gomas, raíces, hojas, cortezas, bayas o flores, y contienen una gran cantidad de fitoquímicos como carotenoides y polifenoles, incluidos ácidos fenólicos, alcaloides, flavonoides, glucósidos, saponinas y lignanos que se cree tienen un efecto benéfico para la salud, así como para mejorar el crecimiento de la masa muscular, incrementar la "quema" de grasa y aumentar la resistencia y la fuerza, sin embargo, algunos de estos productos no tienen evidencia científica de ser seguros y efectivos, siendo algunos una fuente para producción de sustancias farmacológicas. Las plantas proporcionan varios metabolitos esenciales como carbohidratos, lípidos y ácidos nucleicos, así como también una cantidad de metabolitos secundarios como terpenoides, alcaloides y compuestos fenólicos. Estos últimos son ampliamente buscados por sus propiedades biológicas antialérgicas, antiaterogénicas, anti-inflamatorias, hepatoprotectoras,

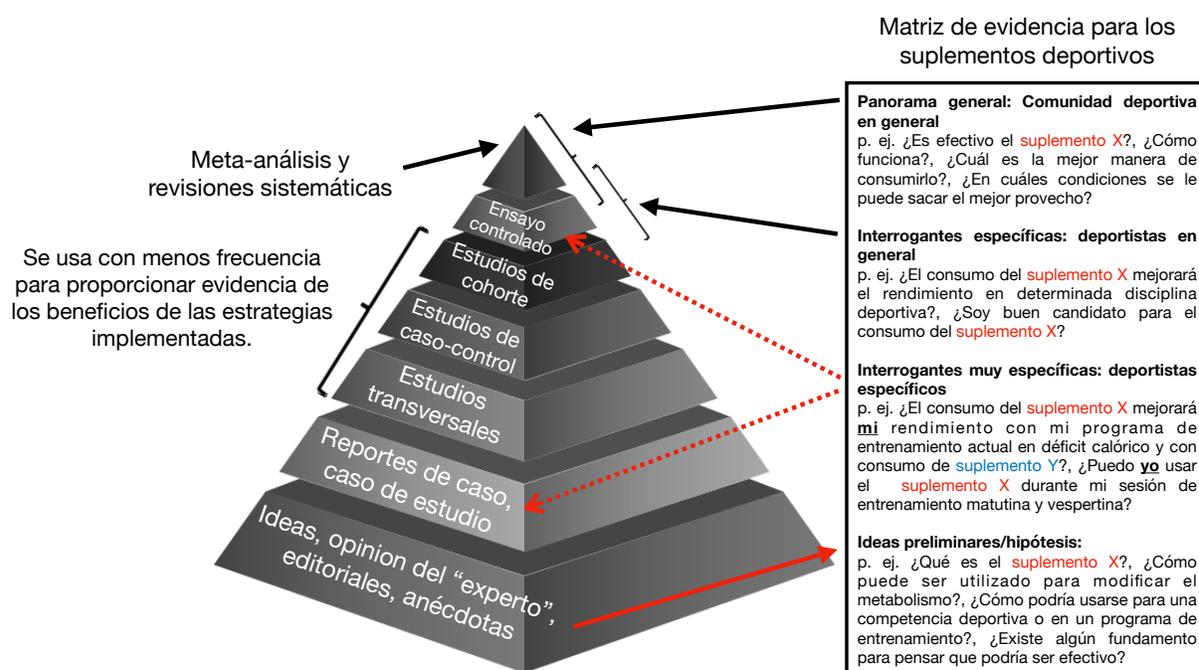
antimicrobianas, antivirales, antibacterianas, anticarcinógenas, antitrombóticas, cardioprotectoras y vasodilatadoras. Estas propiedades biológicas están mediadas por sus características antioxidantes y propiedades redox, ya que juegan un papel importante en la estabilización del daño oxidativo por neutralización de radicales libres, captación de oxígeno o descomposición de peróxidos. En este contexto, diversos estudios destacan el papel de los suplementos a base de hierbas en la reducción del estrés oxidativo inducido por el ejercicio en los atletas ya que mejora la recuperación muscular y el mantenimiento de la energía durante los ejercicios intensivos. Plantas como el ginseng, la cafeína y la efedrina son ricos en componentes antioxidantes y, por lo tanto, son los mejores candidatos para mejorar el rendimiento muscular. Otras plantas como *Tribulus terrestris*, *Ginkgo biloba*, *Rhodiola rosea* y *Cordyceps sinensis* han demostrado beneficios sobre el crecimiento muscular y la fuerza en hombres activos, mientras que otras no han demostrado ningún efecto sobre el rendimiento muscular. Los resultados clínicos heterogéneos observados en los diversos estudios provienen de diferentes factores, como el tipo de planta, la ubicación geográfica de la que se obtuvo y el método de extracción utilizado. Independientemente de la comercialización de suplementos naturales que mejoren la salud y el rendimiento físico, también debe tenerse en cuenta que algunas plantas pueden tener en su composición sustancias dopantes, así como algunos productos a base de extractos de hierbas pueden estar contaminados o adulterados por agentes prohibidos en el deporte. Como tal, sus efectos reales sobre el rendimiento deportivo siguen sin ser concluyentes en general (Sellami et al., 2018).

#### **1.1.2.4 Base científica de los beneficios de los suplementos deportivos.**

Fundamentar las afirmaciones hechas sobre los suplementos deportivos es un proceso desafiante. Los requisitos y procesos de la investigación en ciencias del deporte, en particular en lo que se refiere a los atletas de alto rendimiento, a menudo son mal entendidos por diversos investigadores y los problemas específicos en torno a los suplementos deportivos ejemplifican la diferencia entre las verdades generalizables que se buscan en muchas áreas de la investigación científica y las intrincadas preguntas para las que los deportistas profesionales buscan respuestas. Sin embargo, el área de la nutrición deportiva es probablemente la más afectada por metodologías de investigación deficientes derivando en el sesgo de los trabajos de investigación. La Figura 1 proporciona un modelo jerárquico de la fuerza sugerida de la evidencia proporcionada por diferentes fuentes de información. Los tipos más comunes de información sobre la eficacia de los suplementos presentados a los deportistas y entrenadores provienen de modelos con el menor rigor: anécdotas y observaciones de los propios deportistas. A pesar de algunas dudas sobre la credibilidad científica de este tipo de información, la ciencia a veces ha llegado a respaldar las prácticas de suplementos observadas entre los atletas que antes se descartaban por ser incorrectas o poco probables de lograr beneficios de rendimiento. Sin embargo, también se recomienda precaución debido a la vía lenta y no sistemática del aprendizaje a través de la experiencia, así como a la falta de transparencia en torno a la participación comercial de atletas y científicos en la industria de los suplementos. El ensayo científico controlado sigue siendo el estándar de oro de la investigación científica, pero se necesita una comprensión de los aspectos clave en la investigación del rendimiento deportivo para diseñar e implementar dichos estudios, especialmente

**Figura 1**

*Jerarquía de la evidencia científica que podría aplicarse a las decisiones tomadas sobre la eficacia del uso de suplementos deportivos.*



Nota. Los requisitos específicos de los deportistas se ejemplifican en cuestiones relacionadas con el uso de diversos suplementos deportivos. Adaptado de Burke & Peeling (2018) y Burke, (2019).

para imitar los escenarios en los que el producto está destinado a ser utilizado, y controlar los problemas que pueden alterar el rendimiento, como las condiciones ambientales, el entrenamiento previo y el estado nutricional, la familiarización con el protocolo y la motivación. Pocos estudios cuestionan los escenarios específicos y personalizados en los que los deportistas, en particular los deportistas profesionales, desean aplicar el uso de suplementos tanto por motivos metodológicos como económicos. Hay cuatro temas principales en los que la literatura actual sobre

suplementos deportivos no aborda las necesidades específicas de los atletas de alto rendimiento; interacción de los suplementos basados en la evidencia que se utilizan al mismo tiempo, la capacidad de repetir el uso del suplemento en un período crítico, la consideración de las verdaderas diferencias individuales en la respuesta y el juicio de la magnitud de una diferencia de rendimiento que será significativa en el deporte competitivo en cuyos márgenes de ganancia y pérdida se miden en puntos decimales; esto último genera un debate importante sobre el análisis estadístico. Los esfuerzos de investigación actuales típicamente han limitado el enfoque al uso único y/o combinado de dos productos, y la variación en los resultados resalta la necesidad de tal investigación. Adicionalmente, en un contexto de variabilidad en el rendimiento deportivo, empeorado en tamaño y resultado por un diseño/control deficiente del estudio y tamaños de muestra pequeños, existe la probabilidad de que existan verdaderas respuestas individuales a un suplemento debido a características específicas. como el nivel competitivo, sexo, o diferencias genéticas. Esto requiere enfoques esforzados en torno a tamaños de muestra más grandes y análisis de covarianzas, emparejamiento inteligente de sujetos en estudios de cohortes para aislar la característica de interés y mejora de la investigación de la "medicina personalizada" para que sus resultados puedan coincidir con su potencial y el marketing de la industria (Burke, 2019; Burke & Peeling, 2018).

## Capítulo 2: Antecedentes

### **2.1 Prevalencia del consumo de suplementos deportivos**

El mercado de la nutrición deportiva está dirigido principalmente a tres tipos de consumidores:

- a) Fisicoculturistas y otros deportistas profesionales que buscan incrementar la masa muscular por medio de la combinación de un elevado consumo calórico y ejercicio con resistencias (también conocido como entrenamiento con pesas).
- b) Deportistas recreacionales, ya que la mayoría de ellos realiza ejercicio físico como pasatiempo o son entusiastas del “fitness” aunque no consiguen los mismos niveles de esfuerzo físico que los deportistas profesionales.
- c) Consumidores con estilos de vida saludable, quienes no necesariamente hacen uso de estos productos con propósitos de mejorar su rendimiento físico ya que incorporan estos suplementos en su estilo de vida para mejorar su salud, reemplazar alimentos por bebidas, barras nutricionales, entre otros.

Para atraer a los consumidores, las empresas de nutrición deportiva continúan innovando en sus estrategias de mercadeo y productos para ofrecer productos con altas expectativas (Agriculture and Agri-Food Canada, 2019).

Desafortunadamente, es difícil obtener una descripción completa de la prevalencia del consumo de estos productos ya que en los múltiples estudios relativos a este tema se han utilizado diferentes métodos de recopilación de datos. Cuando el uso de los suplementos es agrupado por disciplina deportiva, poblaciones deportivas,

así como las diversas clasificaciones de los suplementos, existe una alta variabilidad entre los estudios. De manera general, el uso de suplementos entre deportistas profesionales hombres y mujeres es de 69% y 71% respectivamente, mientras que para los deportistas recreacionales es del 48% y 42%, siendo así de manera similar el consumo de estos productos entre los hombres y mujeres de ambos grupos. Por otra parte, algunos deportistas suelen consumir suplementos hasta en un 100% de los individuos según el tipo de deporte y el nivel de competición (Knapik, Steelman, et al., 2016b). En el caso de los deportistas recreacionales adolescentes, alrededor del 60% ha mencionado el uso de suplementos deportivos, de estos el 42% declara utilizar más de un tipo de suplemento con una elevada frecuencia de consumo y hasta el 86% no verifica la etiqueta nutricional del suplemento elegido (Tsarouhas et al., 2018).

Gran parte de los estudios relacionados a la prevalencia de consumo de estos productos concluyen una marcada tendencia hacia una mayor utilización de suplementos deportivos y herbolarios. Los deportistas en general han sido convencionalmente los mayores consumidores de suplementos deportivos, lo que representa más de un tercio del mercado general. Sin embargo, la creciente población de deportistas recreacionales e individuos con estilo de vida “fitness” genera una nueva dimensión de consumidores potenciales para los fabricantes y vendedores de estos productos, con un aumento de la tendencia de suplementos multi-ingrediente y contenido variado de compuestos biológicamente activos (Ina Garthe, 2019). Otro aspecto a considerar es lo común de la situación en la que los consumidores exceden las dosis y temporalidad de consumo recomendadas de los suplementos, esto puede deberse a la creencia de que “más es mejor” (Ron J. Maughan et al., 2004). Así mismo, es un hecho que la suplementación es una práctica frecuentemente auto-prescrita y

sin una adecuada asesoría médica o nutricional, ya que información y recomendaciones relevantes usualmente se obtienen de otros deportistas, entrenadores, amigos e incluso familiares (Tsarouhas et al., 2018). De la misma forma, otros medios tales como las revistas de fisicoculturismo (Iraki et al., 2019), así como los recursos online tales como foros y redes sociales, son fuentes importantes de información e influencia aunque desafortunadamente la información presentada en estos medios no siempre cuenta con un respaldo científico (Waller et al., 2019).

Se deben de tomar ciertas consideraciones sobre los riesgos relacionados al consumo de los suplementos deportivos, siendo evidente cualquier condición médica en la que se pueda contraindicar el uso de sustancias específicas (Porrini & Del Bo, 2016), y aunque los profesionales registrados en ciencias del ejercicio demuestran tener un conocimiento general sobre nutrición, su conocimiento de la relación dieta-padecimientos médicos es limitado (McKean et al., 2019). Se debe de remarcar que los efectos del uso de los suplementos en etapas de crecimiento y desarrollo de los adolescentes no está claro, y por lo tanto, el uso por parte de esta población siempre debe de ser desalentado (Porrini & Del Bo, 2016).

Aunque las estimaciones del uso general de suplementos alimenticios están disponibles en encuestas nacionales, estos estudios han utilizado diferentes categorizaciones y la mayoría carece de datos específicos para estos productos. Por otra parte la identificación de ingredientes en particular es un desafío porque los suplementos alimenticios a menudo contienen múltiples ingredientes (Geller et al., 2015).

Es importante señalar que en un reporte de análisis de mercado realizado por el Departamento de Agricultura y Agroalimentación de Canadá (Agriculture and Agri-

Food Canada) se estableció que durante el año 2008 México fue el segundo mercado más grande a nivel internacional para los suplementos deportivos con 192 millones de dólares tan solo con ventas a minoristas (Muñoz Maldonado et al., 2021). Considerando que las ventas de suplementos deportivos, así como de herbolarios sigue incrementado de manera importante (Ina Garthe, 2019), así como la de los nutraceuticos durante la pandemia debido a sus efectos percibidos como "estimuladores del sistema inunutario"; aunque actualmente existe una escasez de evidencia científica y clínica que respalde el uso de estos productos para la prevención o mitigación contra el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (Síndrome respiratorio agudo severo por Coronavirus tipo 2) o la enfermedad por Coronavirus de 2019: COVID-19 (Lordan et al., 2021), no sería de extrañarse que nuestro país siga manteniendo el segundo lugar de consumo de suplementos o ya haya superado esta posición.

Como breve resumen de la literatura actual, el uso de suplementos deportivos:

- a) Varía según las diferentes disciplinas y actividades deportivas.
- b) El consumo incrementa con el nivel de entrenamiento/rendimiento, así como con la edad.
- c) Es mayor en hombres que en mujeres.
- d) Está fuertemente influenciado por las normas socioculturales percibidas, tanto deportivas como no deportivas.

De esta manera, se observa que los consumidores en su búsqueda continua de una ventaja deportiva, incluso la más mínima, se considera muy importante (I. Garthe & Ramsbottom, 2020).

## ***2.2 Sustancias con actividad farmacológica ofertadas como suplementos deportivos: un problema de salud pública emergente.***

Actualmente, una amplia gama de posibles sustancias potenciadoras de rendimiento se encuentra disponible, estas son ofertadas mayormente a través de internet como suplementos deportivos (Joseph & Parr, 2014), siendo ofertados como alternativas “seguras” y “legales” a los fármacos potenciadores de rendimiento (Abbate et al., 2015), los cuales presentan una elevada prevalencia de consumo (pero no de manera exclusiva) por parte de fisicoculturistas (Sánchez-Oliver et al., 2019) y entre deportes de fuerza tales como el powerlifting, strongman y lucha de brazo (Jokipalo & Khudayarov, 2021).

Como tales, estos productos provenientes del mercado informal a menudo contienen sustancias farmacológicas sin previa aprobación clínica y por lo tanto sin un perfil toxicológico completo conocido. Adicionalmente, la falta de control de calidad y el etiquetado incorrecto de estos productos implica riesgos potenciales a la salud, aunque desafortunadamente esta situación no limita el uso y abuso por parte de los consumidores. Si bien hasta principios de la década del año 2000 estos productos eran casi exclusivamente esteroides de diseño, hoy día también se encuentran disponibles los moduladores selectivos del receptor de andrógenos (SARMs) los cuales son sintetizados a partir de diversos farmacóforos (Geldof et al., 2017).

### **2.2.1 Esteroides de diseño: efectos adversos y adulteración**

Aprovechando la facilidad y conveniencia para la obtención de suplementos alimenticios, ciertos fabricantes realizan modificaciones químicas a los esteroides

androgénicos anabolizantes ya existentes con el objetivo de evitar los controles legales con respecto a la fabricación y suministro de medicamentos vigentes, estos compuestos sintetizados se denominan “esteroides de diseño” y son comercializados como suplementos deportivos (Voelker et al., 2019). El término “fármaco de diseño” se introdujo originalmente para describir a sustancias nuevas que son sintetizadas a partir de sustancias de abuso conocidas, preservando o potenciando los efectos farmacológicos mientras se mantienen fuera del control legal; actualmente este término se amplía para incluir sustancias que son derivadas de investigación industrial o académica, pero que nunca reciben aprobación médica. Algunos fármacos de diseño pueden estar aprobados en algunos países y en estricto sentido no deberían ser considerados como tal ya que no se ajustan a la definición clásica (Luethi & Liechti, 2020). Los esteroides de diseño son ofertados como suplementos o ingredientes de algunos de estos productos con el objetivo de incrementar la masa muscular, comúnmente referidos con términos engañosos y erróneos tales como “potenciadores de testosterona”, “esteroides naturales” y “prohormonales” (Rahnema et al., 2015), ya que el término prohormona se refiere a los precursores, en este caso, de la hormona esteroidea testosterona tales como la dihidroepiandrosterona (DHEA), androstenediona, androstenediol y otros compuestos similares, los cuales también se han llegado a vender como “andro-suplementos”. Aunque se ha demostrado que el uso de prohormonales esteroideos no proporciona ningún beneficio ergogénico, su uso se encuentra ampliamente extendido, sin embargo, su consumo se encuentra prohibido por la Agencia Mundial Antidopaje (WADA) y diferentes organizaciones rectoras del deporte (G. A. Brown et al., 2006).

Los esteroides de diseño suelen ser fabricados y vendidos por empresas de menor escala que a menudo se disuelven o cambian de nombre cuando encuentran resistencia por parte de las agencias reguladoras (Rahnema et al., 2015). En los Estados Unidos, la Ley de Control de Esteroides Anabólicos de Diseño de 2014 amplió la lista de esteroides anabólicos regulados por la Agencia de Control de Drogas (DEA), disminuyendo así la venta y adquisición de estos. Sin embargo, la continua síntesis de nuevos esteroides de diseño por parte de los fabricantes hace que estos compuestos no se encuentren en las listas de sustancias prohibidas actuales (A. C. Brown, 2017).

Al igual que la testosterona, los esteroides de diseño comparten mecanismos de acción comunes interactuando en el receptor de andrógenos, así como la aromatización y la reducción 5- $\alpha$  para algunos de estos compuestos. Como todos los andrógenos, los parámetros por los que se caracterizan difieren entre los diversos compuestos ya que exhiben proporciones variables de actividad anabólica y androgénica. La mayoría de los esteroides de diseño se formulan para ser consumidos por vía oral con diversos grados de biodisponibilidad por medio de la 17- $\alpha$  alquilación, sin embargo, esta modificación aumenta la toxicidad del compuesto. Por otra parte, parece ser que los beneficios por el uso de estos productos son mínimos y hasta inexistentes, comparados con el gran número de efectos adversos a la salud. Como andrógenos exógenos, los esteroides de diseño tienen el potencial de causar efectos adversos reversibles como hipertensión, hipogonadismo secundario, infertilidad, así como policitemia y cambios adversos en las subfracciones de lipoproteínas. Existe evidencia de que algunos esteroides de diseño pueden causar efectos adversos más permanentes, como hepatotoxicidad, cardiotoxicidad e ictus isquémico (Rahnema et

al., 2015). Cabe señalar que los efectos secundarios o el metabolismo en humanos no se encuentra investigado en su totalidad, dificultándose más aún con la continua síntesis de nuevos de estos compuestos. Además de los efectos mencionados anteriormente, los esteroides de diseño también pueden mostrar efectos secundarios relacionados con la activación de otros receptores de esteroides, tales como el receptor de glucocorticoides (Joseph y Parr, 2014). Debido a que los esteroides de diseño son derivados de esteroides androgénicos anabolizantes, las organizaciones rectoras del deporte han prohibido su uso ya que los deportistas que consumen estos productos pueden resultar en una prueba de dopaje positiva para esteroides anabólicos (Kazlauskas, 2010).

Un estudio publicado por Abbate et al. (2015) se investigó la presencia y estimación de dosis de sustancias activas específicas presentes en un total de 24 “suplementos” prohormonales seleccionados en base a la información disponible en internet por parte de los vendedores, foros de culturismo discutiendo estos productos, así como consumidores familiarizados con los prohormonales, las muestras fueron adquiridas con diferentes distribuidores tales como tiendas de equipamiento de gimnasio y tiendas en línea que declaraba en la etiqueta del producto el contenido de diferentes esteroides de diseño. De las muestras analizadas, una de ellas no contenía ningún esteroide y alrededor de 70% eran productos sustituidos conteniendo esteroides de diseño clásicos (tales como dehidroepiandrosterona, metil-1-testosterona, 4-androstenediona, desoximetiltestosterona, metasterona, androst-4-en-3,11,17-triona y furazabol) diferentes a los indicados en la etiqueta. Además, algunos de los nombres químicos de los compuestos activos estaban escritos de manera incorrecta probablemente con el objetivo de ocultar los verdaderos ingredientes tanto

a los consumidores como a las agencias reguladoras. Todos los compuestos identificados eran sustancias controladas o con potencial de serlo en el Reino Unido en virtud de la Ley de uso indebido de drogas de 1971. Adicionalmente, las dosis estimadas para los esteroides 17-alquilados igualaban o excedían las dosis terapéuticas establecidas para este tipo de fármacos.

### **2.2.2 Moduladores selectivos del receptor de andrógenos: efectos adversos y adulteración**

En un intento por tratar de atenuar los riesgos asociados a la administración de testosterona y otros AAS en patologías que derivan en la pérdida de masa y función muscular, así como en terapias de reemplazo hormonal, se desarrollaron los moduladores selectivos del receptor de andrógenos (SARMs) los cuales tienen un efecto terapéutico dirigido por medio de la unión al receptor de andrógenos (AR) en los tejidos muscular y óseo (Thevis & Schänzer, 2018). Los farmacóforos presentes en los SARMs tienen un potencial sin precedentes de modificaciones químicas, estos incluyen sustancias esteroideas como la misma testosterona y no esteroideas tales como anilina, aril-propionamidas, benzimidazol, tricíclicos puenteados, diaril-anilina, diaril-hidantoínas, indol, quinolonas, tetrahydroquinolinas, tricíclicos y derivados de pirazolonas (Machek et al., 2020).

En diversos ensayos clínicos, algunos SARMs han demostrado mejoras en la masa libre de grasa en hombres saludables, mujeres con sarcopenia y postmenopausia, así como en población con cáncer; aunque los efectos en el incremento de la fuerza muscular y rendimiento físico se mantienen inconsistentes y con efectos desconocidos de su uso a largo plazo. Al igual que los andrógenos, los

SARMs presentan efectos adversos; aunque en menor grado comparados con el uso de testosterona, en los ensayos clínicos se ha reportado la disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL), hepatotoxicidad con incremento en las transaminasas hepáticas y alteraciones en niveles plasmáticos de hormonas anabólicas involucradas en el eje hipotalámico-pituitario-gonadal. Hasta la fecha y a pesar de su potencial clínico, ninguno de los SARMs existentes está aprobado para uso humano en ningún país, aunque algunos han progresado hasta los ensayos de fase II y III (Fonseca et al., 2020). Desafortunadamente, los SARMs han llamado la atención de los deportistas como compuestos novedosos por sus efectos anabólicos y pocos efectos secundarios, debido a esto la Agencia Mundial Antidopaje (WADA) ha colocado a los SARMs en la lista de sustancias prohibidas desde 2008 por el elevado riesgo potencial de abuso (Temerdashev & Dmitrieva, 2020).

Recientemente dos estudios fueron realizados para contrastar la precisión del etiquetado con respecto a la composición y concentración teniendo en cuenta las afirmaciones de diversos productos ofertados como SARMs. Cabe señalar que en las muestras de ambas investigaciones hasta el 20–55% de los productos mencionaban las exenciones de responsabilidad de “no apto para consumo humano” y/o “solo con fines de investigación”, no obstante, en algunos se detallaba la información de la porción sugerida, adicionalmente entre el 45–85% de los productos eran vendidos como suplementos deportivos y algunos de los productos eran stacks conteniendo diferentes múltiples SARMs. Durante 2017, Van Wagoner et al. (2017) reportaron que de 44 productos obtenidos de 21 distribuidores online en Estados Unidos fueron analizados, algunos fabricantes y distribuidores usaban el término SARM en la etiqueta y publicidad del producto aunque no fueran moduladores selectivos del AR, estos

incluían a los compuestos agonista del receptor activado por proliferador de peroxisoma gamma (PPAR $\delta$ ) GW501516, secretagogo de hormona del crecimiento ibutamoren, agonista del receptor nuclear Rev-ErbA alfa SR9009, y el supuesto compuesto anabólico derivado de compuestos vegetales 5 $\alpha$ -hidroxilaxogenina, todos ellos incluidos en la lista de sustancias prohibidas de la WADA y sin evidencia científica de la eficacia o seguridad de estas sustancias. El análisis químico determinó que, de los 44 productos, el 73% coincidía con la sustancia activa indicada en la etiqueta, sin embargo, solo 18 productos contenían la dosis declarada, 3 productos contenían sustancias prohibidas adicionales y 11 productos diferían con una dosis menor; por otra parte, en 8 productos no se encontraron las sustancias activas, pero estaban sustituidas por otras sustancias prohibidas combinadas en dosis inferiores y en 4 productos no se encontró ninguna sustancia activa. Hallazgos similares fueron encontrados en 2020, por parte de Leaney et al. (2021) de un análisis con un total de 20 productos disponibles en el mercado de Reino Unido obtenidos de 12 fabricantes vía online. Del total de los productos evaluados solo el 30% eran consistentes con el contenido de la etiqueta, mientras que el 35% de los productos tenían al menos una sustancia activa ausente en el contenido, además de encontrar 2 productos sustituidos con diferentes sustancias activas prohibidas, un producto que no contenía la presencia de ninguna sustancia, y 9 productos con dosis menores a las indicadas.

### **2.3 Preocupaciones de salud relacionadas al consumo de suplementos deportivos**

Es importante conocer que algunos suplementos deportivos pueden contener sustancias prohibidas por la WADA, las cuales son sustancias farmacológicas no etiquetadas en los ingredientes del producto (Martínez-Sanz, Sospedra, Ortiz, et al., 2017; Rocha et al., 2016).

Cuando el contenido de ingredientes activos en un suplemento es variable, es probable que se deba a un bajo control de calidad durante el proceso de fabricación. Sin embargo, también hay evidencia de que algunos productos no contienen la dosis indicada de los ingredientes costosos mencionados en la etiqueta y, en algunos casos, el ingrediente activo está completamente ausente y el producto contiene solo materias de bajo costo, incluso los ingredientes relativamente económicos pueden estar ausentes o presentes en cantidades triviales (R. J. Maughan et al., 2011). Las deficientes prácticas de manufactura probablemente pueden ocasionar una contaminación cruzada de los suplementos en la misma línea de producción (Geyer et al., 2008), pero en la mayoría de los casos es de manera deliberada por los mismos fabricantes con el objetivo de obtener efectos más perceptibles afirmados por su producto (Odoardi et al., 2015). Los suplementos que son intencionalmente adicionados con sustancias ilegales, no declaradas o farmacológicas son llamados suplementos adulterados (Ronis et al., 2018). Estos productos podrían resultar problemáticos, ya que exponen a los deportistas profesionales al dopaje inadvertido, además de riesgos potenciales a la salud para los consumidores en general, debido a la ingesta inadvertida de sustancias con actividad farmacológica. Estos riesgos van más allá de los efectos inherentes al consumo de estas sustancias en dosis elevadas,

polifarmacia y el hecho de que algunas de estas a menudo no se prueban en humanos y se desconocen los efectos al combinarse con el ejercicio (Mathews, 2018).

Las consecuencias a la salud ocasionadas por suplementos deportivos adulterados y/o contaminados no son reconocidas debido a que los eventos adversos no son reportados de manera notoria. Además, algunos efectos secundarios no son eventos agudos, sino que podrían aparecer como problemas de salud retardados y crónicos (Eichner & Tygart, 2016). Los datos presentados en los reportes de caso de eventos adversos asociados al uso de suplementos deportivos adulterados son difíciles de recabar debido a información incompleta tal como la falta del nombre del producto o fabricante y variables de confusión como toxicomanías del individuo, medicación concomitante y otros riesgos pre-existentes. Los principales factores que influyen en la fiabilidad de estos reportes son la identidad y la calidad de los productos, lamentablemente la mayoría de los suplementos no se identifican, analizan o caracterizan adecuadamente en los reportes, lo que dificulta la asignación o la causalidad definitiva del producto (Gardiner et al., 2008). Adicionalmente, la mayoría de los pacientes no informan acerca del uso de suplementos, haciendo que los médicos no pueden identificar los eventos adversos asociados con tanta frecuencia como lo hacen con los productos farmacéuticos además del posible conocimiento limitado de las interacciones entre los medicamentos y los suplementos (Geller et al., 2015).

Es bien sabido que la adquisición de los suplementos deportivos se debe a su fácil accesibilidad y disponibilidad a través de sitios web, tiendas de suplementos y gimnasios sin la necesidad de ningún tipo de prescripción o aprobación clínica. Adicionalmente, el número de suplementos provenientes del mercado informal ha

incrementado dramáticamente en las últimas décadas debido a la elevada demanda por parte de los consumidores (Odoardi et al., 2015). Un ejemplo de los suplementos deportivos que pueden presentar mayor riesgo de adulteración y/o contaminación son los suplementos para la ganancia de masa muscular y para la pérdida de peso (Kulkarni et al., 2017; Pomeranz et al., 2015).

**2.3.1 Suplementos deportivos para la ganancia de masa muscular.** Estos productos tienen el objetivo de incrementar la respuesta anabólica en el músculo inducida por el ejercicio con resistencias, estos incluyen una gran variedad de suplementos con ingredientes nutricionales (Yager & McLean, 2020). Algunos productos incluidos en la categoría de suplementos para la ganancia de masa muscular son:

a) Suplementos de proteína y base de proteína multi-ingrediente

La mayoría de estos productos son polvos de proteínas y péptidos de leche, huevo y de origen vegetal que son reconstituidas con la adición de agua, jugo o leche (De Ceglie et al., 2015). También se encuentran combinados con otros ingredientes nutricionales seguros y permitidos como lo son mezclas con otras proteínas y/o péptidos, carbohidratos, aminoácidos (individuales o combinados), creatina, beta-hidroxi-beta-metilbutirato (HMB), ácidos grasos poli-insaturados, vitaminas, minerales (O'Bryan et al., 2019) y algunos compuestos vegetales (Directo et al., 2019) por mencionar solo algunos.

b) Ganadores de peso (mass gainers, muscle gainers o weight gainers)

Estos suplementos hipercalóricos están diseñados para para aquellos individuos que les resulta difícil a ganancia de masa muscular, la mayoría de estos productos contiene una elevada cantidad de carbohidratos y proteínas haciendo a estos suplementos un buen reemplazo para algunas comidas (Wójcicki, 2020).

c) Potenciadores de testosterona (T-boosters)

Son suplementos con diversos ingredientes herbales en combinación con minerales y vitaminas en complejos o de manera individual, siendo *Tribulus terrestris* como el más ampliamente conocido (Balasubramanian et al., 2019; Santos et al., 2019). Los T-boosters declaran mejorar la fuerza y la resistencia mientras incrementan los niveles de testosterona en sangre, así como la inhibición de su conversión a estrógeno, estimulando así la hipertrofia muscular. Estos supuestos provienen de internet o de otros medios que intentan alentar el uso de los T-boosters. Los efectos benéficos de estos productos son atractivos para fisicoculturistas y deportistas profesionales, sin embargo, la efectividad y seguridad de estos suplementos es cuestionable (Herriman et al., 2017; Pokrywka et al., 2014). Otros diversos ingredientes y sus combinaciones, hasta la fecha, no han demostrado ser efectivos de manera contundente para sostener las afirmaciones que estos productos aseguran (Clemesha et al., 2020).

**2.3.1.1 Adulteración de suplementos deportivos para la ganancia de masa muscular.** La presencia no declarada de AAS y prohormonas en suplementos deportivos no hormonales para la ganancia de masa muscular se viene analizando desde el año de 1999 por diversos grupos de investigación a nivel internacional a través de métodos cromatográficos, esto debido a la relación de casos de dopaje

positivo con suplementos deportivos. Estudios realizados a inicios del 2000 mostraron la primera evidencia de que algunos suplementos no hormonales a base de proteínas, creatina e incluso vitaminas y minerales tenían la presencia de sustancias prohibidas en alrededor del 15% de una muestra de 634 suplementos obtenidos de 13 países, así como de 215 distribuidores diferentes (Geyer et al., 2008). Por otra parte, Martello et al. (2007) reportaron la presencia de 5 hormonas esteroideas hasta en un 18% de los productos en una muestra de 28 suplementos a base de proteína y aminoácidos en combinación con otros ingredientes permitidos procedentes de tiendas y decomisos. Esta situación parece ser altamente prevalente en suplementos deportivos para la ganancia de masa muscular, ya que de manera reciente durante el 2021 publicaciones de Duvien et al. (2021) evaluaron un total de 66 productos obtenidos durante 2014 que afirmaban modular la regulación hormonal, estimular la ganancia de masa muscular, aumentar la pérdida de grasa y/o incrementar la energía, seleccionados de 21 marcas diferentes y adquiridos de 17 tiendas online. Se demostró que un total de 21 productos (32%) contenía la presencia de al menos 5 AAS diferentes, siendo la 1,4-androstenedieno-3,17-diona (boldiona) mayormente más detectado en 11 productos, seguido por la 5-androstene-3 $\beta$ ,17 $\alpha$ -diol, además de dihidroepiandrosterona (DHEA), testosterona, y 5-androstenediona. Por su parte, Alaedini et al. (2021) determinaron que hasta el 37% de una muestra de 30 suplementos deportivos no hormonales seleccionados de 12 diferentes marcas adquiridos en farmacias y mercado formal contenía al menos uno de los AAS con mayor relevancia en la lista de sustancias prohibidas de la WADA, tales como 4-androstenediona y metil-1-testosterona.

Adicionalmente, los esteroides de diseño se detectan con creciente regularidad en productos ofertados como suplementos herbales totalmente naturales

comercializados para aumentar la masa muscular y la fuerza, como lo es recientemente el androsta-3,5-dieno-7,17-diona, un inhibidor de aromatasa, que está incluido en la lista prohibida de la WADA. Aunque actualmente se sabe poco sobre los efectos farmacológicos y/o la toxicidad de este compuesto, su estructura es similar a la de los AAS que se sabe que causan importantes riesgos para la salud (Lorenz et al., 2019). Por otra parte, el SARM ostarina ha sido detectado como ingrediente no declarado en diversos suplementos lo que abre la posibilidad de que otros SARMS estén presentes como adulterantes en suplementos deportivos para la ganancia de masa muscular (Walpurgis et al., 2020).

Los suplementos adulterados con estas sustancias se deben considerar por tener una actividad farmacológica importante cuando son consumidos de manera crónica. Las consecuencias a la salud derivadas del consumo inadvertido de esteroides de diseño (además de los efectos adversos mencionados con anterioridad) podrían incluir colestasis, falla renal, ginecomastia, acné, dependencia psicológica, entre otros. La ingestión por parte de las mujeres podría ocasionar ausencia de la menstruación, virilización, alopecia y clitoromegalia (Mathews, 2018). En adolescentes el riesgo es mayor ya que el consumo, incluso en pequeñas cantidades, puede suprimir la producción de testosterona por meses, así como riesgos cardiovasculares y alteraciones del ánimo. De igual manera, se puede causar un cierre epifisario prematuro, remodelación cerebral y un mayor riesgo de conductas desadaptativas y trastornos neurológicos (Eichner & Tygart, 2016).

**2.3.2 Suplementos para la pérdida de peso.** Otros productos populares son los suplementos multi-ingrediente llamados agentes "termogénicos" o "de corte", estos

pretenden mejorar de manera aguda el gasto energético general promoviendo la oxidación de grasas y mejorando el rendimiento del ejercicio y la composición corporal general (Jo et al., 2016; Tinsley et al., 2017). Estos suplementos también se denominan "quema grasa" o "fat burners" (Vogel et al., 2015). Aunque algunos estudios recientes demuestran los posibles efectos ergogénicos de estos suplementos, se requiere más investigación para establecer la efectividad y seguridad durante largos períodos, así como para determinar qué ingredientes o sus combinaciones ejercen estos efectos (Alkhatib et al., 2015; Campbell, Colquhoun, et al., 2016; Campbell, Zito, et al., 2016).

**2.3.2.1 Adulteración de suplementos para la pérdida de peso.** Algunos de estos productos han sido adulterados con diferentes agentes farmacológicos con diversos mecanismos de acción, incluyendo supresores de apetito, estimulantes, antidepresivos, diuréticos y laxantes. De manera específica, sibutramina y sus análogos, fenoltaleína, lorcaserina, fluoxetina, dimetilamilamina (DMMA), tetrahidrolipstatina, furosemida y fenfoporex. El adulterante más común en esta clase de productos es la sibutramina, que fue aprobada en 1997 para el tratamiento de la obesidad y posteriormente retirado en noviembre del 2010 debido a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares, incluidos infarto al miocardio y accidente cerebrovascular (Mathews, 2018).

La DMMA se ha incorporado a suplementos deportivos debido a que este fármaco contiene propiedades simpatomiméticas y vasoconstrictoras. Los fabricantes de los suplementos lo etiquetan como un componente natural de extractos de geranio; sin embargo, la DMMA no se ha encontrado en esta planta, llevando a la conclusión

de que este compuesto es generado por síntesis química. Se han reportado serios eventos cardiovasculares por el consumo de DMMA, tales como hemorragias cerebrales y paro cardiorrespiratorio durante la actividad física (Ronis et al., 2018).

La pérdida de peso también se puede lograr con la excreción de heces y orina. Los diuréticos representan el 12% de los resultados analíticos adversos en los laboratorios de la WADA durante el 2015, ya que no sólo excretan agua para la rápida pérdida de peso sino que también enmascaran la presencia de sustancias prohibidas diluyendo cualquier agente dopante o sus metabolitos en orina (Mathews, 2018).

**2.3.3 Contaminantes químicos en suplementos herbales.** Varios reportes a nivel internacional han demostrado que los suplementos herbales para diversos fines presentan contaminación con diferentes metales pesados. Tales como, por ejemplo, suplementos asiáticos e indios pueden tener un alto contenido de mercurio, plomo y arsénico o niveles elevados únicamente de plomo. De una docena de casos de intoxicación por mercurio, arsénico o plomo, el 75% tenía asociaciones con suplementos herbales indios. Ha habido muchos informes de casos/series relacionados con la intoxicación por metales pesados atribuible a suplementos chinos siendo el plomo citado con más frecuencia, pero también ha habido casos de talio, cobre, arsénico, cadmio y mercurio. En adultos el envenenamiento por plomo puede aumentar la tensión arterial, causar enfermedades cardiovasculares y causar tumores renales. El plomo tiene un impacto severo en el cerebro humano; este parece ser el caso de los niños en particular, ya que la exposición al plomo se asocia con una capacidad de aprendizaje deficiente y un coeficiente intelectual más bajo. El mercurio orgánico tiene una toxicidad más alta que el mercurio inorgánico, ya que es más fácil

de ingerir; es muy perjudicial para el desarrollo fetal, así como el de los niños. Los altos niveles de exposición al mercurio orgánico o inorgánico pueden provocar problemas neurológicos, que incluyen convulsiones e incluso la muerte. La ingestión excesiva de cadmio ataca principalmente a los riñones y, en menor grado, al sistema reproductivo y se ha demostrado que el arsénico causa ciertos tipos de cáncer, alteraciones del sistema reproductivo y aterosclerosis. Además, la exposición crónica al cadmio puede provocar nefrotoxicidad en los seres humanos, principalmente como resultado de anomalías en la reabsorción tubular. El mercurio y el plomo pueden dañar los sistemas nervioso y renal y son capaces de atravesar la barrera placentaria ocasionando daño fetal (Jairoun et al., 2020). Interesantemente, existe un estudio que evaluó la presencia de los niveles de Cu, Zn, Cd, Pb y Hg y su ingesta diaria a través del consumo en una muestra de 24 suplementos alimenticios en México. Las ingestas diarias estimadas de metales estuvieron por debajo de las recomendadas por la OMS y el Instituto de Medicina, lo que demuestra que una escasa ingesta de metales se asocia con el consumo de los suplementos alimenticios analizados. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la ingesta diaria de metales como el Pb puede aumentar debido a la cantidad de suplementos alimenticios consumidos (García-Rico et al., 2007).

#### ***2.4 Uso y abuso de esteroides androgénicos anabolizantes como problema de salud pública.***

El uso de AAS ha sido reconocido como una práctica común y un detrimento de la competencia leal en el deporte profesional, pero más importante aún, el abuso de los AAS se ha extendido mucho más allá del ámbito deportivo y se ha convertido en

un grave problema de salud pública global. Los AAS son relativamente económicos, fáciles de obtener de manera formal o ilícita, fáciles de administrar, y son altamente efectivos (Alquraini & Auchus, 2018).

El impacto en la salud pública por el uso de los AAS es un problema desatendido, ya que los responsables políticos no asignan los recursos necesarios para la investigación y mitigación de este problema. Algunos factores pueden explicar esta negligencia, tales como el que la atención pública está centrada casi enteramente en el uso de AAS entre deportistas de élite, con un énfasis en cómo estos fármacos permiten obtener ilícitamente una ventaja competitiva. Por lo tanto, parece haber una idea errónea generalizada de que el uso de AAS es principalmente un fenómeno entre un pequeño grupo de deportistas de élite altamente competitivos. Esta percepción equivocada ha distraído la atención de los problemas de salud asociados al uso de AAS y el hecho de que su uso no está limitado a los deportistas de élite, sino que involucra aun grupo mucho más grande de levantadores de pesas no deportistas, y aunque las pruebas antidopaje son una preocupación importante en el deporte, prácticamente no existen en otros contextos debido a su costo elevado. Por otra parte, los investigadores éticamente no pueden dirigir estudios controlados de los efectos adversos a largo plazo por el uso de AAS en voluntarios sanos, especialmente cuando se están usando dosis suprafisiológicas. Por lo tanto, la mayor parte del conocimiento proviene de estudios de campo en usuarios de AAS (complementados con estudios en animales), estos estudios no controlados en humanos están sujetos a limitaciones metodológicas inherentes incluyendo sesgo de selección (p. e. los individuos que experimentan efectos adversos pueden ser más propensos o menos propensos a presentarse para el estudio que aquellos sin tales efectos), sesgo de información (p.

e. los individuos informan retrospectivamente el uso de estas sustancias de manera potencialmente incierta o auténtica, a menudo usada años anteriores al momento de la evaluación) y confusión en las variables (p. e. usuarios de AAS frecuentemente consumen una amplia gama de otras PEDs, frecuentemente de abuso clásico, mostrando factores de riesgo adicionales a los padecimientos asociados). Además, el uso ilícito de los AAS generalizado no apareció en la población general hasta la década de 1980 y 1990, teniendo así a la gran mayoría de usuarios de estas sustancias por debajo de los 50 años de edad, como tal esta población relativamente joven no ha alcanzado la edad de riesgo de una variedad de enfermedades, como problemas cardiovasculares, que generalmente surgen más adelante en la vida. Esto probablemente explica el por qué hasta la fecha solo hay reportes de caso ocasionales han resaltado padecimientos médicos agudos o muertes asociadas al uso de AAS. Es probable que algunos de los efectos a largo plazo empiecen a hacerse visibles a medida que los usuarios más experimentados alcancen la edad de riesgo para estos fenómenos. Por lo tanto, las observaciones actuales probablemente subestiman la magnitud total de las consecuencias médicas del uso de AAS que se harán evidentes en las próximas dos o tres décadas. Otro factor es que el uso de AAS rara vez lleva a los usuarios a las salas de emergencia médica comparadas a una sobredosis de alcohol o heroína, por lo tanto, las redes de vigilancia epidemiológica puede que no capturen a estos individuos. Colectivamente estos, y otros factores mantienen a los usuarios de AAS con fines no deportivos fuera de vista, y así oscurecer la magnitud de este problema de salud pública (Pope et al., 2014).

El uso no médico de los esteroides anabolizantes se limitaba principalmente a atletas profesionales, pero hoy en día, posiblemente representa el más nuevo de los

principales trastornos de abuso de sustancias en el mundo siendo un problema de salud pública a nivel global, ya que la gran mayoría de estos usuarios no tienen propósitos competitivos porque son clientes de gimnasios desde adolescentes a jóvenes adultos motivados únicamente por mejorar el físico corporal y la fuerza muscular (Fabresse et al., 2021; Kanayama & Pope, 2018; Sagoe et al., 2014).

### ***2.5 Epidemiología del consumo de los esteroides androgénicos anabolizantes.***

Es difícil obtener estimaciones precisas de la historia natural, la prevalencia y los determinantes del abuso de los AAS debido a la inevitable dependencia del autoinforme no corroborado. El mejor estudio epidemiológico disponible sobre el abuso de andrógenos es un meta-análisis monumental de 271 estudios con 2,8 millones de participantes. Esto informó que los hombres eran los usuarios predominantes (6,4% frente a 1,6% en mujeres) con la prevalencia de abuso de andrógenos más alta entre el deporte no profesional (18,4%), muy por delante de los deportistas profesionales (13,4%), estudiantes de bachillerato (2.3%) en comparación con la comunidad general no deportista (1.0%). Con el objetivo de recopilar la literatura disponible sobre la prevalencia del abuso de los AAS, se incluyeron diversos estudios como aquellos con una base de población general, así como estudios más selectivos con poblaciones de nicho enriquecidas de consumidores. En consecuencia, si bien las estimaciones de prevalencia son creíbles, esas estimaciones están sujetas al equilibrio de los estudios de componentes y, por lo tanto, no necesariamente son universalmente extrapolables. Dada la mayor incidencia de violencia y trastornos psiquiátricos, así como una amplia variedad de problemas médicos que incluyen habituación o dependencia; exceso de

riesgo cardiovascular y muerte prematura; y trastornos cognitivos, conductuales y del estado de ánimo, incluidos los comportamientos agresivos, irresponsables o violentos posiblemente relacionados con la neurotoxicidad asociada con el abuso de AAS, la creciente prevalencia del abuso de andrógenos, principalmente entre los hombres más jóvenes, es un problema de salud pública importante pero subestimado (Handelsman, 2021).

**2.5.1 Esteroides androgénicos anabolizantes provenientes del mercado informal.** Los AAS provenientes del mercado informal puede ser categorizado en cuatro grupos básicos:

- 1) Productos falsificados de marcas farmacéuticas reconocidas. Estos productos a menudo contienen dosis menor a la indicada, compuestos AAS derivados más económicos, incluso agregados inertes y químicos aglutinantes. Los problemas de seguridad son una preocupación importante en este tipo de productos, dado que no están controlados por ninguna institución y pueden mostrar altas tasas de contaminación, con un riesgo especialmente alto para los productos inyectables.
- 2) Productos etiquetados de laboratorios clandestinos. Estos productos han ganado popularidad con el tráfico de productos falsificados, y a menudo no afirman estar afiliados a ninguna compañía farmacéutica, intentando ganar la confianza del cliente a través de la fabricación de productos de calidad, a pesar de que no están controlados y las instalaciones de fabricación a menudo están por debajo del estándar para la producción de medicamentos para uso humano.

Recientemente, los laboratorios clandestinos han comenzado a anunciar modernas instalaciones en sus sitios web para alentar a los clientes potenciales en cuanto a la eficacia del producto. A menudo se venden con diferentes marcas en comparación con productos de grado farmacéutico o simplemente etiquetados con el ingrediente activo según el fabricante.

- 3) Productos farmacéuticos de países que no prohíben el uso de AAS. Estos productos se envían directamente desde el país de origen al domicilio del comprador. Esta categoría de AAS es relativamente más segura en comparación con las categorías anteriores; sin embargo, la ruta de adquisición podría poner en peligro al comprador con respecto a la violación de la ley en países donde la adquisición de AAS sin prescripción está penada.
- 4) Productos farmacéuticos locales provenientes del mercado informal vía rutas ilegales. Probablemente la categoría más segura, pero con la ruta de adquisición más difícil y costosa. En estos productos se ve reflejado varias veces el precio minorista, sin embargo, debido al aumento de los AAS falsificados y los riesgos para la salud adicionales asociados a estos productos, algunos usuarios de AAS están dispuestos a pagar el precio más alto para garantizar la calidad y la seguridad de lo que están utilizando (Fink et al., 2019).

Por otra parte, la elaboración casera de los AAS puede ser un síntoma del fenómeno subcultural emergente de los fármacos caseros, en el que el abastecimiento de fármacos no autorizados se desvía deliberadamente hacia el individuo en su propia casa. La producción no especializada de soluciones farmacéuticas caseras es una preocupación emergente de salud pública. La investigación sobre la “elaboración

casera" de soluciones de fármacos inyectables está creciendo en Europa del Este y los Estados Unidos. Esta tendencia hacia lo que se ha denominado "química de la cocina" se ha intensificado mediante el uso de Internet, donde se puede acceder fácilmente a las materias primas, las instrucciones y los informes de las personas que se han dedicado a la fabricación casera de fármacos. Esto incluye el acceso a criptomercados donde también se pueden obtener polvos de testosterona sintética cruda (Brennan et al., 2018).

**2.5.1.1 Riesgos adicionales al consumo de esteroides androgénicos anabolizantes provenientes del mercado informal.** Los fármacos provenientes del mercado informal son aquellos que son de calidad inferior, están falsificados y no cumplen con los estándares de calidad o se fabrican deliberadamente para imitar un producto legítimo. Pueden no contener ningún ingrediente activo, un ingrediente activo incorrecto, el verdadero ingrediente activo asociado con otras sustancias activas o una cantidad incorrecta del ingrediente activo correcto. Estos productos pueden dar lugar a un panel de acontecimientos adversos potencialmente peligrosos e incluso hasta la muerte debido a la ineficacia farmacológica o la toxicidad. La gran cantidad de AAS que además se ofertan a bajo costo han provocado una explosión en su consumo entre los principales grupos de fitness o incluso entre las personas que no practican deporte, contribuyendo a un problema emergente de salud pública (Fabresse et al., 2021). El uso de dichos productos, los cuales tienen problemas de esterilización del producto, conduce a posibles abscesos intramusculares o incluso a la muerte por inyección de sustancias desconocidas en el cuerpo. Además, los usuarios de AAS se administran los productos varias veces en dosis que exceden la dosis máxima terapéutica, si el

producto está sobreconcentrado, la dosis diaria administrada puede ser letal. Por otro lado, los productos subconcentrados son menos peligrosos para la salud del consumidor, a menos que el usuario aumente la cantidad diaria del fármaco porque siente que no produce los efectos deseados. Las contaminaciones desconocidas también pueden tener efectos graves en los usuarios de estos productos. Por lo tanto, debido a los productos de dopaje falsificados y mal controlados, los usuarios de productos del mercado informal pueden estar poniendo en riesgo su salud. Los AAS procedentes de laboratorios clandestinos podrían tener presencia de impurezas o contaminantes, o se almacenan y envían en condiciones inapropiadas, lo que podría resultar en una variedad de patologías. Se sabe que los AAS procedentes de laboratorios clandestinos además de tener una inadecuada calidad farmacéutica, pueden estar contaminados con metales pesados o microorganismos conduciendo a peligrosos riesgos a la salud adicionales a su uso (Weber et al., 2017).

#### ***2.5.1.2 Falsificación de los esteroides androgénicos anabolizantes.***

Diferentes estudios han determinado el análisis químico cualitativo y cuantitativo con técnicas de cromatografía de gases acoplada a espectrómetro de masas (CG/MS), cromatografía líquida acoplada a un espectrómetro de masas de tiempo de vuelo (LC/TOF), entre otras técnicas, para la determinación de la naturaleza química de las sustancias activas de diversos productos que contienen AAS del mercado informal. Un breve resumen de los estudios relacionados se intenta integrar en la tabla 3.

Coopman & Cordonnier (2012) analizaron preparaciones farmacéuticas oleosas provenientes del mercado informal de Bélgica. Los inyectables contenían AAS

**Tabla 3**

*Estudios relacionados a la composición química de los esteroides androgénicos anabolizantes provenientes del mercado informal*

Autores	Productos	Método cromatográfico	Análisis de metales pesados	Análisis microbiológico	Principales hallazgos
Coopman & Cordonnier (2012)	40 formulaciones oleosas de ésteres de testosterona, nandrolona y boldenona provenientes del mercado informal de Bélgica.	GC/MS	No realizado	No realizado	21 muestras PA, 1 muestra PI, 20 muestras PS con CB
Pellegrini, Rotolo, Di Giovannadrea, Pacifici, & Pichini (2012)	11 diferentes preparaciones farmacéuticas (7 soluciones oleosas y 4 suspensiones intramusculares) confiscadas por autoridades italianas.	GC/MS	No realizado	No realizado	2 muestras CE, 2 muestras PI, 3 muestras CB, 8 muestras PS.
da Justa Neves et al. (2013)	3,537 productos con acción anabólica reportados en informes forenses de la Policía Federal de Brasil durante 2006-2011.	GC/MS Espectroscopia UV-Vis/IR LC/TOF	No realizado	No realizado	1,167 productos falsificados, 567muestras PI, 330 muestras PS, 66 muestras CB, 16 muestras PA
Cho et al. (2015)	16 formulaciones inyectables falsificadas, las cuales aseguraban el incremento de la masa muscular y la fuerza, provenientes del mercado y sitios web en Corea.	UHPLC-MS/MS	No realizado	No realizado	Muestras CE no especificadas, 9 muestras PA.
Hullstein, Malerod-Fjeld, Dehnes, & Hemmersbach (2015)	296 muestras confiscadas del mercado informal por autoridades noruegas.	GC-MS	No realizado	No realizado	18% del total de las muestras de AAS eran PA.
Kozlik & Tircova (2016)	9 muestras de testosteronas comerciales confiscadas por autoridades eslovacas en transacciones ilegales comparadas con muestras de la tienda en línea.	HPLC	No realizado	No realizado	5 muestra CE, 1 muestra CB, 1 muestra PS, 2 muestra CA.

Weber et al. (2017)	779 muestras de AAS confiscadas por autoridades aduaneras suizas.	LC-MS/MS	No realizado	No realizado	356 muestras CE, 204 PA, 175 PS, 44 PI.
Neves & Caldas (2017)	158 formulaciones oleosas intramusculares con diversos AAS	GC-MS	No realizado	No realizado	65 muestras PI, 22 muestras PA, 9 muestras CB, 7 muestras PS
Tircova, Bosakova, & Kozlik (2019)	358 muestras de AAS (inyectables base oleosa, tabletas y cápsulas) obtenidas de usuarios de República Checa y Eslovaquia con presentaciones en tabletas, cápsulas e inyectables con base oleosa.	UHPLC-MS/MS	No realizado	No realizado	De las muestras inyectables oleosas: 57% CE, 4% CA, 17% CB, 6% PS, 16% PI.

Nota. MS: espectrometría de masas, MS/MS: espectrometría de masas en tándem, GC: Cromatografía de gases, LC: cromatografía de líquidos, TOF: espectrometría de masas de tiempo de vuelo, UV-Vis/IR: ultravioleta visible/infrarrojo, HPLC: cromatografía de líquidos de alto desempeño, UHPLC: cromatografía de líquidos de ultra-alto desempeño, CE: correctamente etiquetado (conteniendo activo y dosis declarada), PA: producto adulterado (una o más sustancias adicionales a las declaradas), PI: producto inerte (ninguna sustancia activa dopante presente), PS: producto sustituido (sustancia activa dopante diferente a la declarada), CB: concentración menor a la declarada, CA: concentración mayor a la declarada.

esterificados populares entre los fisicoculturistas ya que retardan la liberación del esteroide original desde el lugar de la inyección, evitando la necesidad de una inyección diaria. De 40 soluciones oleosas, los ingredientes activos de 21 productos (52,5%) no coincidían con la etiqueta: una preparación no contenía un compuesto activo y 20 productos contenían uno o más ingredientes activos. Los compuestos adicionales a menudo estaban presentes en cantidades más pequeñas que los compuestos indicados. Esto puede ser indicativo de contaminación de materias primas o contaminación que se produce durante la producción y/o envasado. El enantato de testosterona, el propionato de testosterona, el decanoato de nandrolona y el undecilinato de boldenona se encontraron con mayor frecuencia. Uno de los inyectables a base de aceite no contenía AAS, solo se identificó tocoferol y no hubo alcohol bencílico ni benzoato de bencilo. Los codisolventes alcohol bencílico y benzoato de bencilo se identificaron en todas las soluciones oleosas en las que se identificaron AAS, sin embargo, los métodos aplicados no permitieron la detección de trazas. En otro estudio realizado en Italia por Pellegrini et al. (2012) se evaluaron 15 productos que contienen AAS incautados por la Oficina de Seguridad y Anti-adulteración de Italia donde solo 2 productos se encontraban adecuadamente etiquetados conteniendo lo que aseguraba el producto.

Por su parte, da Justa Neves et al. (2013) analizaron 923 informes forenses obtenidos de la base de datos del sistema de criminalística sobre productos farmacéuticos de la Policía Federal de Brasil en un periodo de 2006 a 2011. Los reportes contenían información sobre 3,676 productos que declararon contener fármacos con acción anabólica, de los cuales 3,537 declararon contener AAS, 99 declararon contener clenbuterol, un  $\beta$ -agonista utilizado originalmente como

broncodilatador, 38 declararon contener hormona del crecimiento y 2 productos declarados que contienen gonadotropina. Estos reportes describían análisis químicos cualitativos de 2,818 productos, los fármacos tenían diferentes tasas de detección (detectadas/declaradas) que iban desde el 98,6% (clenbuterol) al 12,2% (boldenona y sus ésteres); detectándose estanozolol en el 94% de los productos que declaraban este compuesto. Casi un tercio de los 3,676 productos anabólicos investigados se consideraron falsos (31,7%), con un aumento en la tasa de detección de falsificaciones durante el período 2011 alcanzando el 38,8%. Teniendo en cuenta los 1,167 productos falsos encontrados en este estudio, 567 (48,6%) no contenían ningún ingrediente activo, 330 (28,3%) contenían fármacos que eran diferentes de entre los indicados en la etiqueta, 188 (16,1%) declararon un fabricante inexistente o tenían envases falsos, 66 (5,7%) no contenían todos los fármacos indicados en las etiquetas y 16 (1,4%) contenían fármacos adicionales a los declarados. En los casos de detección de fármacos no declarados, los AAS involucrados más frecuentemente fueron la testosterona y sus ésteres (45%), seguidos de la nandrolona y sus ésteres (18%) y la prasterona (12%). El porcentaje de anabólicos falsificados encontrado en este estudio (31,7%) es similar al descrito para los mercados clandestinos de Alemania durante 1997 con el 35,7% de 42 AAS analizados que contenían sustancias diferentes a las indicadas en la etiqueta o no tenían ingredientes activos, durante el 2000 obteniendo resultados similares evaluando 40 productos que contenían AAS donde el 37,5% eran falsos, y durante 2008 en otro estudio donde el 35,4% de 48 productos analizados eran falsificados.

En Corea, Cho et al. (2015) analizaron 16 muestras inyectables incluyendo propionato de testosterona, nandrolona y boldenona en su mayoría, encontrando que

9 de las muestras (casi 60%) se encontraban adulteradas con otros AAS diferentes a los declarados e incluso contenían más de dos sustancias con acción farmacológica. Kozlik & Tircova (2016) determinaron que muestras de AAS falsificados y confiscados de diferentes fuentes en Eslovaquia y supuestamente elaborados por los mismos fabricantes, diferían en el contenido declarado presentando menor o mayor concentración de los ingredientes activos. Weber et al. (2017) examinaron diferentes muestras confiscadas de productos para dopaje por las autoridades aduaneras en la frontera suiza teniendo como resultado productos adulterados con una o más sustancias prohibidas, productos inertes sin presencia de la sustancia dopante y productos sustituidos con otra sustancia farmacológica. Por otra parte Neves & Caldas (2017) evaluaron fármacos confiscados por las autoridades por sospechaba de falsificación en la frontera brasileña, concluyendo que los fármacos inyectables con base oleosa eran los que más reincidían. Recientemente Tircova, Bosakova, & Kozlik (2019) reportaron que muestras obtenidas de AAS por usuarios de República Checa y Eslovaquia contenían diferentes concentraciones de la sustancia activa e incluso, sustancias diferentes a las declaradas en la etiqueta o sin ninguna sustancia farmacológica. Todos estos estudios discuten que el consumo de AAS *per se* está asociado a eventos severos, tendiendo efectos en la reproducción humana, hepáticos, cardiovasculares, musculoesqueléticos, endocrinos, neuropsiquiátricos y renales, entre otros. Los productos falsificados presentan riesgos adicionales ya que no hay garantía de cuáles son los AAS presentes y en qué cantidades, además de que los diferentes AAS tienen diversas características como rangos anabólico-androgénicos derivando efectos adversos variables, además de que por ser elaborados en laboratorios clandestinos podrían estar contaminados con metales pesados o

microorganismos patógenos. Adicionalmente, debido a que los suplementos deportivos son clasificados como subcategoría de alimentos, los fabricantes no requieren probar con evidencia la seguridad y eficacia de sus productos, ni obtener la aprobación de organismos reguladores antes de comercializar estos productos, generando así potenciales riesgos a la salud; además de que los atletas que compiten en deportes bajo el código antidopaje se exponen al riesgo de ingesta de sustancias prohibidas o sus precursores.

Todos los estudios relacionados al análisis de los AAS falsificados han demostraron que estos productos son una amenaza para la salud pública. Las amenazas están relacionadas con:

- a) La toxicidad intrínseca de un fármaco utilizado fuera de su indicación aprobada y sin un motivo patológico. El elevado número de decomisos es indicativo de la propagación del fenómeno.
- b) El etiquetado incorrecto de los productos falsificados, lo que significa que los usuarios no saben exactamente qué están tomando y en qué cantidad.
- c) El estándar de baja calidad de la preparación de productos falsos, sin garantía de buenas prácticas de manufactura, con los riesgos inherentes de la presencia de químicos tóxicos en las formulaciones, de contaminación cruzada con otros fármacos y contaminación microbiana.

Los resultados analíticos demuestran muchas discrepancias cualitativas y cuantitativas. En algunos casos, el compuesto declarado fue reemplazado por uno similar, como un éster diferente, o una sustancia perteneciente a la misma clase. Las

determinaciones cuantitativas también mostraron discrepancias entre la cantidad declarada y la real presente en el preparado. Además, los análisis de múltiples muestras del mismo lote, a pesar de la misma información en la etiqueta, mostraron resultados cuantitativos diferentes. Estos hallazgos pueden deberse a varios factores:

- a) La mala calidad de los pasos de producción, con una mala mezcla de los ingredientes, lo que conduce a una falta de homogeneidad del producto. Esto puede dar cuenta de los diferentes resultados cuali-cuantitativos incluso en el mismo lote.
- b) No hay descontaminación de la línea de producción, lo que conduce a la presencia de muchas sustancias contaminantes.
- c) En general, una falta de atención durante las fases de producción/envasado/etiquetado, en las que los fármacos pueden ser sustituidos completamente por otros. Esto es evidente en aquellos casos en los que no existe la etiqueta en el empaque.

Además, no hay garantía de esterilidad durante las fases de producción/envasado, esto es especialmente preocupante si se tiene en cuenta el hecho de que muchas de ellas son soluciones inyectables. La mayoría de estas sustancias tienen su propia toxicidad y efectos adversos, especialmente cuando se toman sin indicación terapéutica, sin supervisión médica o cuando los resultados de los ensayos clínicos no permitieron su liberación en El mercado. En el caso de los AAS, la mayoría de las veces el contenido cuantitativo real de un solo esteroide era menor que el indicado, pero las preparaciones estaban hechas de mezclas de

diferentes ésteres o diferentes esteroides. Esto puede llevar a la ingesta de altas cantidades de AAS, con varios posibles riesgos para la salud, ya que estimulan mutuamente su actividad. Además, los riesgos adicionales están relacionados con el uso de múltiples sustancias, también debido al contenido cualitativo impredecible de las preparaciones no controladas, con posibles interacciones fármaco-fármaco. Además, la desviación cuantitativa del contenido esperado, la gran variación entre preparaciones aparentemente similares, y la ausencia de cualquier sustancia activa en algunas de ellas, pueden hacer que el usuario lo compense consumiendo mayores cantidades del producto, con riesgos adicionales de efectos secundarios y sobredosis (Odoardi et al., 2021).

## **Capítulo 3: Metodología**

### **Fundamento metodológico**

El estudio tiene un enfoque cuantitativo ya que investigará un fenómeno que se presenta para la medición y cuantificación precisa con un diseño no experimental, debido a que se recabarán datos sin introducir tratamiento alguno; alcance descriptivo, por la observación y documentación de los aspectos de una situación que ocurre de manera natural y podría proporcionar el punto de partida para la generación de hipótesis o desarrollo de la teoría; de tipo transversal.

La investigación se realizará en dos etapas, en la primera se aplicará un cuestionario para recabar los datos de la prevalencia de los esteroides androgénicos anabolizantes y suplementos deportivos con mayor uso en una muestra de sujetos que realizan actividad físico-deportiva. En el segundo estudio, se adquirirán los productos en función de los resultados de la etapa anterior para las determinaciones correspondientes en el departamento de Farmacología y Toxicología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

### **3.1 Prevalencia de utilización de esteroides androgénicos anabolizantes y suplementos deportivos**

#### **3.1.1 *Participantes***

Los participantes de esta etapa serán seleccionados de manera no probabilística intencional, que acepten participar de manera anónima y totalmente

voluntaria. De acuerdo con los intereses de la investigación los participantes deberán de cumplir con los criterios de selección.

**3.1.1.1 Criterios de inclusión.** 1) Hombres y mujeres físicamente activos que realicen actividades deportivas recreacionales o de rendimiento; 2) que consuman al menos un ergogénico deportivo farmacológico o nutricional; y 3) Mayores de 18 años de edad.

**3.1.1.2 Criterios de exclusión.** 1) Hombres y mujeres que no realicen actividad física o deportiva; y 2) que sean menores de 18 años de edad.

**3.1.1.3 Criterios de eliminación.** 1) Que los individuos no contesten el cuestionario de manera adecuada.

### **3.1.2 Cuestionario**

Este es un instrumento validado por Sánchez Oliver, Guerra-Hernández y Miranda León (2011) el cual se encuentra dividido en tres secciones que incluyen: 1) información sobre datos personales, sociales y antropométricos; 2) análisis de la información de actividades deportivas y su contextualización; y finalmente 3) colecta información relacionada al consumo de suplementos deportivos, incluyendo sustancias ilícitas y el conocimiento del impacto de su consumo en la salud. Este cuestionario es un instrumento cuantitativo y auto-reportado para determinar la prevalencia del consumo de ergogénicos nutricionales y farmacológicos. Para un

intervalo de confianza del 95% (con un margen de error de 5%), se requiere un mínimo de 385 cuestionarios.

Cabe señalar que este cuestionario ha logrado una calidad metodológica del 54% en un estudio meta-analítico realizado por Knapik (2016a) donde solo 57 de los 164 cuestionarios evaluados alcanzaron esta aprobación. La calidad metodológica de los estudios fue evaluada por medio de una escala de 8 puntos que incluía evaluaciones de métodos de muestreo, marco de muestreo, tamaño de muestra, herramientas de medición, sesgo, tasa de respuesta, presentación estadística y descripción del participante en la muestra.

### **3.1.3 Esteroides androgénicos anabolizantes**

Una vez realizadas las encuestas, se seleccionaron 13 muestras de los 5 productos de esteroides androgénicos anabolizantes de diferentes fabricantes con mayor prevalencia de uso considerando los siguientes criterios:

**3.1.3.1 Criterios de inclusión.** 1) Productos mayormente utilizados; 2) productos manufacturados en México procedentes del mercado informal 3) productos sin consumo previo; y 4) productos de formulación intramuscular.

**3.1.3.2 Criterios de exclusión.** 1) Productos de uso poco frecuente; 2) productos manufacturados en laboratorios farmacéuticos; 3) productos que tengan consumo previo; y 4) productos que sean de preparación oral.

### **3.1.4. Suplementos deportivos**

Una vez realizadas las encuestas, se seleccionaron 6 muestras de los suplementos deportivos de diferentes fabricantes con mayor prevalencia de uso y con elevada probabilidad de contaminación por metales pesados con base en la literatura científica considerando los siguientes criterios:

**3.1.4.1 Criterios de inclusión.** 1) Productos mayormente utilizados; 2) productos manufacturados en México 3) productos sin consumo previo; y 4) productos de formulación oral.

**3.1.4.2 Criterios de exclusión.** 1) Productos de uso poco frecuente; 2) productos que no sean manufacturados en México; y 3) productos que tengan consumo previo.

### **3.2 Análisis microbiológico de esteroides androgénicos anabolizantes**

Se realizó el análisis de 13 muestras de los 5 productos de esteroides androgénicos anabolizantes con mayor prevalencia de uso, los cuales incluyen decanoato de nandrolona (n = 3), sostenon (mezcla de ésteres de testoserona, n = 3), acetato de trenbolona (n = 3), enantato de testosterona (n = 2) y estanozolol (n = 2). Para comprobar la esterilidad de las muestras, se realizó un cultivo microbiano siguiendo el protocolo propuesto por el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, donde una alícuota de 1000 µL de cada muestra serán inoculados por duplicado en tres placas Petri con los medios

de cultivo agar sangre, agar sangre-azida de sodio y agar eosina-azul de metileno, el inoculado fue con sembrado por la técnica de extensión en placa con asas estériles. Tres placas de los diferentes medios fueron incubadas en cámaras anaeróbicas con atmosfera de CO<sub>2</sub> generada. Las otras placas de cultivo se incubaron aeróbicamente. Para todas las placas las condiciones de temperatura fueron 37°C observando el crecimiento microbiano cada 24 horas durante de un lapso de 72 horas. Posteriormente se prepararon laminillas con el proceso de tinción de Gram con un aumento de 100x observando un total de diez campos microscópicos.

### **3.3 Detección cualitativa de ingredientes activos en esteroides androgénicos anabolizantes**

Se determinó la presencia de ésteres de testosterona mediante cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) en el segundo producto de AAS que presenta mayor prevalencia de consumo, las muestras de sostenon (n = 3) que declaran contenidos de cuatro ésteres de testosterona: propionato de testosterona, fenilpropionato de testosterona, isocaproato de testosterona y decanoato de testosterona. A las muestras analizadas se les asignaron los códigos de identificación por sustancias activas y fabricante: STN-01, STN-02 y STN-03.

#### ***3.3.1 Procesamiento de las muestras***

El procesamiento de las muestras se llevó a cabo en base a la metodología de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos con modificaciones realizadas en el

Departamento de Farmacología y Toxicología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Se tomaron 50  $\mu\text{L}$  de cada muestra y se mezclaron con 10 mL de isopropanol grado HPLC (Fermont, México) para la dilución 1, posteriormente se tomaron 100  $\mu\text{L}$  de esta preparación para elaborar la dilución 2 en 10 mL de metanol grado HPLC (Fermont, México) y por último se tomaron 100  $\mu\text{L}$  de esta dilución para preparar la dilución 3 en 1 mL de metanol grado HPLC.

### ***3.3.2 Análisis instrumental***

Para la separación cromatográfica se utilizó una columna Poroshell 120 SB-C18 y como eluyente una mezcla de acetato de amonio 0.02 M a pH 4.0 y acetonitrilo a un flujo de 0.75 mL/minuto. Para la medición se utilizó una fuente de ionización por electro spray a presión atmosférica (ESI) modo positivo, siendo monitoreados los iones en polaridad positiva con una aceleración de celda de colisión de 4 volts. Las muestras se analizaron en un cromatógrafo Aligent Technologies serie 1260 integrado por: desgasificador G1379B, bomba binaria G1312C, automuestreador G1329G, módulo termostato automuestreador G1330B, compartimiento termostatado de columna G1316A y acoplado a un detector de espectrometría de masas con tecnología triple cuadrupolo (masas en tándem; MSMS) modelo 6410B (Santa Clara, USA), el cual incluye dos cuadrupolos (MS1 y MS2) separados por una celda de colisión, equipado con el software de adquisición de datos Mass Hunter 9.0.

### 3.4 Determinación de metales pesados en suplementos deportivos

La detección de metales pesados contaminantes fue realizada en el Departamento de Farmacología y Toxicología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Se analizaron 6 suplementos deportivos con ingredientes herbales. Las muestras fueron digeridas utilizando un microondas con rotor de alta presión con control de temperatura, este proceso seguirá los siguientes pasos: 1) máxima potencia de 1000 W a 100°C durante 3-4 minutos (descomposición suave de los materiales sin explosiones diminutas); 2) máxima potencia de 1000W a 150°C durante 3-4 minutos (ruptura de enlaces y mineralización); 3) máxima potencia de 1000W a 200°C durante 10 minutos; 4) mantenimiento de la temperatura a 200°C durante 10 minutos (mineralización completa); y 5) enfriamiento durante 12 horas. La detección de As, Cd, Cu y Hg fue a través de espectrometría por absorción atómica. El instrumental se acondicionó usando la siguiente configuración: potencia (kW) = 1.2; generador de radiofrecuencia (MHz) = 40; flujo de plasma (L/min) = 15.0; flujo auxiliar (L/min) = 1.5; flujo del nebulizador (L/min) = 0.75; retardo de la estabilización del instrumento (s) = 15.0; tiempo de replicación de lectura (s) = 3.0; retraso de la captura de muestra (s) = 60; tasa de bombeo (rpm) = 15; tiempo de enjuague (s) = 30.

## Capítulo 4: Resultados

### 4.1 Prevalencia de utilización de esteroides androgénicos anabolizantes y suplementos deportivos.

Posterior a la recolección de datos derivados de las encuestas, estos fueron organizados, verificados y analizados con el paquete estadístico SPSS versión 25 (IBM corp., Armonk, NY, USA) expresando los datos de las variables con frecuencias y porcentajes. El consumo relacionadas a los suplementos deportivos se categoriza en base al Marco Regulatorio de Suplementos Deportivos del Instituto Australiano del Deporte (AIS), diseñado para promover el uso basado en evidencia científica y otras consideraciones prácticas que determinan si el producto es seguro, permitido y efectivo para mejorar el rendimiento deportivo. Esta clasificación divide a los diferentes suplementos en grupos basados en su nivel de evidencia científica, donde el grupo A corresponde a aquellos suplementos evaluados científicamente y con beneficio comprobado cuando se utilizan con un protocolo de ingesta y situación deportiva específica, el grupo B incluye a suplementos con datos preliminares que sugieren ciertos beneficios para el rendimiento deportivo, el grupo C comprende a los productos sin evidencia científica que respalde beneficios para los deportistas que los consumen o que no se dispone de investigaciones que permitan tomar una decisión orientada, y el grupo D abarca a los productos que contienen sustancias prohibidas o con alto riesgo de adulteración con fármacos que pueden derivar en el resultado positivo de una prueba de dopaje. Un total de 887 deportistas y practicantes de actividad física participaron de manera voluntaria y de manera anónima en el llenado del cuestionario, pero únicamente 683 participantes (109 mujeres y 574 hombres) fueron incluidos en

este estudio, ya que en 204 cuestionarios negaron el uso de ayudas ergogénicas. Las diferencias en la distribución del consumo de suplementos deportivos y/o esteroides androgénicos anabolizantes realizó en base a las variables sociodemográficas (Tabla 4) donde se evaluaron tablas cruzadas y la prueba de Chi cuadrada fijando el nivel de significancia en  $p < 0.05$ .

Del total de la muestra, el 77% de los participantes ( $n = 683$ ) reportaron el uso común de al menos un suplemento deportivo, adicionalmente del total de los participantes consumidores de suplementos deportivos, hasta el 21% ( $n = 145$ ) indicó el uso de AAS. En general, los participantes hombres reportaron un mayor uso de suplementos deportivos que las mujeres ( $p = 0.01$ ) mientras que la edad fue otra variable que modificó significativamente la prevalencia de consumo ( $p < 0.01$ ). Aunque en todos los grupos de actividad físico-deportiva mostraron una frecuencia de uso de suplementos de al menos el 50%, el fisicoculturismo y la halterofilia fueron las disciplinas con el mayor uso de ayudas ergogénicas. El powerlifting y el atletismo también fueron disciplinas deportivas con una alta prevalencia, mientras que los asistentes a gimnasios tuvieron frecuencias mayores a las esperadas en la proporción de participantes que consumen ergogénicos ( $p < 0.01$ ).

Referente al consumo de suplementos deportivos, la mayoría se clasificaron como sustancias de bajo nivel de evidencia, seguidas de las comidas deportivas (Tabla 5). Las dos razones principales para la utilización de suplementos deportivos son la búsqueda de un mayor rendimiento deportivo (80%) y la mejora en la composición corporal (54%). Es importante señalar que hasta el 14% de los participantes informó un uso  $\geq 6$  a suplementos en el último año, el 52% informó consumo durante toda la

**Tabla 4***Características sociodemográficas y distribución de los participantes.*

	Total	Porcentaje de frecuencia (n)		Valor P
		Consumidor	No consumidor	
<b>Sexo</b>				
Hombre	759	76% (574)	24% (185)	0.01
Mujer	128	85% (109)	15% (19)	
Total	887	77% (683)	23% (204)	
<b>Rango de edad (años)</b>				
15 – 20	222	69% (154)	31% (68)	< 0.01
21 – 25	482	77% (371)	23% (111)	
26 – 30	145	87% (127)	13% (18)	
31 – 35	38	82% (31)	18% (7)	
<b>Actividad física y deporte</b>				
Asiste a gimnasio	224	79% (177)	21% (47)	< 0.01
Atletismo	69	87% (60)	13% (9)	
Deportes de combate	72	71% (51)	29% (21)	
Deportes de conjunto	312	62% (193)	38% (119)	
Fisicoculturismo	121	100% (121)	0% (0)	
Halterofilia	29	100% (29)	0% (0)	
Powerlifting	60	87% (52)	13% (8)	

Nota. Los intervalos de edad se ajustaron en función del rango de los datos.

temporada, el 47% informó consumo solo durante los períodos competitivos y el 23% informó consumo solo durante la pretemporada.

La mayoría de estos participantes (73%) refirieron depender de información en línea y de sus entrenadores para la obtención de información válida y veraz sobre la

**Tabla 5***Consumo de suplementos deportivos de acuerdo al sistema del AIS.*

Grupo	Subcategoría	Suplemento	(n)	%
A	Comidas deportivas	Suplementos de proteína	429	63
		Multivitamínicos	200	29
	Suplementos médicos	Complejos minerales	169	25
		Cafeína	160	23
	Suplementos ergogénicos	Creatina	238	35
		Beta-alanina	189	28
B	Aminoácidos	BCAA	138	20
	Otros	HMB	74	11
C	Suplementos multi-ingrediente	“Pre-entrenamiento”	239	35
D	Herbales	“Quemadores de grasa”	349	51
		Efedrina	47	7
	Estimulantes	Pseudo-anfetaminas	34	5
		Esteroides de diseño	83	12
	Pro-hormonales y potenciadores hormonales	Potenciadores de testosterona	129	19

Nota. BCAA, aminoácidos de cadena ramificada; HMB, beta-hidroximetil butirato.

eficacia de los suplementos y no consultaron a ningún profesional de la salud al respecto. Los participantes restantes informaron que buscaron asesoramiento a través de médicos, nutriólogos para su asesoramiento. El sitio de compra más común fueron las tiendas físicas de suplementos (78%), mientras que el resto de los participantes obtuvieron suplementos directamente de tiendas online en Internet (16%) o patrocinadores (6%). Aunque el 63% de la muestra indica que solo usaba suplementos certificados libres de agentes dopantes y otros contaminantes, el 79% no conocía ninguna fuente para verificar la seguridad/calidad del suplemento. Esto se debe a que

el 82% de la muestra consideró que los suplementos son seguros y están controlados por la empresa/marca del suplemento.

Referente a los usuarios de AAS, el 93% (n = 113) de ellos son practicantes de fisiculturismo competitivo, mientras que 32 participantes usuarios de AAS son asistentes a gimnasio, los cuales mencionaron estar consumiendo más de dos AAS en los diferentes ciclos que realizan durante el periodo de un año. Las frecuencias y sustancias que se obtuvieron como resultado de la muestra de todos los usuarios de AAS se muestran en la Tabla 6.

**Tabla 6***Consumo de esteroides androgénicos anabolizantes.*

Categoría	Sustancia	(n)	%
AAS inyectables	Acetato de trenbolona	67	10
	Cipionato de testosterona	53	8
	Decanoato de nandrolona	123	18
	Enantato de drostanolona	13	2
	Enantato de testosterona	79	12
	Estanozolol	85	12
	Sostenon (Mezcla de ésteres de testosterona*)	89	13
	Propionato de testosterona	38	6
	Undecilanato de boldenona	29	4
AAS orales	Acetato de metenolona	12	2
	Clorodihidrometiltestosterona	7	1
	Estanozolol	63	9
	Fluoximesterona	8	1
	Mesterolona	25	3
	Metandrostenolona	19	3
	Oxandrolona	23	3
	Oximetolona	17	2

Nota. \*Decanoato de testosterona, fenilpropanoto de testosterona, isocaproato de testosterona, propionato de testosterona.

## **4.2 Análisis microbiológico de esteroides androgénicos anabolizantes**

Los análisis fueron realizados a un total de 13 muestras de preparaciones intramusculares de esteroides androgénicos anabolizantes. La Tabla 7 enlista los resultados de las pruebas los cuales revelan que no existe la presencia de bacterias u hongos en las muestras analizadas. El límite de detección establecido es  $1.0 \times 10^1$  UFC/mL. Los resultados muestran que las muestras de los productos de ésteres de testosterona elaborados por los diferentes fabricantes se encuentran estériles.

## **4.3 Detección cualitativa de esteroides androgénicos anabolizantes**

El producto seleccionado para el análisis fue la mezcla de ésteres de testosterona (propionato de testosterona, decanoato de testosterona, fenilpropionato de testosterona e isocaproato de testosterona), ya que además de ser reportado como el segundo producto más utilizado, en los estudios relacionados revisados en la literatura, éstos presentaron un alto porcentaje de adulteración.

Se logró separar cuatro ésteres de testosterona, cada compuesto con diferentes tiempos de retención (Tabla 8). Para cada compuesto se analizaron tres iones siendo un ion el principal y dos iones calificadores mostrados en la Tabla 9, esto en base a las recomendaciones en la SANTE/12682/2019. La respuesta relativa de los iones estuvo dentro del 30%. En la figura 2 se presentan los espectros de las masas en tándem obtenidos aplicando las condiciones instrumentales de la muestra de referencia. En el producto STN-02 (figura 3) no se detectó la presencia de isocaproato de testosterona. La relación entre el área de propionato y fenilpropionato para los iones cuantificadores en el medicamento tomado como referencia es de 0.44.

**Tabla 7**

*Cantidad de contaminación microbiana de preparaciones oleosas intramusculares de AAS.*

Num. de muestra	Fármaco	Fabricante	Adquisición	Número de bacterias anaeróbicas	
				Num. de UFC	Muestras que presentan contaminación
1		EAA-01	Tienda	<1.0 x10 <sup>1</sup>	
2	Decanoato de nandrolona	EAA-02	Tienda	<1.0 x10 <sup>1</sup>	0
3		EAA-03	Distribuidor	<1.0 x10 <sup>1</sup>	
4		EAA-01	Tienda	<1.0 x10 <sup>1</sup>	
5	Sostenon (mezcla de ésteres de testosterona*)	EAA-02	Tienda	<1.0 x10 <sup>1</sup>	0
6		EAA-03	Distribuidor	<1.0 x10 <sup>1</sup>	
7		EAA-01	Tienda	<1.0 x10 <sup>1</sup>	
8	Acetato de trenbolona	EAA-02	Tienda	<1.0 x10 <sup>1</sup>	0
9		EAA-03	Distribuidor	<1.0 x10 <sup>1</sup>	
10		EAA-01	Tienda	<1.0 x10 <sup>1</sup>	
11	Enantato de testosterona	EAA-02	Tienda	<1.0 x10 <sup>1</sup>	0
12		EAA-01	Tienda	<1.0 x10 <sup>1</sup>	
13	Estanozolol	EAA-03	Distribuidor	<1.0 x10 <sup>1</sup>	0

Nota. \*Propionato de testosterona, decanoato de testosterona, fenilpropionato de testosterona e isocaproato de testosterona; UFC:

Unidades formadoras de colonia.

**Tabla 8**

*Tiempos de retención para los diferentes ésteres de testosterona.*

Éster de testosterona	Tiempo de retención (min)
Propionato de testosterona	1.23
Decanoato de testosterona	9.42
Fenilpropionato de testosterona	1.91
Isocaproato de testosterona	2.54

Para la muestra STN-01 (Figura 4), la relación de área entre los dos compuestos es de 0.15, la respuesta para el compuesto propionato de testosterona en la muestra STN-03 también es muy diferente a la de las otras muestras. Lo anterior puede deberse a efectos de matriz en la ionización, un menor contenido del analito propionato de testosterona, ya que tanto el producto STN-01, como el medicamento de referencia declaran una concentración de 30 mg/mL.

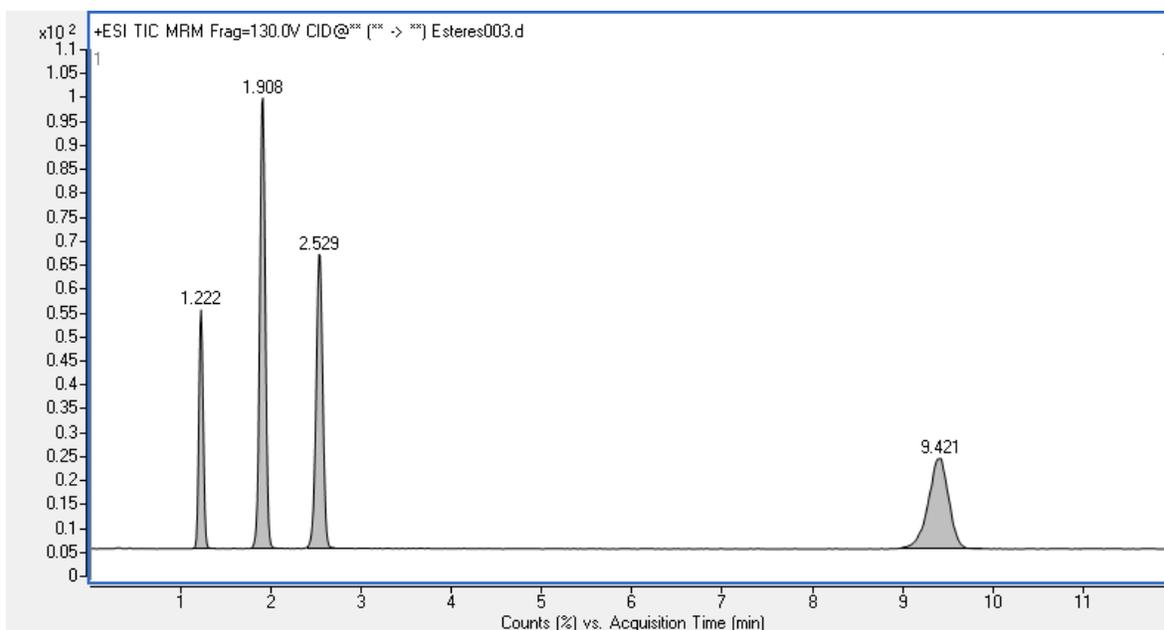
**Tabla 9**

*iones de los ésteres de testosterona.*

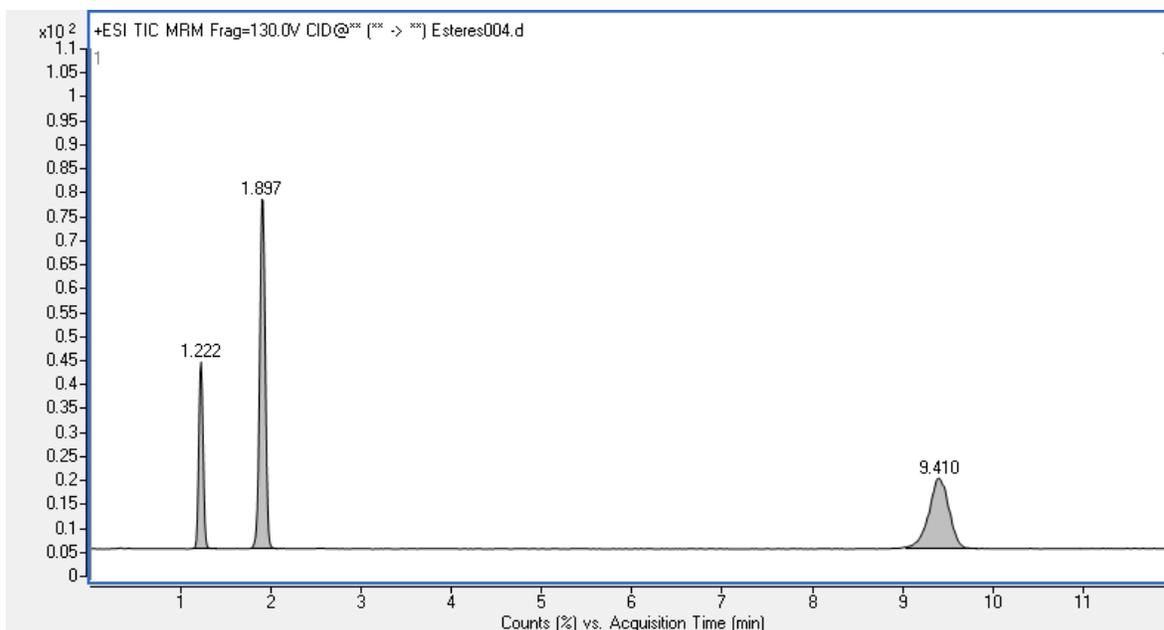
Compuesto	Ion precursor	Ion producto	Dell time	Fragmentador	Energía de colisión
Decanoato	443.2	97	50	130	28
Decanoato	443.2	95	50	130	28
Fenilpropionato	421.2	109	50	130	36
Fenilpropionato	421.2	105	50	130	28
Fenilpropionato	421.2	97	50	130	28
Isocaproato	387.2	109	50	130	36
Isocaproato	387.2	97	50	130	28
Isocaproato	387.2	81	50	130	28
Propionato	345.2	253.1	50	130	20
Propionato	345.2	109	50	130	32
Propionato	345.2	97	50	130	24

**Figura 2**

*Espectro de la muestra de referencia de los ésteres de de propionato de testosterona, fenilpropionato de testosterona, isocaproato de testosterona y decanoato de testosterona.*

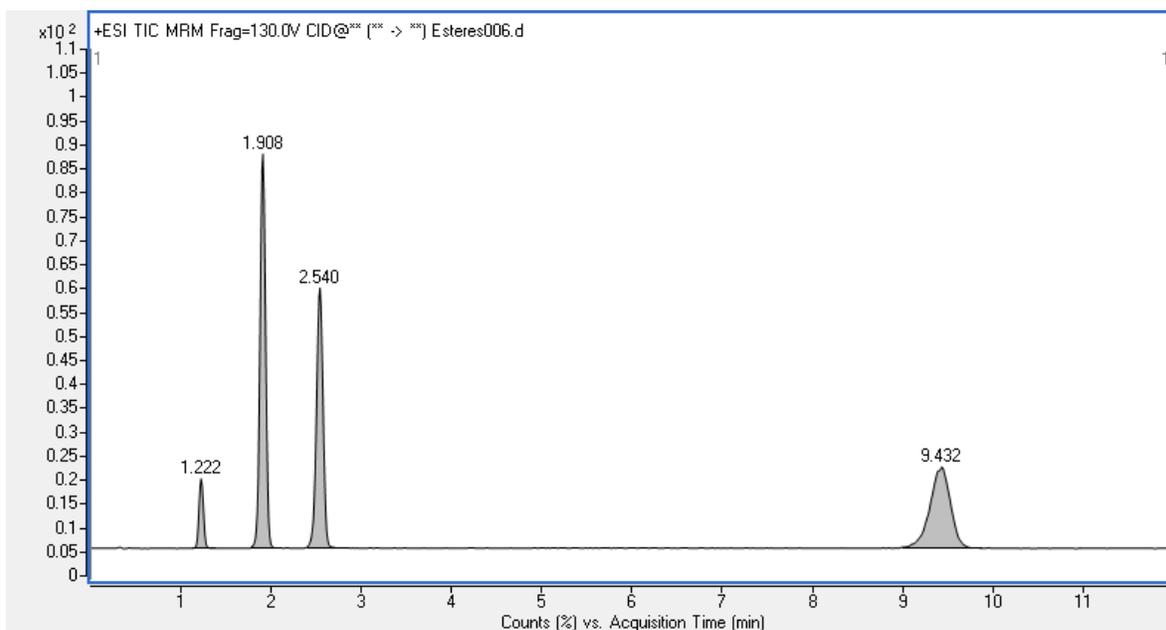
**Figura 3**

*Espectro de los ésteres de testosterona detectados en la muestra STN-02.*



**Figura 4**

*Espectro de los ésteres de testosterona detectados en la muestra STN-01.*

**4.4 Determinación de metales pesados en suplementos deportivos**

Los análisis fueron realizados a un total de 6 muestras de los suplementos ofertados como “quemadores de grasa”. Los suplementos tenían en sus ingredientes componentes vegetales individuales o combinados tales como extractos de caralluma (*Caralluma fimbriata*), café verde (*Coffea arabica* y *Coffea canephora*), alga de espirulina (*Arthrospira platensis*) y té verde (*Camellia sinesis*). Los resultados de las pruebas (Tabla 10) revelan las concentraciones de metales pesados para los productos seleccionados de la muestra.

**Tabla 10**

*Presencia de metales pesados en suplementos para la pérdida de peso.*

Fabricante	DR (g/día)	Adquisición	Concentración (µg/g, peso seco)			
			As	Cd	Pb	Hg
FB-01	6.0	Establecimiento	1.39	1.12	0.90	0.17
FB-02	2.0	Establecimiento	2.90	2.16	6.35	0.01
FB-02	3.0	Online	4.82	2.71	3.27	1.14
FB-03	6.0	Establecimiento	2.34	1.27	5.62	0.20
FB-04	4.0	Online	0.96	2.39	3.02	1.33
FB-05	3.0	Online	1.75	2.46	2.33	0.79

Nota. DR: peso en gramos de la dosis diaria recomendada para cada producto. Límites tolerables (µg/Kg de peso corporal por semana) de metales pesados para adultos determinados por la OMS: arsénico = 15; cadmio = 7, plomo = 25; mercurio = 1.6.

## Capítulo 5: Discusión y conclusiones

El uso de ayudas ergogénicas por deportistas y practicantes recreacionales es una práctica común en función de la disciplina deportiva y actividad física, así como la edad y el nivel de competición. En nuestro estudio se abordó la prevalencia del uso de ayudas ergogénicas farmacológicas y nutricionales utilizadas con mayor frecuencia para la identificación de los productos que, basados en la literatura científica, representan un riesgo potencial ya que han llegado a estar adulterados y/o contaminados. El 77% de la muestra seleccionada hace uso de algún suplemento deportivo, menor al porcentaje encontrado por Jovanov et al. (2019) por el cual reporta 82% en una muestra de deportistas jóvenes de diferentes disciplinas y de diferentes países (Serbia, Alemania, Japón y Croacia) y superior al 64% reportado por Baltazar-Martins et al. (2019) en deportistas profesionales españoles. Referente a los asistentes a gimnasios se observa una elevada prevalencia, los resultados obtenidos del 79% en nuestra muestra es similar al 71% en Portugal descritos por Ruano & Teixeira (2020), 79% en diferentes sitios en Italia por Mazzilli et al. (2021) y 81% en Ciudad del Cabo en Sudáfrica por Senekal et al. (2021). Esto indica que se presenta una alta prevalencia de consumo de ergogénicos deportivos nutricionales en la muestra seleccionada, la cual corresponde a población mexicana que realiza algún tipo de actividad físico-deportiva.

El uso de suplementos herbales observado en los participantes de este estudio corresponde al 51% de los consumidores de suplementos deportivos, sobre todo en deportistas y usuarios de gimnasio que tienen como objetivo el control del peso corporal. Se ha reportado previamente en la literatura la contaminación por arsénico,

cadmio, plomo y mercurio a niveles cuantificables en suplementos herbales de manera sistemática desde el año 2000 hasta el 2018 (Costa et al., 2019). Los metales pesados pueden causar demencia, limitación cognitiva, alteraciones óseas y eventos oncológicos, es por ellos que en los suplementos no deberían de exceder los niveles recomendados. Los resultados obtenidos para la presencia de As, Cd, Cu y Hg son menores al límite tolerable para la ingesta de metales pesados para adultos establecidos por la OMS para cada suplemento herbal con fines ergogénicos de la muestra, lo que indica que el consumo de estos suplementos no representa un riesgo a la salud de consumidores adultos siempre y cuando se sigan las dosis recomendadas por el producto. La contaminación por metales puede ocurrir como consecuencia de un solo factor o como una combinación de fuentes, para los suplementos de origen vegetal los factores que influyen son la composición química del suelo, las características de la planta y sus condiciones de crecimiento, así como otros aspectos relacionados con la falta de pureza, técnicas de extracción, formulación/fabricación, transporte y las condiciones de almacenamiento (Smichowski & Londonio, 2018).

El fenómeno del uso y abuso de AAS ha cambiado con el tiempo, ya que esta práctica no se limita únicamente a los deportistas competitivos, el uso indebido de los AAS sigue aumentando entre los asistentes de los gimnasios para quienes la apariencia corporal es una prioridad y no únicamente con fines competitivos. Existen numerosos sitios web y distribuidores que venden AAS, independientemente de la prohibición legal del uso de AAS dependiendo del país o región. Los productos que se venden por estos medios a menudo son falsificados y adulterados y en muchos casos, los falsificadores ni siquiera usan esteroides activos, también son sustituidos por dosis

más bajas o esteroides más baratos, lo que puede poner en peligro la salud de los consumidores. La mayor cantidad de artículos científicos relacionados a este estudio se centra en la aplicación de técnicas analíticas para la detección de AAS y sus concentraciones. En los últimos años, varias técnicas analíticas incluyen principalmente la cromatografía líquida (LC) y la cromatografía de gases (GC), generalmente junto con la espectrometría de masas (MS) para el análisis de AAS en productos falsificados, se han reportado anteriormente. Los AAS son formas de la testosterona que generalmente se administra por vía intramuscular en sus formas de éster en un excipiente lipófilo que proporciona una disponibilidad biológica más prolongada y efectos duraderos. Actualmente existen en el mercado varios ésteres sintéticos de testosterona diferentes. Kozlik & Tircova (2016) mencionan que las mezclas de propionato de testosterona, fenilpropionato, isocaproato y decanoato en una forma de dosificación inyectable a base de aceite a una concentración total de 250 mg/mL son actualmente una de las formulaciones ilícitas más consumidas en el mundo por una variedad de deportistas, se han vuelto tan populares entre los ciclos de esteroides anabólicos que ahora son vendidos por una gran cantidad de fabricantes con la misma fórmula bajo diferentes marcas.

El método de LC-MS/MS se aplicó con éxito al análisis de tres muestras de mezclas comerciales de testosterona adquiridas de diversas fuentes. En los resultados de nuestro estudio, de manera similar se encontró que los productos que declaran contener mezcla de ésteres de testosterona se encuentran falsificados, ya que la muestra denominada STN-02 no contenía uno de los ésteres declarados en la mezcla, adicionalmente en el producto denominado STN-03 se observa cualitativamente una menor concentración de los compuestos activos. Los usuarios estos ergogénicos

farmacológicos pueden asumir que los efectos de estos productos son menores y por lo tanto suministrarse una dosis mayor, lo cual es una práctica riesgosa ya que puede conllevar a efectos secundarios adicionales a los del mismo uso de estos productos, varios de ellos irreversibles y con gran impacto a la salud, tales como problemas de infertilidad o incluso la muerte por la ministración de sustancias con actividad farmacológica desconocidas en el cuerpo, por lo que se debe de considerar una alerta sanitaria el cual es un comunicado de riesgo que se refiere a que un producto, competencia de la COFEPRIS, que es procesado, comercializado, distribuido, acondicionado, o elaborado en México o en otros países, que por su uso o consumo representa un riesgo para la salud del consumidor mexicano, que puede tener trascendencia social y frente a la cual hay que tomar medidas en salud pública de manera urgente y eficaz.

Los hallazgos del presente estudio muestran la importancia y adquisición de conocimiento resultante de la interdisciplinariedad de las ciencias del deporte y las ciencias de la salud con el interés común de proteger la salud de los consumidores de ergogénicos deportivos. Se puede encontrar una posible limitación del estudio relacionada con el número de muestras de esteroides androgénicos anabolizantes ( $n = 13$ ) y suplementos deportivos ( $n = 6$ ), sin embargo, los resultados obtenidos pueden servir para obtener pautas hacia las futuras tendencias en este tema. Para poder determinar un potencial riesgo significativo, son necesarios más estudios con una muestra representativa que además evalúe diferentes lotes de la misma línea de producción/marca para describir las posibles variaciones en la presencia y/o concentración de contaminantes y sustancias farmacológicas activas.

## Referencias

- Abbate, V., Kicman, A. T., Evans-Brown, M., Mcveigh, J., Cowan, D. A., Wilson, C., Coles, S. J., & Walker, C. J. (2015). Anabolic steroids detected in bodybuilding dietary supplements - A significant risk to public health. *Drug Testing and Analysis*, 7(7), 609–618. <https://doi.org/10.1002/dta.1728>
- Agriculture and Agri-Food Canada. (2019). *Custom reports service – Sports nutrition products market – Europe*. <https://agriculture.canada.ca/en/international-trade/market-intelligence/reports/custom-reports-service-sports-nutrition-products-market-europe>
- Ahrens, B. D., & Butch, A. W. (2019). Performance enhancing drugs in sports. In *Critical Issues in Alcohol and Drugs of Abuse Testing* (pp. 495–510). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815607-0.00034-4>
- Alaedini, S., Amirahmadi, M., Kobarfard, F., Rastegar, H., Nasirahmadi, S., & Shoeibi, S. (2021). Survey of protein-based sport supplements for illegally added anabolic steroids methyltestosterone and 4-androstenedione by UPLC-MS/MS. *Steroids*, 165, 108758. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2020.108758>
- Alkhatib, A., Seijo, M., Larumbe, E., & Naclerio, F. (2015). Acute effectiveness of a “fat-loss” product on substrate utilization, perception of hunger, mood state and rate of perceived exertion at rest and during exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 12(1), 44. <https://doi.org/10.1186/s12970-015-0105-8>
- Alquraini, H., & Auchus, R. J. (2018). Strategies that athletes use to avoid detection of androgenic-anabolic steroid doping and sanctions. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 464, 28–33. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.01.028>

- Aoi, W., Naito, Y., & Yoshikawa, T. (2006). Exercise and functional foods. *Nutrition Journal*, 5(1), 15. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-5-15>
- Augustin, M. A., & Sanguansri, L. (2012). Challenges in developing delivery systems for food additives, nutraceuticals and dietary supplements. In N. Garti & M. Julian (Eds.), *Encapsulation Technologies and Delivery Systems for Food Ingredients and Nutraceuticals* (pp. 19–48). Woodhead Publishing Limited. <https://doi.org/10.1016/B978-0-85709-124-6.50002-0>
- Baker, M. E. (2019). Steroid receptors and vertebrate evolution. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 496, 110526. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2019.110526>
- Balasubramanian, A., Thirumavalavan, N., Srivatsav, A., Yu, J., Lipshultz, L. I., & Pastuszak, A. W. (2019). Testosterone Imposters: An Analysis of Popular Online Testosterone Boosting Supplements. *Journal of Sexual Medicine*, 16(2), 203–212. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2018.12.008>
- Baltazar-Martins, G., Brito de Souza, D., Aguilar-Navarro, M., Muñoz-Guerra, J., Plata, M. D. M., & Del Coso, J. (2019). Prevalence and patterns of dietary supplement use in elite Spanish athletes. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 16(1), 30. <https://doi.org/10.1186/s12970-019-0296-5>
- Barceloux, D. G., & Palmer, R. B. (2013). Anabolic-Androgenic Steroids. *Disease-a-Month*, 59(6), 226–248. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2013.03.010>
- Blank, C., Brunner, J., Kreische, B., Lazzeri, M., Schobersberger, W., & Kopp, M. (2017). Performance-enhancing substance use in university students: motives, attitudes, and differences in normative beliefs. *Journal of Substance Use*, 22(3), 324–330. <https://doi.org/10.1080/14659891.2016.1208777>
- Boslaugh, S. E. (2016). Ethics of Performance-Enhancing Drugs in Sport. In *The SAGE*

*Encyclopedia of Pharmacology and Society* (pp. 584–587). SAGE Publications, Inc. <https://doi.org/10.4135/9781483349985.n171>

- Brennan, R., Wells, J. S. G., & Van Hout, M. C. (2018). “Raw juicing” – an online study of the home manufacture of anabolic androgenic steroids (AAS) for injection in contemporary performance and image enhancement (PIED) culture. *Performance Enhancement and Health*, 6(1), 21–27. <https://doi.org/10.1016/j.peh.2017.11.001>
- Brown, A. C. (2017). An overview of herb and dietary supplement efficacy, safety and government regulations in the United States with suggested improvements. Part 1 of 5 series. *Food and Chemical Toxicology*, 107, 449–471. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.11.001>
- Brown, G. A., Vukovich, M., & King, D. S. (2006). Testosterone prohormone supplements. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 38(8), 1451–1460. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000228928.69512.2e>
- Burke. (2010). Sport Foods and supplements. In L. M. Burke & V. Deakin (Eds.), *Practical sports nutrition* (4th ed., pp. 41–69). McGraw Hill Medical.
- Burke, L. M. (2019). Supplements for Optimal Sports Performance. *Current Opinion in Physiology*, 10, 156–165. <https://doi.org/10.1016/j.cophys.2019.05.009>
- Burke, L. M., & Peeling, P. (2018). Methodologies for investigating performance changes with supplement use. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 28(2), 159–169. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2017-0325>
- Campbell, B. I., Colquhoun, R. J., Zito, G., Martinez, N., Kendall, K., Buchanan, L., Lehn, M., Johnson, M., Louis, C., Smith, Y., & Cloer, B. (2016). The effects of a fat loss supplement on resting metabolic rate and hemodynamic variables in resistance trained males: A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-

- over trial. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 13(1), 1–7.  
<https://doi.org/10.1186/s12970-016-0125-z>
- Campbell, B. I., Zito, G., Colquhoun, R., Martinez, N., Kendall, K., Buchanan, L., Lehn, M., Johnson, M., St Louis, C., Smith, Y., Cloer, B., & Pingel, A. (2016). The effects of a single-dose thermogenic supplement on resting metabolic rate and hemodynamic variables in healthy females - a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over trial. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 13(1), 13. <https://doi.org/10.1186/S12970-016-0123-1>
- Chappell, A. J., Simper, T., & Barker, M. E. (2018). Nutritional strategies of high level natural bodybuilders during competition preparation. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 15(1), 4. <https://doi.org/10.1186/s12970-018-0209-z>
- Chappell, A. J., Simper, T., & Helms, E. (2019). Nutritional strategies of British professional and amateur natural bodybuilders during competition preparation. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 16(1), 35. <https://doi.org/10.1186/s12970-019-0302-y>
- Cho, S. H., Park, H. J., Lee, J. H., Do, J. A., Heo, S., Jo, J. H., & Cho, S. (2015). Determination of anabolic-androgenic steroid adulterants in counterfeit drugs by UHPLC-MS/MS. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 111, 138–146. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2015.03.018>
- Church, J. B., Allen, T. N., & Allen, G. W. (2016). A Review of the Efficacy of Weight Training AIDS. *Strength and Conditioning Journal*, 38(3), 11–17. <https://doi.org/10.1519/SSC.0000000000000227>
- Clemesha, C. G., Thaker, H., & Samplaski, M. K. (2020). ‘Testosterone boosting’ supplements composition and claims are not supported by the academic literature.

*World Journal of Men's Health*, 38(1), 115–122.

<https://doi.org/10.5534/wjmh.190043>

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. (2017). *Ingredientes prohibidos o restringidos en suplementos alimenticios*.

<https://www.gob.mx/cofepris/documentos/ingredientes-prohibidos-o-restringidos>

Coopman, V., & Cordonnier, J. (2012). Counterfeit drugs and pharmaceutical preparations seized from the black market among bodybuilders. *Annales de Toxicologie Analytique*, 24(2), 73–80. <https://doi.org/10.1051/ata/2012012>

Costa, J. G., Vidovic, B., Saraiva, N., do Céu Costa, M., Del Favero, G., Marko, D., Oliveira, N. G., & Fernandes, A. S. (2019). Contaminants: a dark side of food supplements? *Free Radical Research*, 53(sup1), 1113–1135.

<https://doi.org/10.1080/10715762.2019.1636045>

Coyle, E. F. (1984). Ergogenic aids. *Clinics in Sports Medicine*, 3(3), 731–742.

<https://doi.org/10.4324/9781315438450-27>

da Justa Neves, D. B., Marcheti, R. G. A., & Caldas, E. D. (2013). Incidence of anabolic steroid counterfeiting in Brazil. *Forensic Science International*, 228(1–3), e81–e83.

<https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2013.02.035>

Dahmani, H., Louati, K., Hajri, A., Bahri, S., & Safta, F. (2018). Development of an extraction method for anabolic androgenic steroids in dietary supplements and analysis by gas chromatography-mass spectrometry: Application for doping-control. *Steroids*, 138, 134–160. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2018.08.001>

De Ceglie, C., Calvano, C. D., & Zambonin, C. G. (2015). MALDI-TOF MS for quality control of high protein content sport supplements. *Food Chemistry*, 176, 396–402.

<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.12.038>

- de Hon, O., Kuipers, H., & van Bottenburg, M. (2015). Prevalence of Doping Use in Elite Sports: A Review of Numbers and Methods. *Sports Medicine*, 45(1), 57–69. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0247-x>
- Denham, B. E. (2017). Athlete information sources about dietary supplements: A review of extant research. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 27(4), 325–334. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2017-0050>
- Directo, D., Wong, M. W. H., Elam, M. L., Falcone, P., Osmond, A., & Jo, E. (2019). The Effects of a Multi-Ingredient Performance Supplement Combined with Resistance Training on Exercise Volume, Muscular Strength, and Body Composition. *Sports*, 7(6), 152. <https://doi.org/10.3390/sports7060152>
- Duiven, E., van Loon, L. J. C., Spruijt, L., Koert, W., & de Hon, O. M. (2021). Undeclared doping substances are highly prevalent in commercial sports nutrition supplements. *Journal of Sports Science and Medicine*, 20(2), 328–338. <https://doi.org/10.52082/jssm.2021.328>
- Dwyer, J. T., Coates, P. M., & Smith, M. J. (2018). Dietary supplements: Regulatory challenges and research resources. *Nutrients*, 10(1). <https://doi.org/10.3390/nu10010041>
- Edenfield, K. M. (2020). Sports Supplements: Pearls and Pitfalls. *Primary Care - Clinics in Office Practice*, 47(1), 37–48. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2019.10.002>
- Eichner, A., & Tygart, T. (2016). Adulterated dietary supplements threaten the health and sporting career of up-and-coming young athletes. *Drug Testing and Analysis*, 8(3–4), 304–306. <https://doi.org/10.1002/dta.1899>
- Fabresse, N., Gheddar, L., Kintz, P., Knapp, A., Larabi, I. A., & Alvarez, J. C. (2021). Analysis of pharmaceutical products and dietary supplements seized from the

- black market among bodybuilders. *Forensic Science International*, 322, 110771. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2021.110771>
- Fewtrell, M. (2015). 2.4 Complementary foods. In *World Review of Nutrition and Dietetics* (Vol. 113, pp. 109–112). <https://doi.org/10.1159/000360327>
- Fink, J., Schoenfeld, B. J., Hackney, A. C., Matsumoto, M., Maekawa, T., Nakazato, K., & Horie, S. (2019). Anabolic-androgenic steroids: procurement and administration practices of doping athletes. *Physician and Sportsmedicine*, 47(1), 10–14. <https://doi.org/10.1080/00913847.2018.1526626>
- Fonseca, G. W. P. Da, Dworatzek, E., Ebner, N., & Von Haehling, S. (2020). Selective androgen receptor modulators (SARMs) as pharmacological treatment for muscle wasting in ongoing clinical trials. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 29(8), 881–891. <https://doi.org/10.1080/13543784.2020.1777275>
- Food and Drugs, 21 C. F. R. § 314.3.* (2018).
- García-Rico, L., Leyva-Perez, J., & Jara-Marini, M. E. (2007). Content and daily intake of copper, zinc, lead, cadmium, and mercury from dietary supplements in Mexico. *Food and Chemical Toxicology*, 45(9), 1599–1605. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.02.027>
- Gardiner, P., Sarma, D. N., Dog, T. L., Barrett, M. L., Chavez, M. L., Ko, R., Mahady, G. B., Marles, R. J., Pellicore, L. S., & Giancaspro, G. I. (2008). The state of dietary supplement adverse event reporting in the United States. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 17(10), 962–970. <https://doi.org/10.1002/pds.1627>
- Gardner, R. (1989). On performance-enhancing substances and the unfair advantage argument. *Journal of the Philosophy of Sport*, 16(1), 59–73. <https://doi.org/10.1080/00948705.1989.9714469>

- Garthe, I., & Ramsbottom, R. (2020). Elite athletes, a rationale for the use of dietary supplements: A practical approach. *PharmaNutrition*, *14*, 100234. <https://doi.org/10.1016/j.phanu.2020.100234>
- Garthe, Ina. (2019). Dietary supplements and elite athletes: when nature becomes high risk. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research*, *9*, 66–73. <https://doi.org/10.1016/j.coemr.2019.07.004>
- Garthe, Ina, & Maughan, R. J. (2018). Athletes and supplements: Prevalence and perspectives. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, *28*(2), 126–138. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2017-0429>
- Gaytán, S. (2013). *Suplementos alimenticios*. Cofepris. <http://www.cofepris.gob.mx/Paginas/SuplementosAlimenticios/Suplementos-Alimenticios.aspx>
- Geldof, L., Pozo, O. J., Lootens, L., Morthier, W., Van Eenoo, P., & Deventer, K. (2017). In vitro metabolism study of a black market product containing SARM LGD-4033. *Drug Testing and Analysis*, *9*(2), 168–178. <https://doi.org/10.1002/dta.1930>
- Geller, A. I., Shehab, N., Weidle, N. J., Lovegrove, M. C., Wolpert, B. J., Timbo, B. B., Mozersky, R. P., & Budnitz, D. S. (2015). Emergency Department Visits for Adverse Events Related to Dietary Supplements. *New England Journal of Medicine*, *373*(16), 1531–1540. <https://doi.org/10.1056/nejmsa1504267>
- Geyer, H., Parr, M. K., Koehler, K., Mareck, U., Schänzer, W., & Thevis, M. (2008). Nutritional supplements cross-contaminated and faked with doping substances. *Journal of Mass Spectrometry*, *43*(7), 892–902. <https://doi.org/10.1002/jms.1452>
- Geyer, H., Schänzer, W., & Thevis, M. (2014). Anabolic agents: Recent strategies for their detection and protection from inadvertent doping. *British Journal of Sports*

- Medicine*, 48(10), 820–826. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2014-093526>
- Glisson, J. K., & Walker, L. A. (2010). How Physicians Should Evaluate Dietary Supplements. *American Journal of Medicine*, 123(7), 577–582. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.10.017>
- Goldman, A., & Basaria, S. (2018). Adverse health effects of androgen use. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 464, 46–55. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.06.009>
- Gomez, J. (2005). Use of performance-enhancing substances. *Pediatrics*, 115(4), 1103–1106. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-0085>
- Gonzalez, A. M., Church, D. D., Townsend, J. R., & Bagheri, R. (2020). Emerging Nutritional Supplements for Strength and Hypertrophy: An Update of the Current Literature. *Strength & Conditioning Journal*, 42(5), 57–70. <https://doi.org/10.1519/ssc.0000000000000552>
- Graham, M. R., Davies, B., Grace, F. M., Kicman, A., & Baker, J. S. (2008). Anabolic steroid use: Patterns of use and detection of doping. *Sports Medicine*, 38(6), 505–525. <https://doi.org/10.2165/00007256-200838060-00005>
- Granato, D., Barba, F. J., Bursać Kovačević, D., Lorenzo, J. M., Cruz, A. G., & Putnik, P. (2020). Functional Foods: Product Development, Technological Trends, Efficacy Testing, and Safety. *Annual Review of Food Science and Technology*, 11(1), 93–118. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-032519-051708>
- Guimarães-Ferreira, L., Cholewa, J. M., Dantas, W. S., Murai, I., Duncan, M. J., & Zanchi, N. E. (2018). Performance-Enhancing Drugs and Sports Supplements for Resistance Training. In D. Bagchi, S. Nair, & C. K. Sen (Eds.), *Nutrition and Enhanced Sports Performance: Muscle Building, Endurance, and Strength* (2nd

- ed., pp. 31–47). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813922-6.00003-5>
- Hackney, A. C. (2018). Anabolic Androgenic Steroids. In *Doping, Performance Enhancing Drugs, and Hormones in Sport* (pp. 13–24). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813442-9.00002-X>
- Handelsman, D. J. (2021). Androgen Misuse and Abuse. *Endocrine Reviews*, 42(4), 457–501. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab001>
- Herriman, M., Fletcher, L., Tchaconas, A., Adesman, A., & Milanaik, R. (2017). Dietary supplements and young teens: Misinformation and access provided by retailers. *Pediatrics*, 139(2). <https://doi.org/10.1542/peds.2016-1257>
- Hildebrandt, Thomas, Langenbucher, J. W., Carr, S. J., & Sanjuan, P. (2007). Modeling population heterogeneity in appearance- and performance-enhancing drug (APED) use: Applications of mixture modeling in 400 regular APED users. *Journal of Abnormal Psychology*, 116(4), 717–733. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.116.4.717>
- Hildebrandt, Tom, Harty, S., & Langenbucher, J. W. (2012). Fitness supplements as a gateway substance for anabolic-androgenic steroid use. *Psychology of Addictive Behaviors*, 26(4), 955–962. <https://doi.org/10.1037/a0027877>
- Hullstein, I. R., Malerod-Fjeld, H., Dehnes, Y., & Hemmersbach, P. (2015). Black market products confiscated in Norway 2011-2014 compared to analytical findings in urine samples. *Drug Testing and Analysis*, 7(11–12), 1025–1029. <https://doi.org/10.1002/dta.1900>
- Hurst, P., Kavussanu, M., Boardley, I., & Ring, C. (2019). Sport supplement use predicts doping attitudes and likelihood via sport supplement beliefs. *Journal of Sports Sciences*, 37(15), 1734–1740.

<https://doi.org/10.1080/02640414.2019.1589920>

International Federation of Bodybuilding and Fitness. (2021). *Men's Bodybuilding Rules*. <https://ifbb.com/wp-content/uploads/2021/03/Mens-Bodybuilding-Rules-2021.pdf>

Iraki, J., Fitschen, P., Espinar, S., & Helms, E. (2019). Nutrition Recommendations for Bodybuilders in the Off-Season: A Narrative Review. *Sports*, 7(7), 154. <https://doi.org/10.3390/sports7070154>

Isenmann, E., Ambrosio, G., Joseph, J. F., Mazzarino, M., de la Torre, X., Zimmer, P., Kazlauskas, R., Goebel, C., Botrè, F., Diel, P., & Parr, M. K. (2019). Ecdysteroids as non-conventional anabolic agent: performance enhancement by ecdysterone supplementation in humans. *Archives of Toxicology*, 93(7), 1807–1816. <https://doi.org/10.1007/s00204-019-02490-x>

Jacobson, I. G., Horton, J. L., Smith, B., Wells, T. S., Boyko, E. J., Lieberman, H. R., Ryan, M. A. K., & Smith, T. C. (2012). Bodybuilding, Energy, and Weight-Loss Supplements Are Associated With Deployment and Physical Activity in U.S. Military Personnel. *Annals of Epidemiology*, 22(5), 318–330. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2012.02.017>

Jairoun, A. A., Shahwan, M., & Zyoud, S. H. (2020). Heavy Metal contamination of Dietary Supplements products available in the UAE markets and the associated risk. *Scientific Reports*, 10(1), 18824. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76000-w>

Jo, E., Lewis, K. L., Higuera, D., Hernandez, J., Osmond, A. D., Directo, D. J., & Wong, M. (2016). Dietary caffeine and polyphenol supplementation enhances overall metabolic rate and lipid oxidation at rest and after a bout of sprint interval exercise.

*Journal of Strength and Conditioning Research*, 30(7), 1871–1879.

<https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000001277>

Jokipalo, I., & Khudayarov, A. (2021). A Netnography and a Survey on Doping Use among Competitive Doping-untested Strength-sport Athletes. *International Journal of Sports Medicine*, 42(7), 645–650. <https://doi.org/10.1055/a-1342-7312>

Joseph, J., & Parr, M. (2014). Synthetic Androgens as Designer Supplements. *Current Neuropharmacology*, 13(1), 89–100.

<https://doi.org/10.2174/1570159x13666141210224756>

Jovanov, P., Đorđić, V., Obradović, B., Barak, O., Pezo, L., Marić, A., & Sakač, M. (2019). Prevalence, knowledge and attitudes towards using sports supplements among young athletes. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12970-019-0294-7>

Kanayama, G., & Pope, H. G. (2018). History and epidemiology of anabolic androgens in athletes and non-athletes. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 464, 4–13.

<https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.02.039>

Kazlauskas, R. (2010). Designer steroids. In *Handbook of Experimental Pharmacology* (Vol. 195, pp. 155–185). [https://doi.org/10.1007/978-3-540-79088-4\\_7](https://doi.org/10.1007/978-3-540-79088-4_7)

Kerksick, C. M., Wilborn, C. D., Roberts, M. D., Smith-Ryan, A., Kleiner, S. M., Jäger, R., Collins, R., Cooke, M., Davis, J. N., Galvan, E., Greenwood, M., Lowery, L. M., Wildman, R., Antonio, J., & Kreider, R. B. (2018). ISSN exercise & sports nutrition review update: Research & recommendations. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 15(1), 38. <https://doi.org/10.1186/s12970-018-0242-y>

Kicman, A. T. (2008). Pharmacology of anabolic steroids. *British Journal of Pharmacology*, 154(3), 502–521. <https://doi.org/10.1038/bjp.2008.165>

- Kim, Y., Kim, J., Whang, K. Y., & Park, Y. (2016). Impact of Conjugated Linoleic Acid (CLA) on Skeletal Muscle Metabolism. *Lipids*, *51*(2), 159–178. <https://doi.org/10.1007/s11745-015-4115-8>
- Kistler, B. M., Fitschen, P. J., Ranadive, S. M., Fernhall, B., & Wilund, K. R. (2014). Case study: Natural bodybuilding contest preparation. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, *24*(6), 694–700. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2014-0016>
- Knapik, J. J., Steelman, R. A., Hoedebecke, S. S., Austin, K. G., Farina, E. K., & Lieberman, H. R. (2016a). Prevalence of Dietary Supplement Use by Athletes: Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine*, *46*(1), 103–123. <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0387-7>
- Knapik, J. J., Steelman, R. A., Hoedebecke, S. S., Austin, K. G., Farina, E. K., & Lieberman, H. R. (2016b). Prevalence of Dietary Supplement Use by Athletes: Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine*, *46*(1), 103–123. <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0387-7>
- Knapik, J. J., Trone, D. W., Austin, K. G., Steelman, R. A., Farina, E. K., & Lieberman, H. R. (2016). Prevalence, Adverse Events, and Factors Associated with Dietary Supplement and Nutritional Supplement Use by US Navy and Marine Corps Personnel. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, *116*(9), 1423–1442. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2016.02.015>
- Koncic, M., & Tomczyk, M. (2013). New Insights into Dietary Supplements Used in Sport: Active Substances, Pharmacological and Side Effects. *Current Drug Targets*, *14*(9), 1079–1092. <https://doi.org/10.2174/1389450111314090016>
- Kozlik, P., & Tircova, B. (2016). Development of the fast, simple and fully validated high

- performance liquid chromatographic method with diode array detector for quantification of testosterone esters in an oil-based injectable dosage form. *Steroids*, 115, 34–39. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2016.08.008>
- Kulkarni, A., Huerto, R., Roberto, C. A., & Austin, S. B. (2017). Leveraging corporate social responsibility to improve consumer safety of dietary supplements sold for weight loss and muscle building. *Translational Behavioral Medicine*, 7(1), 92–97. <https://doi.org/10.1007/s13142-016-0434-4>
- LaBotz, M., & Griesemer, B. A. (2016). Use of performance-enhancing substances. *Pediatrics*, 138(1), e20161300. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-1300>
- Leaney, A. E., Beck, P., Biddle, S., Brown, P., Grace, P. B., Hudson, S. C., & Mawson, D. H. (2021). Analysis of supplements available to UK consumers purporting to contain selective androgen receptor modulators. *Drug Testing and Analysis*, 13(1), 122–127. <https://doi.org/10.1002/dta.2908>
- Lentjes, M. A. H. (2019). Symposium 3: The mechanisms of nutrient interactions: The balance between food and dietary supplements in the general population. *Proceedings of the Nutrition Society*, 78(1), 97–109. <https://doi.org/10.1017/S0029665118002525>
- Ley General de Salud*, 203 L. F. M. § 4.221. (2018).
- Liu, H., Yang, Y., Xu, D., Xia, H., Pan, D., Wang, S., & Sun, G. (2018). Investigation and comparison of nutritional supplement use, knowledge, and attitudes in medical and non-medical students in China. *Nutrients*, 10(11), 1810. <https://doi.org/10.3390/nu10111810>
- Lordan, R., Rando, H. M., & Greene, C. S. (2021). Dietary Supplements and Nutraceuticals under Investigation for COVID-19 Prevention and Treatment.

*MSystems*, 6(3). <https://doi.org/10.1128/msystems.00122-21>

- Lorenz, L. M., Toomey, V. M., Lanzarotta, A. C., Flurer, R. A., & Falconer, T. M. (2019). Identification of the designer steroid Androsta-3,5-diene-7,17-dione in a dietary supplement. *Drug Testing and Analysis*, 11(7), 1109–1115. <https://doi.org/10.1002/dta.2589>
- Luethi, D., & Liechti, M. E. (2020). Designer drugs: mechanism of action and adverse effects. *Archives of Toxicology*, 94(4), 1085–1133. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02693-7>
- Macaluso, F., Barone, R., Catanese, P., Carini, F., Rizzuto, L., Farina, F., & Di Felice, V. (2013). Do fat supplements increase physical performance? *Nutrients*, 5(2), 509–524. <https://doi.org/10.3390/nu5020509>
- Machek, S. B., Cardaci, T. D., Wilburn, D. T., & Willoughby, D. S. (2020). Considerations, possible contraindications, and potential mechanisms for deleterious effect in recreational and athletic use of selective androgen receptor modulators (SARMs) in lieu of anabolic androgenic steroids: A narrative review. *Steroids*, 164, 108753. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2020.108753>
- Martello, S., Felli, M., & Chiarotti, M. (2007). Survey of nutritional supplements for selected illegal anabolic steroids and ephedrine using LC-MS/MS and GC-MS methods, respectively. *Food Additives and Contaminants*, 24(3), 258–265. <https://doi.org/10.1080/02652030601013729>
- Martínez-Sanz, J. M., Sospedra, I., Baladía, E., Arranz, L., Ortiz-Moncada, R., & Gil-Izquierdo, A. (2017). Current status of legislation on dietary products for sportspeople in a European framework. *Nutrients*, 9(11), 1225. <https://doi.org/10.3390/nu9111225>

- Martínez-Sanz, J. M., Sospedra, I., Ortiz, C. M., Baladía, E., Gil-Izquierdo, A., & Ortiz-Moncada, R. (2017). Intended or unintended doping? A review of the presence of doping substances in dietary supplements used in sports. *Nutrients*, 9(10), 1093. <https://doi.org/10.3390/nu9101093>
- Mathews, N. M. (2018). Prohibited Contaminants in Dietary Supplements. *Sports Health*, 10(1), 19–30. <https://doi.org/10.1177/1941738117727736>
- Maughan, R. J., Greenhaff, P. L., & Hespel, P. (2011). Dietary supplements for athletes: Emerging trends and recurring themes. *Journal of Sports Sciences*, 29(SUPPL. 1), S57–S66. <https://doi.org/10.1080/02640414.2011.587446>
- Maughan, Ron J., King, D. S., & Lea, T. (2004). Dietary supplements. *Journal of Sports Sciences*, 22(1), 95–113. <https://doi.org/10.1080/0264041031000140581>
- Maughan, Ronald J., Burke, L. M., Dvorak, J., Larson-Meyer, D. E., Peeling, P., Phillips, S. M., Rawson, E. S., Walsh, N. P., Garthe, I., Geyer, H., Meeusen, R., Van Loon, L., Shirreffs, S. M., Spriet, L. L., Stuart, M., Vernec, A., Currell, K., Ali, V. M., Budgett, R. G. M., ... Engebretsen, L. (2018). IOC consensus statement: Dietary supplements and the high-performance athlete. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 28(2), 104–125. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0020>
- Mazzilli, M., Macaluso, F., Zambelli, S., Picerno, P., & Iuliano, E. (2021). The use of dietary supplements in fitness practitioners: A cross-sectional observation study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(9), 5005. <https://doi.org/10.3390/ijerph18095005>
- McKean, M., Mitchell, L., O'Connor, H., Prvan, T., & Slater, G. (2019). Are exercise professionals fit to provide nutrition advice? An evaluation of general nutrition

- knowledge. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 22(3), 264–268.  
<https://doi.org/10.1016/j.jsams.2018.08.018>
- Milhorn, H. T. (2018). Anabolic Steroid Dependence. In *Substance Use Disorders* (pp. 179–185). Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-63040-3\\_13](https://doi.org/10.1007/978-3-319-63040-3_13)
- Momaya, A., Fawal, M., & Estes, R. (2015). Performance-Enhancing Substances in Sports: A Review of the Literature. *Sports Medicine*, 45(4), 517–531.  
<https://doi.org/10.1007/s40279-015-0308-9>
- Mooney, R., Simonato, P., Ruparella, R., Roman-Urrestarazu, A., Martinotti, G., & Corazza, O. (2017). The use of supplements and performance and image enhancing drugs in fitness settings: A exploratory cross-sectional investigation in the United Kingdom. *Human Psychopharmacology*, 32(3), e2619.  
<https://doi.org/10.1002/hup.2619>
- Muñoz Maldonado, G. E., Ochoa Ahmed, F. A., Díaz Ochoa, E. A., Ramírez Orozco, R. E., & Gómez Renaud, V. M. (2021). Suplementos deportivos: ¿Cómo definimos a estos productos? *Lux Médica*, 6(48).
- Navarro, V. J., Barnhart, H., Bonkovsky, H. L., Davern, T., Fontana, R. J., Grant, L., Reddy, K. R., Seeff, L. B., Serrano, J., Sherker, A. H., Stolz, A., Talwalkar, J., Vega, M., & Vuppalanchi, R. (2014). Liver injury from herbals and dietary supplements in the U.S. Drug-Induced Liver Injury Network. *Hepatology*, 60(4), 1399–1408. <https://doi.org/10.1002/hep.27317>
- Neves, D. B. da J., & Caldas, E. D. (2017). GC–MS quantitative analysis of black market pharmaceutical products containing anabolic androgenic steroids seized by the Brazilian Federal Police. *Forensic Science International*, 275, 272–281.

<https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2017.03.016>

- NIDA. (2018). *Steroids and Other Appearance and Performance Enhancing Drugs (APEDs)*. National Institute on Drug Abuse (NIDA). <https://www.drugabuse.gov/publications/research-reports/steroids-other-appearance-performance-enhancing-drugs-apeds/introduction>
- O'Bryan, K. R., Doering, T. M., Morton, R. W., Coffey, V. G., Phillips, S. M., & Cox, G. R. (2019). Do multi-ingredient protein supplements augment resistance training-induced gains in skeletal muscle mass and strength? A systematic review and meta-analysis of 35 trials. *British Journal of Sports Medicine*, *54*(10), 573–581. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099889>
- Odoardi, S., Castrignanò, E., Martello, S., Chiarotti, M., & Strano-Rossi, S. (2015). Determination of anabolic agents in dietary supplements by liquid chromatography-high-resolution mass spectrometry. *Food Additives and Contaminants - Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment*, *32*(5), 635–647. <https://doi.org/10.1080/19440049.2015.1014868>
- Odoardi, S., Mestria, S., Biossa, G., Valentini, V., Federici, S., & Strano Rossi, S. (2021). An overview on performance and image enhancing drugs (PIEDs) confiscated in Italy in the period 2017–2019. *Clinical Toxicology*, *59*(1), 47–52. <https://doi.org/10.1080/15563650.2020.1770277>
- Panossian, A., Wikman, G., Kaur, P., & Asea, A. (2009). Adaptogens exert a stress-protective effect by modulation of expression of molecular chaperones. *Phytomedicine*, *16*(6–7), 617–622. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2008.12.003>
- Pellegrini, M., Rotolo, M. C., Di Giovannadrea, R., Pacifici, R., & Pichini, S. (2012). A simple toxicological analysis of anabolic steroid preparations from the black

- market. *Annales de Toxicologie Analytique*, 24(2), 67–72.  
<https://doi.org/10.1051/ata/2012011>
- Pereira, R. M., Crizel, M. G., La Rosa Novo, D., dos Santos, C. M. M., & Mesko, M. F. (2019). Multitechnique determination of metals and non-metals in sports supplements after microwave-assisted digestion using diluted acid. *Microchemical Journal*, 145, 235–241. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.10.043>
- Philpott, J. D., Witard, O. C., & Galloway, S. D. R. (2019). Applications of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for sport performance. *Research in Sports Medicine*, 27(2), 219–237.  
<https://doi.org/10.1080/15438627.2018.1550401>
- Pokrywka, A., Obmiński, Z., Malczewska-Lenczowska, J., Fijałek, Z., Turek-Lepa, E., & Grucza, R. (2014). Insights into supplements with tribulus terrestris used by athletes. *Journal of Human Kinetics*, 41(1), 99–105. <https://doi.org/10.2478/hukin-2014-0037>
- Pomeranz, J. L., Barbosa, G., Killian, C., & Austin, S. B. (2015). The dangerous mix of adolescents and dietary supplements for weight loss and muscle building: Legal strategies for state action. *Journal of Public Health Management and Practice*, 21(5), 496–503. <https://doi.org/10.1097/PHH.0000000000000142>
- Pope, H. G., Wood, R. I., Rogol, A., Nyberg, F., Bowers, L., & Bhasin, S. (2014). Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: An endocrine society scientific statement. *Endocrine Reviews*, 35(3), 341–375.  
<https://doi.org/10.1210/er.2013-1058>
- Porrini, M., & Del Bo, C. (2016). Ergogenic Aids and Supplements. *Frontiers of Hormone Research*, 47, 128–152. <https://doi.org/10.1159/000445176>

- Rahnema, C. D., Crosnoe, L. E., & Kim, E. D. (2015). Designer steroids - over-the-counter supplements and their androgenic component: Review of an increasing problem. *Andrology*, 3(2), 150–155. <https://doi.org/10.1111/andr.307>
- Rang, H. P., Ritter, J. M., Flower, R. J., & Henderson, G. (2016). *Rang & Dale's Pharmacology* (8th ed.). Elsevier.
- Rawson, E. S., Miles, M. P., & Larson-Meyer, D. E. (2018). Dietary supplements for health, adaptation, and recovery in athletes. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 28(2), 188–199. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2017-0340>
- Rocha, T., Amaral, J. S., & Oliveira, M. B. P. P. (2016). Adulteration of Dietary Supplements by the Illegal Addition of Synthetic Drugs: A Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 15(1), 43–62. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12173>
- Roman, M., Roman, D. L., Ostafe, V., Ciorsac, A., & Isvoran, A. (2018). Computational Assessment of Pharmacokinetics and Biological Effects of Some Anabolic and Androgen Steroids. *Pharmaceutical Research*, 35(2). <https://doi.org/10.1007/s11095-018-2353-1>
- Ronis, M. J. J., Pedersen, K. B., & Watt, J. (2018). Adverse Effects of Nutraceuticals and Dietary Supplements. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 58(1), 583–601. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010617-052844>
- Ruano, J., & Teixeira, V. H. (2020). Prevalence of dietary supplement use by gym members in Portugal and associated factors. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 17(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s12970-020-00342-z>
- Sagoe, D., Molde, H., Andreassen, C. S., Torsheim, T., & Pallesen, S. (2014). The

- global epidemiology of anabolic-androgenic steroid use: a meta-analysis and meta-regression analysis. *Annals of Epidemiology*, 24(5), 383–398.
- Salinas, M., Floodgate, W., & Ralphs, R. (2019). Polydrug use and polydrug markets amongst image and performance enhancing drug users: Implications for harm reduction interventions and drug policy. *International Journal of Drug Policy*, 67, 43–51. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2019.01.019>
- Sánchez-Oliver, A. J., Grimaldi-Puyana, M., & Domínguez, R. (2019). Evaluation and behavior of spanish bodybuilders: Doping and sports supplements. *Biomolecules*, 9(4), 122. <https://doi.org/10.3390/biom9040122>
- Sánchez Oliver, A., Miranda León, M. T., & Guerra-Hernández, E. (2011). Prevalence of protein supplement use at gyms. *Prevalence of Protein Supplement Use at Gyms*, 26(5), 1168–1174. <https://doi.org/10.1590/S0212-16112011000500037>
- Santos, H. O., Howell, S., & Teixeira, F. J. (2019). Beyond tribulus (*Tribulus terrestris* L.): The effects of phytotherapics on testosterone, sperm and prostate parameters. *Journal of Ethnopharmacology*, 235, 392–405. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.02.033>
- Savona-Ventura, C., & Mahmood, T. (2020). EBCOG position statement about the use of herbal medication during pregnancy. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 244, 38–39. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.10.008>
- Sellami, M., Slimeni, O., Pokrywka, A., Kuvačić, G., Hayes, L. D., Milic, M., & Padulo, J. (2018). Herbal medicine for sports: A review. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 15(1), 14. <https://doi.org/10.1186/s12970-018-0218-y>
- Senekal, M., Meltzer, S., Horne, A., Abrey, N. C. G., Papenfus, L., van der Merwe, S.,

- & Temple, N. J. (2021). Dietary supplement use in younger and older men exercising at gyms in Cape Town. *South African Journal of Clinical Nutrition*, 34(1), 1–8. <https://doi.org/10.1080/16070658.2019.1628609>
- Shao, A. (2017). Global market entry regulations for nutraceuticals, functional foods, and dietary/food/health supplements. In B. Debasis & N. Sreejayan (Eds.), *Nutraceutical and Functional Food Regulations in the United States and around the World* (pp. 37–45). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816467-9.00003-4>
- Sharma, R. (2018). Whey proteins in functional foods. In *Whey Proteins: From Milk to Medicine* (pp. 637–663). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812124-5.00018-7>
- Smichowski, P., & Londonio, A. (2018). The role of analytical techniques in the determination of metals and metalloids in dietary supplements: A review. *Microchemical Journal*, 136, 113–120. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2016.11.007>
- STREET, C., & ANTONIO, J. (2000). Steroids From Mexico: Educating the Strength and Conditioning Community. *The Journal of Strength and Conditioning Research*, 14(3), 289. [https://doi.org/10.1519/1533-4287\(2000\)014<0289:sfmets>2.0.co;2](https://doi.org/10.1519/1533-4287(2000)014<0289:sfmets>2.0.co;2)
- Stubbe, J. H., Chorus, A. M. J., Frank, L. E., de Hon, O., & van der Heijden, P. G. M. (2014). Prevalence of use of performance enhancing drugs by fitness centre members. *Drug Testing and Analysis*, 6(5), 434–438. <https://doi.org/10.1002/dta.1525>
- Temerdashev, A. Z., & Dmitrieva, E. V. (2020). Methods for the Determination of Selective Androgen Receptor Modulators. *Journal of Analytical Chemistry*, 75(7),

835–850. <https://doi.org/10.1134/S1061934820070187>

Thein, L. A., Thein, J. M., & Landry, G. L. (1995). Ergogenic aids. *Physical Therapy*, 75(5), 426–439. <https://doi.org/10.1093/ptj/75.5.426>

Thevis, M., & Schänzer, W. (2018). Detection of SARMs in doping control analysis. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 464, 34–45. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.01.040>

Thomas, D. T., Erdman, K. A., & Burke, L. M. (2016). Nutrition and Athletic Performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 48(3), 543–568. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000852>

Tinsley, G. M., Urbina, S., Mullins, J., Outlaw, J., Hayward, S., Stone, M., Foster, C., Wilborn, C., & Taylor, L. (2017). Influence of a thermogenic dietary supplement on safety markers, body composition, energy expenditure, muscular performance and hormone concentrations: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Journal of Sports Science and Medicine*, 16(4), 459–467.

Tircova, B., Bosakova, Z., & Kozlik, P. (2019). Development of an ultra-high performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry method for the determination of anabolic steroids currently available on the black market in the Czech Republic and Slovakia. *Drug Testing and Analysis*, 11(2), 355–360. <https://doi.org/10.1002/dta.2541>

Tsarouhas, K., Kioukia-Fougia, N., Papalexis, P., Tsatsakis, A., Kouretas, D., Bacopoulou, F., & Tsitsimpikou, C. (2018). Use of nutritional supplements contaminated with banned doping substances by recreational adolescent athletes in Athens, Greece. *Food and Chemical Toxicology*, 115, 447–450. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.03.043>

- Underwood, M. (2017). Exploring the social lives of image and performance enhancing drugs: An online ethnography of the Zyzz fandom of recreational bodybuilders. *International Journal of Drug Policy*, 39, 78–85. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2016.08.012>
- van de Ven, K. (2017). *Illicit Performance and Image Enhancing Drug Markets* (pp. 25–44). [https://doi.org/10.1007/978-3-319-55973-5\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-319-55973-5_3)
- Van de Ven, K., Maher, L., Wand, H., Memedovic, S., Jackson, E., & Iversen, J. (2018). Health risk and health seeking behaviours among people who inject performance and image enhancing drugs who access needle syringe programs in Australia. *Drug and Alcohol Review*, 37(7), 837–846. <https://doi.org/10.1111/dar.12831>
- Van Den Driessche, J. J., Plat, J., & Mensink, R. P. (2018). Effects of superfoods on risk factors of metabolic syndrome: A systematic review of human intervention trials. *Food and Function*, 9(4), 1944–1966. <https://doi.org/10.1039/c7fo01792h>
- Van Wagoner, R. M., Eichner, A., Bhasin, S., Deuster, P. A., & Eichner, D. (2017). Chemical composition and labeling of substances marketed as selective androgen receptor modulators and sold via the internet. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 318(20), 2004–2010. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.17069>
- Voelker, S. E., Lorenz, L. M., & Litzau, J. J. (2019). Semi-quantitative determination of designer steroids by high-performance liquid chromatography with ultraviolet detection in the absence of reference material. *Drug Testing and Analysis*, 11(3), 428–434. <https://doi.org/10.1002/dta.2511>
- Vogel, R. M., Joy, J. M., Falcone, P. H., Mosman, M. M., Kim, M. P., & Moon, J. R. (2015). Consuming a multi-ingredient thermogenic supplement for 28 days is

- apparently safe in healthy adults. *Food and Nutrition Research*, 59. <https://doi.org/10.3402/fnr.v59.27999>
- Voy, R. O., & Deeter, K. D. (1991). *Drugs, Sport, and Politics*. Leisure Press.
- Waller, M. C., Kerr, D. A., Binnie, M. J., Eaton, E., Wood, C., Stenvers, T., Gucciardi, D. F., Goodman, C., & Ducker, K. J. (2019). Supplement use and behaviors of athletes affiliated with an Australian state-based sports institute. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 29(5), 518–525. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0336>
- Walpurgis, K., Thomas, A., Geyer, H., Mareck, U., & Thevis, M. (2020). Dietary supplement and food contaminations and their implications for doping controls. *Foods*, 9(8), 1012. <https://doi.org/10.3390/foods9081012>
- Weber, C., Krug, O., Kamber, M., & Thevis, M. (2017). Qualitative and Semiquantitative Analysis of Doping Products Seized at the Swiss Border. *Substance Use and Misuse*, 52(6), 742–753. <https://doi.org/10.1080/10826084.2016.1263665>
- Williams, M. H. (1992). Ergogenic and ergolytic substances. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 24(9), S344–S348. <https://doi.org/10.1249/00005768-199209001-00008>
- Wójcicki, K. (2020). FTIR spectroscopy for quality evaluation of sports supplements on the Polish market. *Foods and Raw Materials*, 8(1), 177–185. <https://doi.org/10.21603/2308-4057-2020-1-177-185>
- Wolle, M. M., Rahman, G. M. M., “Skip” Kingston, H. M., & Pamuku, M. (2014). Speciation analysis of arsenic in prenatal and children’s dietary supplements using microwave-enhanced extraction and ion chromatography-inductively coupled plasma mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 818, 23–31.

<https://doi.org/10.1016/j.aca.2014.01.060>

Yager, Z., & McLean, S. (2020). Muscle building supplement use in Australian adolescent boys: Relationships with body image, weight lifting, and sports engagement. *BMC Pediatrics*, 20(1), 89. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-1993-6>

Žeželj, S. P., Tomljanović, A., Jovanović, G. K., Krešić, G., Peloz, O. C., Dragaš-Zubalj, N., & Prokurica, I. P. (2018). Prevalence, knowledge and attitudes concerning dietary supplements among a student population in Croatia. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(6), 1058. <https://doi.org/10.3390/ijerph15061058>