



**UNIVERSITAS**  
*Miguel Hernández*

# Ecdisteroides como agente anabólico no convencional utilizado en el deporte

---

## *Una revisión sistemática*

Alumno: Bernabéu Hernández, David

Tutor académico: Zandonai, Thomas

Grado en Ciencias de la Actividad Física y el Deporte

Universidad Miguel Hernández de Elche

*Curso académico: 2020-2021*

---

## ÍNDICE

1. CONTEXTUALIZACIÓN	Página 2
1.1 Qué es la ecdisterona y cómo actúa	Página 2
1.2 La ecdisterona en el deporte	Página 2
1.3 Posibles riesgos para la salud	Página 3
2. PROCEDIMIENTO DE REVISIÓN	Página 3
3. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	Página 4
3.1 Sujetos y diseño	Página 4
3.2 Dosificación, control y placebo	Página 5
3.3 Parámetros de entrenamiento	Página 7
3.4 Evaluación y resultados	Página 8
3.5 Efectos no deseados	Página 8
4. DISCUSIÓN Y PROPUESTA DE INTERVENCIÓN	Página 9
5. BIBLIOGRAFÍA	Página 10



## 1. CONTEXTUALIZACIÓN

### 1.1 Qué es la ecdisterona y cómo actúa

La ecdisterona es un fitoesteroide, es decir, una sustancia perteneciente a los esteroides vegetales, que son esteroides naturales que se encuentran en las plantas (Li, 2000).

La ecdisterona se comparó en potencia anabólica con otras sustancias anabólicas bien caracterizadas y exhibió un fuerte efecto hipertrófico sobre el tamaño de la fibra del músculo sóleo de rata que fue aún más fuerte en comparación con los compuestos de prueba metandienona (dianabol), estradienediona (trenbolox) y SARM S 1, todos administrados en la misma dosis (5 mg / kg) durante 21 días (Parr, 2015). Además, sabemos que promueve la masa ósea (Gao, 2008) y la fuerza (Isenmann, 2019), y que debe sus efectos a la interacción con el receptor estrogénico beta según los experimentos de acoplamiento molecular (Parr, 2014).

La estimulación de la síntesis de proteínas ya se estudió en la década de 1960 (Arking y Shaaya 1969; Burdette y Coda 1963; Okui, et al., 1968) y por Bathori (Bathori, et al., 2008), que informaron de sus propiedades anabólicas en humanos.

Al revés que los esteroides anabólicos androgénicos (EAA), que aumentan la masa muscular principalmente a través de su unión al receptor de andrógenos (AR), no hay un receptor nuclear que sea homólogo al receptor nuclear de ecdisona (EcR) de los insectos, ya que no se ha descrito en mamíferos (Gorelick-Feldman et al. 2008). La unión de la ecdisterona al receptor estrogénico beta (Erβ) se muestra *in vitro* y la inducción de hipertrofia demostró ser mediada por la activación de este receptor.

Muchas investigaciones informan sobre la posible promoción del crecimiento muscular debido a los efectos de la ecdisterona en varias especies animales, incluidos algunos en humanos (Bathori, et al., 2008; Courtheyn, et al., 2002; Dinan 2001; Dinan y Lafont 2006; Gorelick-Feldman, et al., 2008; Kumpun, et al., 2011; Lafont y Dinan 2003; Parr, et al., 2014; Slama, et al., 1996; Tchoukouegno Ngueu 2013; Toth, et al., 2008; Wilborn, et al., 2006).

### 1.2 La ecdisterona en el deporte

La ecdisterona se comercializa ampliamente entre los atletas como complemento alimenticio para aumentar la fuerza y la masa muscular con el entrenamiento de fuerza, reducir la fatiga y facilitar la recuperación (Isenmann, 2019).

La World Anti-Doping Agency (WADA) la monitoriza desde el pasado 2020, y actualmente está en la categoría 1 de sustancias monitorizadas dentro y fuera de competición (Monitoring Program, 2021).

El fitoecdiesteroide más activo, la ecdisterona (conocida como el "secreto ruso"), ya se sospechaba que se usaba por los atletas olímpicos desde la década de 1980. Por otro lado, los niveles de ecdisteroides en la dieta occidental son generalmente bajos (<1mg/día), mientras que las dosis utilizadas por los culturistas son de hasta 1g/día (Parr, 2015).

En los ensayos de Isenmann, realizados con cuarenta y seis varones voluntarios sanos, (cuya metodología será analizada en el apartado de revisión bibliográfica) se observan incrementos de fuerza significativos sobre el press de banca, de más de 8kg en el máximo peso para una repetición o 1-RM (Isenmann, 2019), que claramente tiene importancia a nivel general en el rendimiento deportivo, por ejemplo, en rugby (Gabbett, 2013) o en beisbol (Miyaguchi, 2012).

Por otro lado, otros estudios no vieron ningún efecto a nivel de composición corporal o fuerza por su uso (Wilborn, 2006), pero si indagamos un poco más en la metodología del ensayo de Wilborn, realizada con cuarenta y cinco varones entrenados en fuerza, vemos que en este

ensayo (que también será analizado en el apartado de revisión bibliográfica) usaron marcas comerciales, y en el estudio de Isenmann (2019) también, pero se analizó químicamente la misma, observando que de los 100mg declarados en la etiqueta del producto sólo contenía 6mg por dosis (Isenmann, 2019). Actualmente tenemos evidencia de lo poco fiables que son las marcas comerciales respecto a su etiquetado (Ambrosio, 2020).

### **1.3 Posibles riesgos para la salud**

En humanos, y en las bases de datos revisadas, sólo tenemos un estudio piloto que apunta de forma inespecífica que los ecdisteroides puedan provocar alteraciones hormonales aumentando la concentración en plasma de la progesterona, estrógenos, testosterona y una supresión de la hormona luteinizante y la hormona estimulante del folículo. Pero estos datos deben ser tomados con cautela debido a la inespecificidad de la administración de suplementos con Cafeína, Citrus A., Zingiber, Guggul, Cacao, Naringina y Bioperine, 5-Metil-7Metoxiisoflavona, 7-Isopropoxiisoflavona, 20-Hidroxiecdisona, Secretagogos, Triboxybol, Extracto de Saw Palmetto, Beta Sitosterol, Extracto de Pygeum, Extracto de Guaraná, Extracto de Cordyceps y Extracto de Rhaponticum Carthamoides (Borrione, 2012).

Por otro lado, Isenmann (2019) evidenciaba que no se pudieron demostrar los efectos secundarios explícitamente atribuibles a la suplementación con ecdisterona. No se pudieron observar efectos negativos en creatinina, GOT, GPT o GGT, del mismo modo, no hubo alteración significativa de esteroides en orina. Esto sugiere que el efecto de la ecdisterona se basa en un mecanismo diferente al de la testosterona, la dihidrotestosterona y los esteroides anabólicos sintéticos. Además, estos resultados están en línea con la no administración de esteroides pseudoendógenos, ya sea como incumplimiento del protocolo del estudio o debido a una contaminación cruzada del suplemento.

Por lo que, observando las metodologías, el año de realización del estudio, el tipo del mismo y los resultados, sería posible pensar que los resultados de Borrione (2012) no fueran aplicables específicamente a la ecdisterona y además fueran menos confiables.

El objetivo de esta revisión es dilucidar el papel que puede tener la ecdisterona en el rendimiento deportivo, así como evaluar su seguridad y tolerabilidad en base a la evidencia actual.

## **2. PROCEDIMIENTO DE REVISIÓN**

Se utilizan las directrices PRISMA (Moher D., et al., 2009) como base para los procedimientos aquí descritos. Se realiza una búsqueda bibliográfica, de evidencia publicada en inglés en las bases de datos de Pubmed y Web of Science, hasta abril de 2021, utilizando los siguientes términos y operadores booleanos: (("Ecdysterone" OR "estrogen receptor beta" OR "beta-ecdysone" OR "ecdysteroids") AND ("active" OR "athlete" OR "endurance" OR "gym" OR "healthy" OR "body-builders" OR "recreative" OR "amateur" OR "hypertrophic")) AND ("performance" OR "strength" OR "muscle hypertrophy" OR "exercise" OR "fitness" OR "submaximal effort" OR "maximal effort" OR "crossfit" OR "sports").

Se consideró para revisión cualquier estudio que cumpliera con los siguientes criterios de inclusión: Ensayos controlados aleatorios (ECA) y ensayos controlados no aleatorios (no ECA) que incluyen estudios experimentales y estudios observacionales (transversales, de casos y controles y estudios de cohortes) explorando una intervención para mejorar el rendimiento del ejercicio, disponible como investigación original y como texto completo, estudios hechos con ecdisteroides en sujetos sanos de  $\geq 18$  años y solo sujetos de estudio humanos

La primera búsqueda de artículos científicos en las bases de datos nombradas dejó 78 estudios para análisis, 13 de ellos estaban duplicados, 24 de ellos no eran en humanos, 16 no

estudiaban los ecosteroides específicamente, 18 eran estudios de análisis químico de sustancias, 3 eran revisiones, 1 no incluía el texto completo y 3 fueron incluidos.

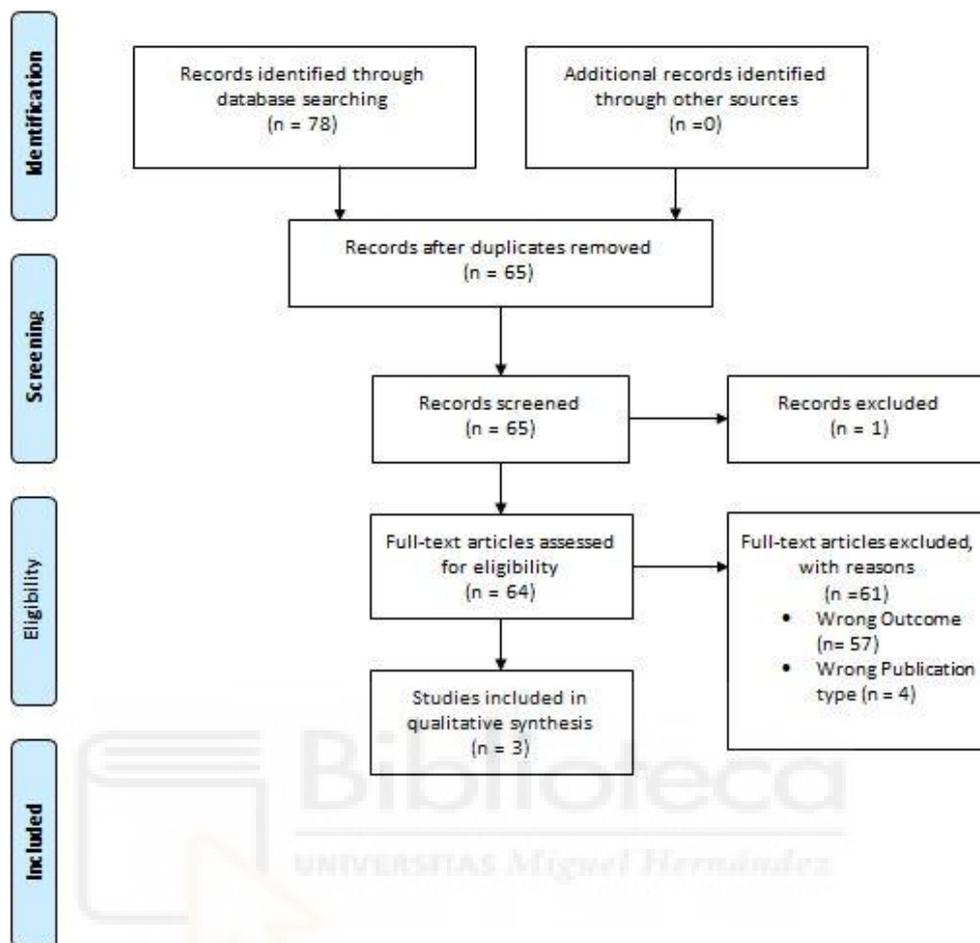


Figura 1. Resumen con esquema PRISMA del proceso de selección de estudios (n, número de estudios).

### 3. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Los artículos que han pasado los criterios de exclusión mencionados en el apartado anterior son 3, en concreto, los ensayos de Isenmann (2019) y Wilborn (2006) y el estudio piloto observacional de Borrione (2012).

#### 3.1 Sujetos y diseño

De los 3 estudios encontramos 2 estudios experimentales, que son los ensayos de Isenmann (2019) y Wilborn (2006) y uno cuasi-experimental de Borrione (2012).

En el estudio de **Borrione (2012)** se solicitó a los sujetos inscritos que cumplimentaran un cuestionario anónimo para obtener información sobre su conocimiento y/o experiencia personal con suplementos nutricionales derivados de plantas. Los que declararon consumir cualquiera de estos productos fueron incluidos en el estudio como "usuarios" a los que se les pidió que proporcionaran una muestra de sangre para análisis de laboratorio. Durante un período de 6 meses, 740 sujetos entrenados (420 culturistas, 70 ciclistas y 250 atletas de fitness) fueron inscritos en el estudio. Todos los sujetos habían estado entrenando regularmente durante al menos 1 año, de 1 a 2 horas al día, de 3 a 6 días a la semana y la mayoría de ellos habían practicado el mismo u otro deporte en el pasado. Todos los sujetos, a través de la recopilación del cuestionario anónimo, negaron el consumo de cualquier sustancia prohibida. Se indicó a los atletas que se abstuvieran del consumo de cafeína, alcohol y drogas y que se

abstuvieran de realizar cualquier actividad física intensa durante las 24 horas previas al examen, que consistió en una muestra de sangre por la mañana (8:00 AM, después de un ayuno nocturno) y un examen médico evaluación que incluyó una historia personal familiar, médica y deportiva detallada y un examen físico completo.

En el caso del ensayo de **Wilborn (2006)**, el propósito fue determinar si los suplementos Metoxiisoflavona, 20-hidroxiecdisona y sulfopolisacárido afectan a las adaptaciones al entrenamiento y/o los marcadores del anabolismo/catabolismo muscular en atletas entrenados en fuerza. El estudio se realizó como un ensayo doble ciego controlado con placebo utilizando grupos emparejados según la masa libre de grasa. La variable independiente fue la suplementación nutricional y las variables dependientes incluyeron: ingesta dietética, masa corporal, agua corporal (total, intracelular, extracelular) usando impedancia bioeléctrica, composición corporal usando absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA), fuerza máxima de una repetición de la parte superior e inferior del cuerpo (press de banca y prensa de piernas), resistencia muscular (80% de 1RM en press de banca y prensa de piernas), potencia de sprint anaeróbico (prueba de cicloergómetro de Wingate), perfiles sanguíneos clínicos en ayunas (sustratos, electrolitos, enzimas musculares y hepáticas, glóbulos rojos, glóbulos blancos) y hormonas anabólicas/catabólicas (testosterona libre y activa, cortisol). Cuarenta y cinco varones entrenados en fuerza ( $20,5 \pm 3$  años;  $179 \pm 7$  cm,  $84 \pm 16$  kg,  $17,3 \pm 9\%$  de grasa corporal) se emparejaron de acuerdo con la FFM y se asignaron al azar para ingerir en forma de doble ciego suplementos que contienen un placebo; 800 mg/día de Metoxiisoflavona; 200 mg del ecdisteroide 20-hidroxiecdisona; o 1.000mg/día de CSP3 durante 8 semanas durante el entrenamiento. A las 0, 4 y 8 semanas, los sujetos donaron muestras de sangre en ayunas y completaron pruebas de la fuerza y la resistencia muscular, la capacidad anaeróbica y la composición corporal. Los datos se analizaron mediante ANOVA de medidas repetidas.

Por último, **Isemann (2019)**, contó con cuarenta y seis sujetos varones voluntarios sanos que participaron con éxito en la investigación. Se observó que seis sujetos abandonaron debido a que faltaron en más del diez por ciento de todas las sesiones de entrenamiento en el período de estudio o por razones personales. Al principio, tenían 25,6 años, medían 181,9cm de altura y pesaban 80,0 kg. Todos los sujetos tenían una experiencia de entrenamiento con barra de 1 año y la capacidad para realizar ejercicios de fuerza básicos como sentadilla, peso muerto y press de banca y para su inclusión en el estudio, debían no fumar, ni tomar ningún medicamento, ni otros suplementos dietéticos, y no sufrieron lesiones durante al menos medio año. En este estudio con diseño de doble ciego, los participantes fueron asignados a cuatro grupos diferentes (emparejados según el rendimiento y composición corporal): grupo placebo ( $n = 12$ ), grupo ecdisterona1 ( $n = 12$ ), grupo ecdisterona2 ( $n = 10$ ) y grupo de control ( $n = 12$ ).

### **3.2 Dosificación, control y placebo**

En el estudio de **Borrione (2012)** los sujetos n ° 1, 3, 4 y 9 en la Figura 2 y los sujetos n ° 2, 3 y 5 en la Figura 3 consumieron, durante al menos 6 meses, 1,5 g/día de un producto disponible comercialmente que contenía Cafeína, Citrus A., Zingiber, Guggul, Cacao, Naringina y Bioperine. Los sujetos n ° 2, 5 y 6 en la Figura 2 y los sujetos 1, 4, 9 y 12 en la Figura 3 consumieron, durante al menos 1 año, 3 g/día de un producto disponible comercialmente: 5 Metil 7 Metoxiisoflavona, 7 Isopropoxiisoflavona, 20-Hydroxyecdysone, Secretagogues, Triboxybol, Extracto de Saw Palmetto, Beta Sitosterol, Extracto de Pygeum, Extracto de Guaraná y Extracto de Cordyceps. Los sujetos n ° 7 y 8 en la Figura 2 y los sujetos n ° 6 y 8 en la Figura 3 consumieron, durante al menos 1 año y en diferentes dosis, un producto disponible comercialmente que contenía extracto de Rhaponticum Carthamoides (en 1 caso, el sujeto 6 en la Figura 3, asociado con otro producto disponible comercialmente que contiene Ajuga Turkestanica y extracto de raíz de Rhaponticum Carthamoides). Los sujetos restantes consumieron altas dosis de proteínas derivadas de la soja ( $2-2,5$  gr/kg/día durante al menos 1

año en algunos casos asociados con extractos de Muira Puama y/o Gotu Kola). Todos los sujetos también consumieron diariamente diferentes proporciones de vitaminas, proteínas y aminoácidos de cadena ramificada.

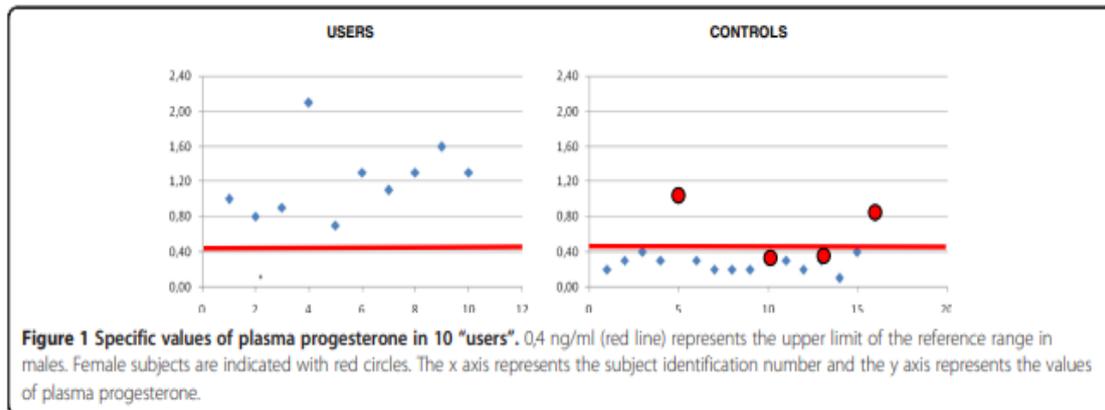


Figura 2. Valores de progesterona (Borrione, et al., 2012)

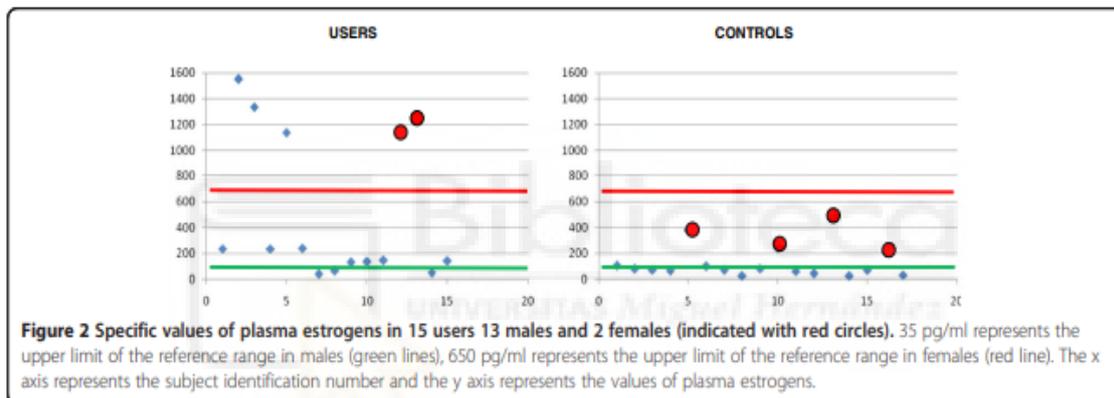


Figura 3. Valores de estrógenos (Borrione, et al., 2012)

Además, para el estudio de **Borrione (2012)** se reclutaron como controles 30 sujetos emparejados por edad, género, disciplina deportiva, índice de masa corporal (IMC) y volumen de entrenamiento, de los que negaron el uso de cualquier suplemento nutricional y se inscribieron como sujetos controles.

En el ensayo de **Wilborn (2006)** el protocolo de suplementación consistió en que los sujetos fueron agrupados en uno de cuatro grupos según la masa libre de grasa que tenían. A continuación, se asignó a los sujetos aleatoriamente a ingerir en forma de doble ciego cápsulas que contenían un placebo de dextrosa (P); 800 mg/día de metoxiisoflavona (MuscleTech Research & Development, Inc., Mississauga, ON); 100 mg/día de raíz de Polypodium Vulare/Suma estandarizado para 30 mg de 20-hidroxiecdisona (E); o 500 mg/día de sulfopolisacáridos (CSP3) extraídos de *Cystoseira canariensis* (Biotest Labs, Colorado Springs, CO). Los sujetos ingirieron las cápsulas asignadas por la mañana una vez al día durante 8 semanas. Los suplementos fueron preparados en forma de cápsulas y empaquetados en frascos genéricos para administración doble ciego por MuscleTech Research & Development, Inc., (Mississauga, ON). Los asistentes de investigación supervisaron el cumplimiento de la suplementación haciendo que los sujetos devolvieran las botellas vacías del suplemento al final de las 4 y 8 semanas de suplementación.

En el ensayo de **Ismann (2019)** como fuente de ecdisterona, se utilizó el suplemento dietético "Peak Ecdysone" (PeakPerformance Products SA, Roodt-surSyre, Luxemburgo). El

producto está etiquetado para contener 100 mg de ecdisterona de extracto de espinaca más 100 mg de leucina, pero el procedimiento de extracción de la ecdisterona dio como resultado una cantidad de 6 mg de ecdisterona por cápsula de este producto, además, se verificó que el suplemento no estuviera contaminado con otros medicamentos que mejorasen el rendimiento. Los voluntarios del grupo 1 tomaron dos cápsulas de “Peak Ecdysone” por día como se recomienda en la etiqueta del producto. El grupo 2 tomó una dosis alta de ecdisterona (ocho cápsulas de “Peak Ecdysone” cada día) durante todo el período de intervención. El grupo placebo tomó dos cápsulas de placebo cada día durante el mismo período. El grupo de control tomó solo dos cápsulas de “Peak Ecdysone” sin entrenamiento. Cada grupo tomó la mitad de su dosis de suplementación nutricional por la mañana después del desayuno y la otra mitad en los días de entrenamiento inmediatamente después del entrenamiento o en los días sin entrenamiento por la noche.

### **3.3 Parámetros de entrenamiento**

En el estudio de **Borrione (2012)** estos parámetros no fueron analizados, pero se analizaron parámetros de salud que serán detallados en el siguiente apartado.

En el ensayo de **Wilborn (2006)** los sujetos participaron en un programa de entrenamiento de fuerza periodizado de 4 días por semana dividido en dos entrenamientos de tren superior y dos de tren inferior por semana durante un total de 8 semanas. Antes del entrenamiento, los sujetos realizaron una serie estandarizada de ejercicios de estiramiento como calentamiento. Luego, los sujetos realizaron un programa de entrenamiento de fuerza para la parte superior del cuerpo que constaba de nueve ejercicios (press de banca, jalones, press de hombros, remo sentado, encogimiento de hombros, flexiones de pecho, curl de bíceps, extensión de codo y flexión abdominal) dos veces por semana. Los sujetos también realizaron un programa de entrenamiento de fuerza de las extremidades inferiores de siete ejercicios que podría incluir (prensa de piernas, sentadillas, extensión de espalda, step-ups, flexiones de rodillas, extensión de rodillas, elevaciones de talón y abdominales) dos veces por semana. El programa se estandarizó en 3 series de 10 repeticiones con tanto peso como pudieran levantar por serie (típicamente 60-80% de 1RM) con no más de 2 minutos de descanso entre series y no más de 3 minutos de descanso entre ejercicios. Todo el entrenamiento se llevó a cabo en el Student Life Center (SLC) de Baylor University. Los sujetos registraron la cantidad de peso levantado y el número de repeticiones realizadas para cada serie en tarjetas de entrenamiento para poder determinar el volumen de entrenamiento. Los sujetos también recibieron instrucciones de que el personal de SLC firmara su tarjeta de ejercicio para verificar la asistencia y la finalización de los entrenamientos.

En el ensayo de **Isemann (2019)** el grupo placebo 1 y 2 participaron en un programa de entrenamiento de fuerza de 10 semanas con tres sesiones de entrenamiento a la semana y un plan de entrenamiento dividido en dos. Cada plan de entrenamiento constó de seis ejercicios con barra para todo el cuerpo y cada día de entrenamiento fue seguido de un día de descanso. En las semanas 1 a 6, los sujetos realizaron tres series de 12 repeticiones para cada ejercicio. Después de la semana 6, realizaron solo tres series con ocho repeticiones. Los participantes aumentaron su peso de entrenamiento (2.5-5 kg) bajo la supervisión del supervisor cada semana, excepto en las semanas cuatro y siete (semanas de recuperación), comenzando con una intensidad del 70% de su capacidad máxima a una repetición (1-RM). La ejecución técnicamente correcta de los ejercicios fue siempre adecuada y supervisada y si esto no se podía garantizar, el peso se reducía o no se aumentaba según el plan. Antes y después de la intervención, se llevó a cabo el examen médico del período de entrenamiento, así como evaluaciones de rendimiento. Entre las pruebas y la intervención de entrenamiento, hubo un espacio temporal de 72-96 h. Los parámetros endocrinológicos y de cumplimiento (cribado antidopaje) también se comprobaron después de 5 semanas.

### **3.4 Evaluación y resultados**

A nivel de resultados, en el estudio de **Borrione (2012)** se observó que los participantes desconocían en su mayoría los nombres de las sustancias (el 45% desconocía todas ellas), los ecdisteroides eran conocidos por un 5% de ellos y el uso de estos suplementos era muy bajo (3% de los participantes). Por otro lado, las pruebas de laboratorio revelaron la ausencia de signos de toxicidad o daño orgánico en los sujetos, del mismo modo, no se encontraron diferencias significativas entre usuarios y controles al considerar los valores de cortisol, LH, FSH, TSH, FT3, FT4.

En el ensayo de **Wilborn (2006)**, donde el objetivo sí venía relacionado con el rendimiento deportivo y donde observamos una intervención a diferencia del estudio de Borrione, vemos un resultado generalizado y es que no hubo diferencias entre suplementarse con ecdisterona y no hacerlo a nivel de volumen de entrenamiento ni fuerza durante la intervención, ni en el tren superior ni en el inferior. La dieta no fue estadísticamente diferente y a nivel de composición corporal solo es atribuible una mejora al hecho de entrenar, ya que entre grupo placebo y grupo suplementado no hubo diferencias significativas.

En el ensayo de **Isemann (2019)** después de las 10 semanas de intervención se hizo análisis antropométrico, médico (que será comentado en el apartado de efectos secundarios y salud) y de rendimiento. A nivel antropométrico se pidió a todos los sujetos que estuvieran sobrios en los ayunos (12 h sin ingesta de alimentos) ya que la composición corporal (masa libre de grasa, masa muscular, masa grasa y agua corporal total) se midió mediante análisis de bioimpedancia eléctrica utilizando Akern BIA 101. Los participantes del grupo 1 y 2 aumentaron su peso corporal significativamente durante 10 semanas ( $E_{c1}=2,58\text{kg}$  (DE 1,90 kg);  $E_{c2}=3,11\text{kg}$  (DE 1,51kg),  $p<0,05$ ). También hubo una diferencia significativa en el cambio de peso corporal entre el grupo 2 y grupo de control. En masa muscular, también se pudo observar un efecto de tiempo en los grupos 1 y 2 ( $p < 0.05$ ). En el cambio de masa muscular, hubo una diferencia significativa entre el grupo placebo y el grupo 2 ( $p < 0,05$ ). El grupo 2 aumentó la masa muscular en más de 2 kg [2,03 kg (DE 1,76 kg)], mientras que el grupo placebo redujo la masa muscular en un promedio de 0,35 kg (DE 1,73 kg). El grupo 1 también aumentó su masa muscular (en promedio 1,58 kg; DE 1,88 kg), pero sin diferencia significativa ( $p = 0,115$ ) con el placebo. El grupo de control tiene solo un ligero cambio en la masa muscular de 0,25 kg (DE 2,02 kg), sin diferencias significativas con respecto a un grupo de entrenamiento. En la masa grasa y el agua corporal total, no hubo diferencia significativa en las pruebas previas y posteriores dentro de los grupos y no se pudo observar ningún efecto de tiempo por grupo. En rendimiento todos los grupos aumentaron el salto vertical y su fuerza en sentadilla sin diferencias significativas entre ellos, pero en press de banca sí hubo diferencias con el uso de ecdisterona, ya que el placebo mejoró 3.33kg y los grupos 1 y 2 más de 8kg.

### **3.5 Efectos no deseados**

En el estudio de **Borrione (2012)** los perfiles de hormonas sexuales revelaron alteraciones marcadas en 15 (65%) de los 23 atletas investigados, mientras que no se encontraron alteraciones en el grupo de control. En concreto, diez sujetos varones presentaron niveles plasmáticos elevados de progesterona (Figura 2). Quince sujetos presentaron niveles anormales de estrógenos, incluidos 5 sujetos (2 mujeres y 3 hombres) que presentaron un aumento “dramático” de los valores de estrógenos (Figura 3). Finalmente, dos sujetos masculinos con niveles aumentados de estrógeno (sujetos 11 y 15 en la Figura 3) presentaron niveles aumentados de testosterona concomitantes asociados con LH y FSH suprimidas. Todos los sujetos que presentaban alteraciones hormonales fueron sometidos a una evaluación clínica completa adicional que reveló la ausencia de enfermedad o patología. En particular, no se encontró alteración de los caracteres sexuales secundarios (destacando la ausencia de ginecomastia en hombres con niveles elevados de progesterona). Sin embargo, como una forma

de "buena práctica médica", se recomendó a todos estos sujetos que detuvieran el consumo de productos potencialmente inseguros y se les recomendó un cuidadoso seguimiento médico.

En el ensayo de **Wilborn (2006)**, al igual que en el apartado anterior, se repite para casi todos los valores de salud que no hay diferencias significativas, y en el caso de neutrófilos y basófilos en suero, donde sí las hay, se mantienen en un rango perfectamente saludable.

Por último, en el ensayo de **Isenmann (2019)** tampoco hubo diferencias en los análisis de salud hepática y renal, ni en testosterona y LH. Sin embargo, en las concentraciones séricas de IGF 1, se observó un patrón de cambio significativamente diferente en comparación con el grupo de placebo. Si bien el entrenamiento resultó en una disminución de IGF1 para el grupo de placebo en ese momento, el tratamiento con ecdisterona podría antagonizar esto. En el grupo 2 cada grupo disminuyó su concentración, pero solo en el grupo 1 se observó un efecto temporal ( $p < 0.05$ ). La disminución de las concentraciones de T4 inducida por el entrenamiento fue la misma en los grupos de ecdisterona en comparación con el grupo de placebo (efecto de tiempo,  $p < 0,05$ ). La comparación con las concentraciones determinadas en ese momento lo confirmó. La toma de ecdisterona durante cinco semanas resultó en un cambio en las concentraciones séricas de T4 en comparación con el grupo de control ( $p < 0.05$ ). Después de 10 semanas, no hubo diferencia significativa entre grupos.

#### 4. DISCUSIÓN Y PROPUESTA DE INTERVENCIÓN

Con los datos de la revisión bibliográfica realizada podemos ver que en general, la ecdisterona probablemente no sea peligrosa ni causante de urgencias médicas en el corto plazo, pero no podemos establecer su seguridad en el largo plazo.

Por otro lado, uno de los tres estudios analizados es observacional (Borrione, et al., 2012), y no distingue claramente los efectos de consumir ecdisterona aislada, que es el objetivo de la presente revisión. Además, tanto el de Borrione (2012) como el de Wilborn (2006) usan marcas comerciales sin un correspondiente análisis de concentración por espectrometría de masas, lo que según la investigación de Ambrosio (2020) es poco fiable como previamente ha sido expuesto en la introducción. De modo que, de forma perfectamente fiable y pudiendo de algún modo establecer una relación dosis-respuesta, sólo nos quedaría la investigación de Isenmann (2019), que para sus medidas antropométricas usa bioimpedancia eléctrica, que a día de hoy sabemos que es un método cuestionable comparado con otros mucho más fiables como el DXA (Rockmann, et al., 2017).

A modo de resumen y análisis podríamos pensar que por las características del estudio de Borrione (2012) los efectos secundarios no son atribuibles a la ecdisterona debido a los factores de confusión. Por otro lado, la ausencia de beneficios observada en el ensayo de Wilborn (2006) también es cuestionable, ya que se desconoce la concentración real de ecdisterona de los suplementos consumidos y es muy probable, en base a los análisis de laboratorio del estudio de Ambrosio (2020) y de Isenmann (2019), que sea ínfima en comparación a lo que indica el etiquetado.

Lo que parece que podemos extraer de la revisión tras lo dicho es que la ecdisterona podría ser efectiva para mejorar la fuerza de press de banca, que es importante en muchos deportes.

Para terminar, como propuesta de intervención, y debido a la responsabilidad que ello conlleva, no es posible concretar un plan de suplementación debido a la reducida evidencia que tenemos. En principio parece que es efectiva y que las posibles alteraciones fisiológicas no constituirían causa de urgencia médica. Pero, pese a ello, y a modo de prevención, no se debería realizar una propuesta de intervención hasta que no haya más estudios con más sujetos, estudiando a largo plazo los efectos y de buena calidad metodológica.

## 5. BIBLIOGRAFÍA

Ambrosio, G., Wirth, D., Joseph, J. F., Mazzarino, M., de la Torre, X., Botrè, F., & Parr, M. K. (2020). How reliable is dietary supplement labelling? — Experiences from the analysis of ecdysterone supplements. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 177, 112877.

Arking, R., & Shaaya, E. (1969). Effect of ecdysone on protein synthesis in the larval fat body of *Calliphora*. *Journal of insect physiology*, 15(2), 287-296.

Báthori, M., Tóth, N., Hunyadi, A., Márki, Á., & Zador, E. (2008). Phytoecdysteroids and anabolic-androgenic steroids-structure and effects on humans. *Current medicinal chemistry*, 15(1), 75-91.

Borrione, P., Rizzo, M., Quaranta, F., Ciminelli, E., Fagnani, F., Parisi, A., & Pigozzi, F. (2012). Consumption and biochemical impact of commercially available plant-derived nutritional supplements. An observational pilot-study on recreational athletes. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 9(1), 1-7.

Burdette, W. J., & Coda, R. L. (1963). Effect of Ecdysone on Incorporation of C14-Leucine into Hepatic Protein in vitro. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 112(1), 216-217.

Courtheyn, D., Le Bizec, B., Brambilla, G., De Brabander, H. F., Cobbaert, E., Van de Wiele, M., ... & De Wasch, K. (2002). Recent developments in the use and abuse of growth promoters. *Analytica Chimica Acta*, 473(1-2), 71-82.

Dinan, L. (2001). Phytoecdysteroids: biological aspects. *Phytochemistry*, 57(3), 325-339.

Dinan, L., & Lafont, R. (2006). Effects and applications of arthropod steroid hormones (ecdysteroids) in mammals. *Journal of Endocrinology*, 191(1), 1-8.

Gabbett, T. J., & Seibold, A. J. (2013). Relationship between tests of physical qualities, team selection, and physical match performance in semiprofessional rugby league players. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 27(12), 3259-3265.

Gao, L., Cai, G., & Shi, X. (2008).  $\beta$ -Ecdysterone induces osteogenic differentiation in mouse mesenchymal stem cells and relieves osteoporosis. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 31(12), 2245-2249.

Gorelick-Feldman, J., MacLean, D., Ilic, N., Poulev, A., Lila, M. A., Cheng, D., & Raskin, I. (2008). Phytoecdysteroids increase protein synthesis in skeletal muscle cells. *Journal of agricultural and food chemistry*, 56(10), 3532-3537

Ilsenmann, E., Ambrosio, G., Joseph, J. F., Mazzarino, M., de la Torre, X., Zimmer, 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.

Kumpun, S., Maria, A., Crouzet, S., Evrard-Todeschi, N., Girault, J. P., & Lafont, R. (2011). Ecdysteroids from *Chenopodium quinoa* Willd., an ancient Andean crop of high nutritional value. *Food Chemistry*, 125(4), 1226-1234.

Lafont, R., & Dinan, L. (2003). Practical uses for ecdysteroids in mammals including humans: and update. *Journal of insect science*, 3(1), 7.

Li, X. Q., Wang, J. H., Wang, S. X., & Li, X. (2000). A new phytoecdysone from the roots of *Rhaponticum uniflorum*. *Journal of Asian natural products research*, 2(3), 225-229.

Miyaguchi, K., & Demura, S. (2012). Relationship between upper-body strength and bat swing speed in high-school baseball players. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 26(7), 1786-1791.

Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman D G. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement BMJ 2009; 339 :b2535 doi:10.1136/bmj.b2535

Monitoring Program. (2021). Retrieved 2 June 2021, from <https://www.wada-ama.org/en/resources/science-medicine/monitoring-program>

Ngueu, S. T. (2013). Bioactivity of plants secondary metabolites: Estrogenic, cytotoxic and anabolic effects on estrogen target organs of an extract of *Erythrina excelsa* and Ecdysterone (Doctoral dissertation, Zentralbibliothek der Deutschen Sporthochschule).

OKUI, S., OTAKA, T., UCHIYAMA, M., TAKEMOTO, T., HIKINO, H., OGAWA, S., & NISHIMOTO, N. (1968). Stimulation of protein synthesis in mouse liver by insect-moulting steroids. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 16(2), 384-387.

Parr, M. K., Botrè, F., Naß, A., Hengevoss, J., Diel, P., & Wolber, G. (2015). Ecdysteroids: A novel class of anabolic agents? *Biology of sport*, 32(2), 169.

Parr, M. K., Zhao, P., Haupt, O., Ngueu, S. T., Hengevoss, J., Fritze-meier, K. H., ... & Diel, P. (2014). Estrogen receptor beta is involved in skeletal muscle hypertrophy induced by the phytoecdysteroid ecdysterone. *Molecular nutrition & food research*, 58(9), 1861-1872.

Rockamann, R. A., Dalton, E. K., Arabas, J. L., Jorn, L., & Mayhew, J. L. (2017). Validity of arm-to-arm BIA devices compared to DXA for estimating% fat in college men and women. *International journal of exercise science*, 10(7), 977.

Slama, K., Koudela, K., Tenora, J., & Maňhová, A. (1996). Insect hormones in vertebrates: anabolic effects of 20-hydroxyecdysone in Japanese quail. *Experientia*, 52(7), 702-706.

Tóth, N., Szabó, A., Kacsala, P., Héger, J., & Zádor, E. (2008). 20-Hydroxyecdysone increases fiber size in a muscle-specific fashion in rat. *Phytomedicine*, 15(9), 691-698.

Wilborn, C. D., Taylor, L. W., Campbell, B. I., Kerksick, C., Rasmussen, C. J., Greenwood, M., & Kreider, R. B. (2006). Effects of methoxyisoflavone, ecdysterone, and sulfo-polysaccharide supplementation on training adaptations in resistance-trained males. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 3(2), 1-9.