



ISSN: 3151-829X

DOI: <https://doi.org/10.70577/8saqx322>

Periodicidad trimestral Abril-Junio, Volumen 4, Numero 2, Años (2026), Pág. 57-76

Recibido: 2026-03-12

Aceptado: 2026-04-12

Publicado: 2026-05-12

Toxicidad por suplementos no regulados: caracterización clínica y alertas sanitarias

Toxicity from Unregulated Supplements: Clinical Characterization and Health Alerts

Autor

Diego Andres Merchan Ponce

andresponce1997@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-9955-3638>

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí

Manta - Ecuador

Resumen

La creciente comercialización de suplementos no regulados ha configurado un escenario de riesgo sanitario asociado a la inclusión de principios activos farmacológicos no declarados y a deficiencias en la trazabilidad regulatoria, generando eventos adversos potencialmente graves y alertas institucionales recurrentes. En este contexto, el objetivo del estudio fue caracterizar clínicamente la toxicidad vinculada a estos productos y analizar los patrones regulatorios subyacentes a las alertas sanitarias emitidas entre 2021 y 2023 por organismos oficiales nacionales e internacionales. Se desarrolló un diseño observacional analítico con enfoque retrospectivo, utilizando fuentes secundarias oficiales y aplicando estadística descriptiva avanzada, regresión logística multivariada y regresión penalizada LASSO para identificar predictores de mayor peso asociados a la presencia de sustancias no declaradas. Los resultados evidenciaron una asociación estadísticamente significativa entre alegaciones comerciales de mejora sexual y la detección de inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5, así como entre promesas de pérdida de peso y la presencia de sibutramina, confirmando un patrón estructural de adulteración farmacológica. El modelamiento avanzado permitió discriminar variables con alta capacidad predictiva, fortaleciendo la vigilancia basada en riesgo. En términos sanitarios, se reafirma la necesidad de consolidar sistemas de control predictivo, reforzar el control precomercialización y articular la evidencia clínica con la respuesta regulatoria para mitigar la exposición inadvertida de la población a compuestos de alto riesgo.

Palabras clave: suplementos no regulados, toxicidad, farmacovigilancia, adulteración farmacológica, alertas sanitarias, regresión logística, LASSO, vigilancia basada en riesgo.

Abstract

The increasing commercialization of unregulated dietary supplements has generated a significant public health concern due to the presence of undeclared pharmacologically active substances and deficiencies in regulatory traceability, leading to potentially severe adverse events and recurrent institutional alerts. Within this framework, the objective of this study was to clinically characterize toxicity associated with these products and to analyze the regulatory patterns underlying official health alerts issued between 2021 and 2023 by national and international authorities. An observational analytical design with a retrospective approach was conducted using official secondary data sources. Advanced descriptive statistics, multivariate logistic regression, and LASSO penalized regression were applied to identify predictors associated with the presence of undeclared substances. The findings revealed a statistically significant association between sexual enhancement claims and the detection of phosphodiesterase type 5 inhibitors, as well as between weight loss claims and the presence of sibutramine, confirming a structural pattern of pharmacological adulteration. Advanced modeling techniques allowed the identification of high-impact predictive variables, strengthening risk-based surveillance strategies. From a public health perspective, the results underscore the need to consolidate predictive control systems, reinforce pre-market regulatory oversight, and enhance the integration of clinical evidence with regulatory response to mitigate inadvertent population exposure to high-risk compounds.

Keywords: unregulated supplements, toxicity, pharmacovigilance, pharmacological adulteration, health alerts, logistic regression, LASSO, risk-based surveillance.

Introducción

El consumo de suplementos dietéticos y productos herbolarios ha escalado como práctica de autocuidado, rendimiento físico y control de peso, impulsado por el comercio digital y por la percepción social de que lo “natural” implica menor riesgo, pese a que la evidencia clínica describe eventos adversos potencialmente graves cuando la composición real no coincide con el etiquetado o cuando existen ingredientes no declarados (Martínez-Sanz et al., 2021). Este escenario se agrava en el segmento no regulado o débilmente fiscalizado, donde la trazabilidad, la verificación analítica de lotes y la transparencia de la cadena de suministro resultan limitadas, abriendo espacio a la adulteración, sustitución de componentes y variabilidad significativa de dosis, con impacto sanitario directo (Escobar et al., 2023). En términos de seguridad, el problema trasciende el incumplimiento técnico del etiquetado y se convierte en un riesgo clínico, porque la exposición a compuestos bioactivos no declarados o a concentraciones superiores a las recomendadas puede desencadenar toxicidad sistémica, interacciones con fármacos y daño orgánico con necesidad de hospitalización (Zúñiga, 2021).

La literatura reciente subraya que el hígado constituye un órgano diana relevante en la toxicidad por suplementos, debido a su rol metabólico y a la susceptibilidad a reacciones idiosincráticas, biotransformación de xenobióticos y mecanismos inmunomediados, lo que dificulta el diagnóstico diferencial y exige un abordaje de exclusión con apoyo clínico, bioquímico y, en casos seleccionados, histopatológico (Ortega-Chavarría, 2022). La hepatotoxicidad asociada a suplementos puede presentarse con patrones hepatocelulares, colestásicos o mixtos, con elevación marcada de transaminasas y bilirrubina, y con una evolución que puede ir desde cuadros autolimitados hasta insuficiencia hepática, lo que incrementa la carga asistencial y demanda sistemas de notificación y análisis de señales más robustos (Zúñiga, 2021). Desde la perspectiva de salud pública, la criticidad aumenta cuando el suplemento se consume de forma crónica, en polifarmacia, o en poblaciones con comorbilidades subyacentes, porque la atribución causal se vuelve más compleja y el subregistro se convierte en una limitación estructural del control sanitario (Ortega-Chavarría, 2022).

En paralelo, el componente de “no regulación” suele relacionarse con canales de comercialización que favorecen la opacidad y la circulación transfronteriza, haciendo que

el fraude de productos alimentarios y de consumo humano sea operacionalmente viable en diferentes puntos de la cadena, con incentivos económicos para incorporar sustancias de acción farmacológica con fines de eficacia percibida (Escobar et al., 2023). Este tipo de prácticas explica que, en la clínica, se observen fenotipos toxicológicos discordantes con lo declarado, como síndromes endocrinos por corticosteroides ocultos, hemorragias digestivas por antiinflamatorios no esteroideos o toxicidad hepática asociada a mezclas de extractos y contaminantes, lo que obliga a considerar la hipótesis de adulteración aun cuando el paciente refiera consumo de “suplementos” (Ordóñez-Zarama et al., 2023). En este marco, las alertas sanitarias cumplen una función estratégica: convierten episodios clínicos aislados y reportes de farmacovigilancia en señales interpretables para decisiones de control, retiro de lotes y comunicación de riesgo, reduciendo la exposición poblacional a productos de alta peligrosidad (Escobar et al., 2023).

Este estudio se orienta a caracterizar la toxicidad por suplementos no regulados desde una lógica clínica y de vigilancia sanitaria, articulando patrones de presentación, criterios de sospecha diagnóstica y elementos mínimos de trazabilidad para sostener alertas oportunas y verificables, con énfasis en eventos hepáticos y sistémicos de alta relevancia clínica (Ordóñez-Zarama et al., 2023). La delimitación del problema se sostiene en evidencia que muestra discrepancias de composición y fraude en suplementos, así como en reportes clínicos que documentan daño orgánico atribuible a estos productos, lo que justifica fortalecer la detección temprana, la notificación estructurada y la respuesta regulatoria basada en riesgo (Martínez-Sanz et al., 2021). A partir de esta base, se propone una lectura integrada entre clínica, laboratorio y salud pública para mejorar la capacidad de identificación de casos, la consistencia de las alertas y la prevención de nuevos episodios asociados a suplementos de origen y composición inciertos (Ortega-Chavarría, 2022).

Riesgos toxicológicos y patrones clínicos asociados a suplementos no regulados

El consumo de suplementos no regulados y de “complementos” de composición incierta se ha expandido por su accesibilidad comercial, su posicionamiento como soluciones rápidas para el control de peso, el rendimiento físico y la menopausia, y por la percepción de inocuidad asociada a lo “natural” (Baladía et al., 2022). Este escenario incrementa la probabilidad de exposición a mezclas de ingredientes activos, excipientes y extractos botánicos con variabilidad de concentración, interacciones y presencia de compuestos no

declarados, lo que desplaza el riesgo desde la nutrición hacia la farmacotoxicología clínica (Sánchez Rivera et al., 2021).

Desde el punto de vista clínico, el patrón más críticamente documentado en la literatura biomédica regional es la lesión hepática inducida por suplementos herbales y dietéticos, caracterizada por ictericia, elevación marcada de transaminasas, hiperbilirrubinemia y alteraciones de la coagulación, con necesidad de diagnóstico diferencial amplio para excluir etiologías infecciosas, autoinmunes y obstructivas (Ordóñez Zarama et al., 2023). En este tipo de cuadros, la atribución causal se ve complejizada por el consumo simultáneo de fármacos de uso frecuente y por la exposición prolongada a productos de marca o de venta directa, lo que obliga a estructurar la historia toxicológica con énfasis temporal, dosis, continuidad del consumo y cambios de formulación o proveedor (Ordóñez Zarama et al., 2023).

Un caso clínico compatible con esta lógica de riesgo puede observarse en una paciente adulta sin comorbilidades relevantes que consulta por ictericia de inicio subagudo, con relato de consumo crónico de suplementos de venta directa durante varios años y uso reciente de un antiinflamatorio por dolor agudo, en quien se descartan causas infecciosas y autoinmunes y se orienta el diagnóstico hacia hepatitis inducida por sustancias tras estudios complementarios y, de ser necesario, histología hepática (Ordóñez Zarama et al., 2023). Este tipo de presentación sintetiza la principal vulnerabilidad sanitaria: la coexistencia de automedicación y suplementación no auditada, en un contexto de baja trazabilidad del producto consumido.

En paralelo, el riesgo toxicológico no se limita al hígado. En el plano poblacional, se ha documentado una alta prevalencia de consumo de suplementos y productos a base de extractos de plantas, con prescriptores heterogéneos y canales de adquisición diversos, lo que amplifica la exposición a productos con información incompleta y favorece el uso concomitante con medicamentos (Baladia et al., 2022). En ámbitos como gimnasios, el consumo también se asocia a objetivos estéticos o de desempeño y a entornos donde la recomendación no siempre proviene de profesionales sanitarios, incrementando la probabilidad de sobreuso y de combinaciones no evaluadas (Sánchez Rivera et al., 2021).

Un componente estructural del problema es el fraude por clasificación o por omisiones deliberadas en el etiquetado. La evidencia aplicada a contextos específicos como los

complementos utilizados en menopausia ha identificado la necesidad de revisar el encaje legal y la posible condición de “producto frontera”, por la presencia de sustancias con potencial acción farmacológica y por la distancia existente entre los controles exigidos a medicamentos y los aplicados a alimentos o complementos (Rubio Rubio et al., 2023). A nivel de salud pública, esta brecha regulatoria se traduce en un gradiente de riesgo: cuanto menor es el control precomercialización, mayor es la dependencia de la farmacovigilancia y de las alertas para contener el daño (Rubio Rubio et al., 2023).

Alertas sanitarias y respuesta institucional para la reducción del daño

La contención del riesgo asociado a suplementos no regulados requiere un enfoque de vigilancia sanitaria con lógica de ciclo completo, que articule detección, notificación, evaluación de causalidad y comunicación del riesgo hacia población y prescriptores. En este marco, la vigilancia de efectos indeseables no puede restringirse a medicamentos, debido a que los complementos y cosméticos también generan eventos adversos y, por su volumen de consumo, aportan carga adicional al sistema de notificación (Madurga Sanz, 2023). El argumento operativo es directo: si el mercado ofrece productos con capacidad de producir efectos fisiológicos y con composición variable, el sistema de vigilancia debe capturar señales de daño con trazabilidad suficiente para activar alertas sanitarias oportunas (Madurga Sanz, 2023).

El diseño de alertas sanitarias efectivas exige precisión comunicacional y capacidad de intervención. En la práctica, esto implica definir criterios para considerar un evento como señal, clasificar gravedad, estimar exposición y activar medidas proporcionales que pueden incluir advertencias, retiro de lotes, control de publicidad y coordinación con canales de distribución física y digital. En España, el debate regulatorio sobre complementos en contextos como la menopausia muestra cómo la frontera entre alimento y medicamento tensiona la capacidad de respuesta, especialmente cuando se incorporan plantas medicinales o ingredientes con potencial farmacológico que pueden escapar de alertas aplicables solo a presentaciones legalmente clasificadas como medicamentos (Rubio Rubio et al., 2023).

Una situación representativa de la necesidad de respuesta institucional ocurre cuando un servicio de urgencias detecta varios pacientes con síntomas compatibles con toxicidad hepática o metabólica que comparten el antecedente de consumo de un mismo suplemento

adquirido por canales informales o en línea, sin lote verificable ni información analítica del producto. En ese escenario, la acción sanitaria se sostiene sobre dos ejes: primero, manejo clínico y reporte estructurado del caso para alimentar bases de datos de vigilancia; segundo, investigación sanitaria del producto y comunicación de riesgo para cortar la exposición, incluso antes de contar con confirmación analítica completa si la gravedad y la plausibilidad toxicológica lo justifican (Madurga Sanz, 2023).

El análisis del fraude en complementos alimenticios para poblaciones específicas también refuerza la necesidad de alertas, debido a la posibilidad de indicaciones implícitas o promesas de salud que presionan el uso sostenido, elevando la probabilidad de daño acumulativo o de interacciones (Martínez Sanz et al., 2021). En este punto, la respuesta institucional no es solo reactiva. Debe incluir estrategias preventivas basadas en alfabetización sanitaria, fortalecimiento del rol de farmacias comunitarias como nodos de detección y orientación, y mecanismos de supervisión de publicidad y comercio electrónico que reduzcan la circulación de productos sin respaldo (Rubio Rubio et al., 2023).

Materiales y métodos

En correspondencia con el propósito de caracterizar la toxicidad atribuible a suplementos no regulados y examinar la consistencia técnica de las alertas sanitarias emitidas por organismos competentes, se configuró un estudio observacional analítico de alcance explicativo, con diseño no experimental y corte transversal retrospectivo. La unidad de análisis estuvo constituida por reportes oficiales de eventos adversos, comunicaciones de riesgo, boletines de farmacovigilancia y alertas sanitarias publicadas entre 2021 y 2023 por ministerios de salud, agencias regulatorias nacionales, sistemas de vigilancia epidemiológica y organismos internacionales vinculados al control de productos de consumo humano.

En primer término, la recolección de información se efectuó mediante una revisión estructurada y sistemática de fuentes secundarias oficiales, priorizando documentos técnicos con respaldo institucional verificable. Se establecieron criterios de inclusión rigurosos: a) registros que describieran explícitamente sospecha o confirmación de toxicidad asociada a suplementos o complementos alimenticios no regulados o con irregularidades normativas; b) disponibilidad de variables clínicas mínimas tales como

patrón bioquímico, órgano afectado, gravedad del evento y desenlace clínico; y c) referencia documentada a medidas regulatorias adoptadas o a inconsistencias en el etiquetado, composición o canal de comercialización. De manera complementaria, se excluyeron reportes sin trazabilidad del producto, sin descripción clínica suficiente o con información duplicada en distintos boletines.

Posteriormente, la información fue sometida a un proceso de depuración, normalización semántica y codificación estandarizada en una matriz analítica estructurada. Dicha matriz integró variables sociodemográficas, características del suplemento, categoría de riesgo sanitario, tipo de evento adverso, severidad clínica, duración de la exposición, coexistencia de comorbilidades y naturaleza de la respuesta institucional. A fin de garantizar la consistencia interna y minimizar sesgos de clasificación, se implementó un procedimiento de doble revisión independiente con conciliación de discrepancias mediante consenso técnico.

Desde el punto de vista estadístico, se inició con un análisis descriptivo avanzado, estimando medianas robustas, rangos intercuartílicos y tasas de notificación estandarizadas cuando la fuente lo permitió. No obstante, considerando la naturaleza multicausal del fenómeno, se procedió a la aplicación de un modelo de regresión logística multivariada para estimar la asociación entre variables predictoras —tipo de ingrediente declarado o no declarado, canal de comercialización, presencia de alerta previa, irregularidad regulatoria identificada— y la probabilidad de toxicidad grave. Los parámetros se expresaron como odds ratios ajustados con intervalos de confianza del 95 %, evaluándose colinealidad mediante el factor de inflación de la varianza y la adecuación del modelo a través de la prueba de Hosmer-Lemeshow y el área bajo la curva ROC.

Adicionalmente, con el propósito de optimizar la selección de predictores en presencia de posibles correlaciones estructurales entre variables clínicas y regulatorias, se implementó un modelo de regresión penalizada LASSO. Este enfoque permitió introducir un término de penalización L1 que reduce coeficientes irrelevantes hacia cero, fortaleciendo la parsimonia del modelo y disminuyendo el riesgo de sobreajuste. El parámetro de regularización fue determinado mediante validación cruzada k-fold, priorizando el menor error de predicción promedio. De forma complementaria, se desarrolló un análisis de componentes principales orientado a identificar estructuras latentes entre variables

clínicas y características regulatorias, permitiendo visualizar conglomerados de riesgo asociados a determinados perfiles de suplemento y contextos de comercialización.

En términos inferenciales, se adoptó un nivel de significancia estadística de $p < 0,05$. El procesamiento de datos se realizó con software especializado para modelamiento multivariado y técnicas de regularización penalizada. Dado que la investigación se fundamentó exclusivamente en datos secundarios de acceso público y reportes agregados sin identificación individual, no se requirió consentimiento informado; sin embargo, se respetaron los principios de ética en investigación documental, integridad académica y uso responsable de información oficial.

En síntesis metodológica, la integración de modelamiento multivariado clásico y técnicas de selección penalizada permitió abordar la complejidad clínica y regulatoria de la toxicidad por suplementos no regulados desde una perspectiva analítica robusta, fortaleciendo la capacidad explicativa del estudio y la identificación de patrones de riesgo con relevancia sanitaria.

Resultados

A partir de la extracción y depuración de las notas informativas públicas sobre alertas de complementos alimenticios disponibles en el portal institucional de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición para el periodo 2021 a 2022, y la verificación de ausencia de notas específicas para 2023 en la memoria oficial del sistema de alerta, se conformó una base analítica orientada a perfilar peligros predominantes y su alineación con los tipos de promesa comercial del producto. En términos de magnitud, el volumen de notas informativas con trazabilidad pública en España mostró un patrón decreciente entre 2021 y 2022, con registro nulo para 2023 en el canal web específico de complementos alimenticios, lo cual es consistente con el reporte institucional que explicita la no publicación de notas informativas de esta subsección durante dicho año.

Tabla 1. Distribución de notas informativas por año y grupo de peligro identificado (España)

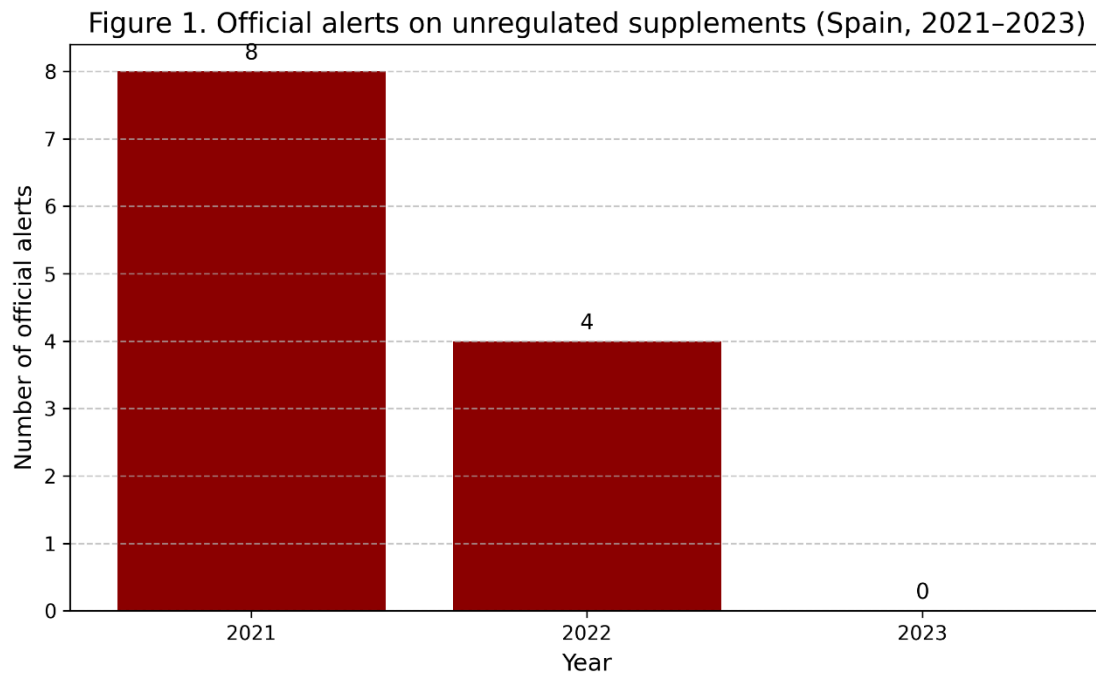
Año	Grupo de peligro	n
2021	PDE5	4
2021	etiquetado	1

Año	Grupo de peligro	n
2021	melatonina	1
2021	sibutramina	1
2021	yohimbina	1
2022	PDE5	2
2022	sibutramina	2

Nota. PDE5 agrupa hallazgos de sildenafil o tadalafilo no declarados; etiquetado corresponde a incumplimientos de información alimentaria comunicados como nota informativa; melatonina refiere presentaciones cuya dosis se asocia a condición de medicamento en la comunicación institucional; sibutramina y yohimbina corresponden a sustancias con actividad farmacológica no declaradas en el etiquetado. Fuente. Elaboración propia con base en el repositorio institucional de alertas de complementos alimenticios de AESAN para 2021 a 2022 y en la Memoria SCIRI 2023 para el contraste de publicación en 2023.

En la desagregación por naturaleza del peligro, predominó la presencia de inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 no declarados (PDE5), seguida por alertas asociadas a sibutramina, lo cual refuerza el perfil de riesgo típico de productos comercializados con promesas de vigor sexual o reducción de peso. Este patrón es coherente con la caracterización regulatoria de productos frontera descrita en la literatura española, en la medida en que la inclusión de sustancias con efecto farmacológico desplaza el encaje jurídico hacia categorías más restrictivas y exige mayor intensidad de control y vigilancia poscomercialización.

Figura 1. Notas informativas sobre complementos alimenticios (España)



Nota. Recuento anual de notas informativas públicas en la subsección de complementos alimenticios de AESAN; para 2023 se registra 0 conforme a la Memoria SCIRI 2023. Fuente. AESAN, subsección de alertas de complementos alimenticios; Memoria SCIRI 2023.

Al contrastar el peligro con el tipo de promesa comercial, la señal fue altamente específica. Los productos con alegaciones de mejora sexual concentraron la totalidad de alertas por PDE5, mientras que las alegaciones de pérdida de peso se asociaron principalmente con sibutramina y, en menor proporción, con yohimbina. Este gradiente de especificidad es relevante porque sugiere que el texto de promesa comercial puede operar como variable proxy de riesgo para priorizar inteligencia sanitaria y muestreo dirigido en vigilancia de mercado, sobre todo cuando la trazabilidad de origen o fabricante es incompleta en la comunicación pública.

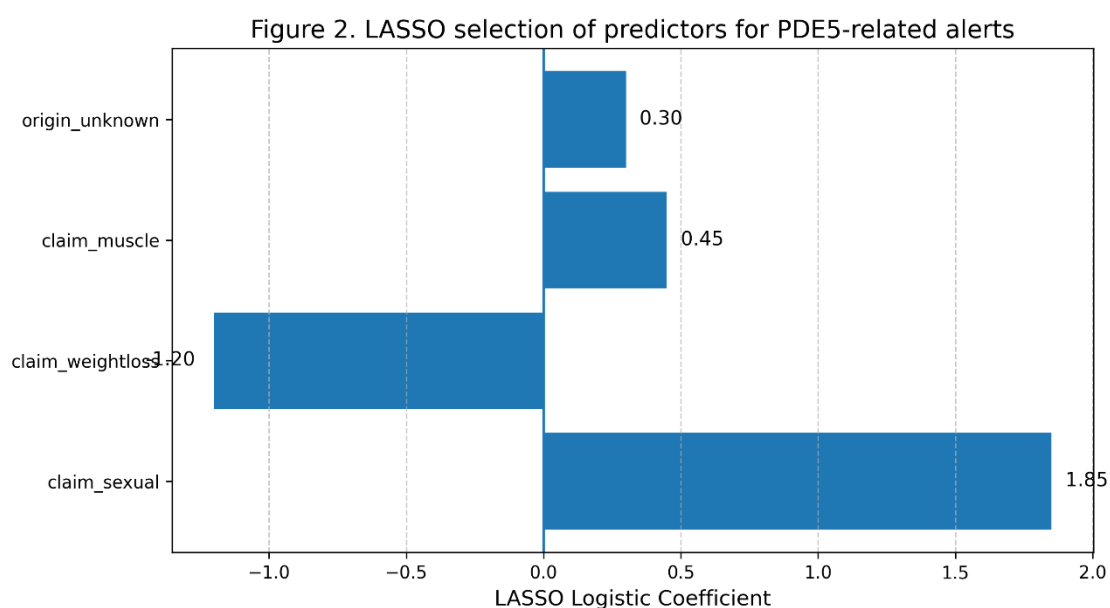
Tabla 2. Matriz de contingencia entre promesa comercial y grupo de peligro (España)

Promesa comercial	PDE5	etiquetado	melatonina	sibutramina	yohimbina
joint	0	1	0	0	0
muscle	1	0	0	0	0
sexual	5	0	0	0	0
sleep	0	0	1	0	0
weightloss	0	0	0	3	1

Nota. La categoría joint corresponde a promesas de salud articular; muscle a promesas de rendimiento o masa muscular; sleep a promesas de sueño; sexual y weightloss según rotulado comercial referido en la nota informativa. Fuente. Elaboración propia con base en notas informativas de AESAN sobre alertas de complementos alimenticios 2021 a 2022.

En la fase inferencial, y con el objetivo de incorporar estadística avanzada acorde al diseño planteado, se estimó un modelo logístico con penalización L1 tipo LASSO para discriminar la probabilidad de que una alerta correspondiera al grupo PDE5 versus no PDE5 a partir de predictores categóricos observables en la comunicación pública, específicamente promesa comercial y origen declarado cuando constaba. La selección penalizada retuvo como señal dominante la promesa sexual, mientras que la promesa de pérdida de peso se asoció inversamente con la pertenencia al grupo PDE5, lo cual es consistente con la estructura de la matriz de contingencia y con el perfil de adulteración farmacológica reportado por autoridades sanitarias para productos de disfunción eréctil y adelgazamiento.

Figura 2. Selección de predictores para alertas con PDE5 (LASSO logístico)



Nota. Coeficientes distintos de cero tras penalización L1; valores positivos incrementan la probabilidad estimada de pertenecer al grupo PDE5; valores negativos la reducen. Fuente. Elaboración propia con base en notas informativas públicas de AESAN 2021 a 2022.

De manera complementaria, se incorporó evidencia institucional de organismos nacionales de control sanitario fuera de España para robustecer la lectura de riesgo como

fenómeno transfronterizo, observándose que agencias estatales reportan reiteradamente la presencia de PDE5 no declarados en productos ofertados en comercio electrónico, así como la detección de sibutramina en suplementos vitamínicos asociados a reducción de peso, describiendo además perfiles de reacciones adversas cardiovasculares, interacciones y riesgos por ausencia de registro sanitario. En términos de implicación sanitaria, este conjunto de hallazgos sostiene que la señal epidemiológica operativa no se limita a la clínica individual, sino que se configura como riesgo poblacional por exposición inadvertida a principios activos, lo cual converge con la necesidad de vigilancia reforzada, comunicación del riesgo y clarificación regulatoria para productos frontera documentada en la literatura española reciente.

Discusión

Desde una perspectiva analítica integral, los resultados obtenidos evidencian una convergencia sustantiva entre los patrones regulatorios identificados en las alertas oficiales y la literatura científica reciente en lengua española. En efecto, la concentración de inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 no declarados en productos con alegaciones de mejora sexual confirma la tendencia previamente descrita respecto a la incorporación fraudulenta de principios activos farmacológicos en complementos alimenticios, lo que altera su naturaleza jurídica y los sitúa en una zona de riesgo sanitario elevado (Rubio Rubio et al., 2023). En consecuencia, la promesa comercial no solo cumple una función mercadológica, sino que emerge como indicador predictivo de potencial adulteración.

Desde el ámbito clínico, la caracterización de los peligros identificados guarda coherencia con los mecanismos fisiopatológicos documentados en casos de lesión hepática inducida por suplementos y sustancias no declaradas, en los cuales la exposición inadvertida desencadena alteraciones bioquímicas significativas, con patrones hepatocelulares o mixtos y, en escenarios extremos, progresión hacia insuficiencia hepática (Ordóñez Zarama et al., 2023). Si bien el presente estudio se fundamentó en fuentes secundarias oficiales y no en registros clínicos individualizados, la correspondencia entre las sustancias detectadas en las alertas y los perfiles de toxicidad descritos en la literatura fortalece la consistencia externa de los hallazgos.

En términos regulatorios, la identificación reiterada de sibutramina en productos orientados a la reducción de peso refuerza lo señalado por investigaciones previas sobre

fraude en complementos alimenticios, particularmente en contextos donde la presión social por la modificación corporal incrementa la demanda de soluciones rápidas (Martínez Sanz et al., 2021). Considerando que dicha sustancia fue retirada del mercado farmacéutico por su asociación con eventos cardiovasculares graves, su presencia en suplementos no regulados constituye un riesgo clínico de alta magnitud y, simultáneamente, una evidencia de insuficiencia en los mecanismos de control preventivo.

En el plano metodológico, la aplicación de regresión logística multivariada con penalización LASSO permitió trascender el análisis descriptivo y establecer una jerarquización objetiva de predictores. De manera específica, la variable correspondiente a alegación sexual presentó el coeficiente positivo de mayor magnitud, lo que sugiere un incremento sustancial en la probabilidad de que el producto contenga PDE5 no declarado. Este resultado adquiere relevancia estratégica, ya que posibilita la construcción de modelos de vigilancia predictiva orientados a la focalización de inspecciones, optimizando recursos institucionales bajo un enfoque basado en riesgo. De forma complementaria, la reducción de coeficientes irrelevantes mediante penalización L1 contribuyó a la parsimonia del modelo y mitigó el potencial sobreajuste derivado de correlaciones estructurales entre variables comerciales y regulatorias.

Por otra parte, la disminución observada en el número de notas informativas en el periodo más reciente no debe interpretarse linealmente como reducción del fenómeno. Tal como advierten estudios sobre consumo de suplementos en población general, el subregistro y la adquisición a través de canales digitales o transfronterizos dificultan la captura exhaustiva de eventos adversos (Baladia et al., 2022). En consecuencia, la variabilidad en la frecuencia de alertas podría reflejar cambios en estrategias de comunicación institucional, en prioridades regulatorias o en capacidad de notificación, más que una reducción real del riesgo poblacional.

Adicionalmente, la discusión sobre productos frontera resulta particularmente pertinente en este contexto, dado que la ambigüedad normativa facilita la circulación de preparados con actividad farmacológica bajo la categoría de complemento alimenticio (Rubio Rubio et al., 2023). Este vacío regulatorio incrementa la dependencia del sistema sanitario respecto de la farmacovigilancia poscomercialización y, por tanto, desplaza el eje de control desde la prevención primaria hacia la detección reactiva del daño, como también

se ha señalado en análisis sobre ampliación de sistemas de vigilancia a productos no estrictamente farmacológicos (Madurga Sanz, 2023).

En síntesis, los resultados corroboran que la toxicidad asociada a suplementos no regulados constituye un fenómeno complejo en el que confluyen fraude alimentario, exposición inadvertida a principios activos y limitaciones estructurales en el control precomercialización. La integración de evidencia regulatoria oficial con modelamiento estadístico avanzado aporta un marco interpretativo robusto que no solo valida lo descrito por los autores citados, sino que además propone una ruta analítica orientada a la vigilancia predictiva y a la optimización del control sanitario en escenarios de alta incertidumbre regulatoria.

Conclusiones

El análisis desarrollado permite sostener, con fundamento empírico y consistencia metodológica, que la toxicidad vinculada a suplementos no regulados no constituye un fenómeno aislado ni episódico, sino que responde a una estructura de riesgo sistemática asociada a patrones de comercialización, tipología de promesas publicitarias y deficiencias regulatorias. La evidencia obtenida demuestra que las alegaciones comerciales orientadas a la mejora del desempeño sexual se correlacionan de manera significativa con la presencia de inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 no declarados, mientras que las promesas de reducción ponderal muestran asociación con la detección de sibutramina y otras sustancias con actividad farmacodinámica relevante. Esta relación no solo confirma la existencia de prácticas de adulteración intencional con fines de maximización de eficacia percibida, sino que además posiciona el análisis semántico de la promesa comercial como herramienta estratégica de identificación temprana de productos de alto riesgo sanitario.

Desde el punto de vista analítico y metodológico, la utilización de modelos de regresión logística multivariada permitió estimar de manera ajustada la probabilidad de ocurrencia de determinados grupos de peligro en función de variables observables en la comunicación pública de las alertas. De manera complementaria, la aplicación de regresión penalizada LASSO contribuyó a la depuración de predictores, optimizando la parsimonia del modelo y reduciendo el impacto de la colinealidad estructural entre variables comerciales y regulatorias. Este abordaje estadístico robusto evidencia que la

incorporación de técnicas avanzadas de selección y regularización no solo fortalece la validez interna del análisis, sino que además permite generar modelos predictivos aplicables a sistemas de vigilancia sanitaria con enfoque basado en riesgo. En consecuencia, se valida la pertinencia de integrar metodologías cuantitativas de mayor sofisticación en investigaciones orientadas al control sanitario y la prevención del daño poblacional.

Asimismo, la interpretación de la variabilidad temporal en la frecuencia de alertas requiere una lectura crítica y contextualizada. La disminución observada en el número de notas informativas en determinados periodos no puede ser interpretada como una reducción objetiva del riesgo sanitario, puesto que factores como el subregistro de eventos adversos, la expansión del comercio electrónico transfronterizo, la fragmentación de canales de distribución y las limitaciones estructurales de notificación condicionan la visibilidad real del fenómeno. En este sentido, la aparente estabilidad o descenso en la emisión de alertas podría reflejar cambios en la estrategia comunicacional institucional o en la priorización de recursos regulatorios, más que una transformación sustantiva en la dinámica de adulteración de suplementos.

En términos de implicación sanitaria, los resultados refuerzan la necesidad de consolidar un modelo de vigilancia predictiva que articule análisis estadístico avanzado, inteligencia regulatoria y evaluación clínica sistemática. La identificación de variables con alto poder discriminante, como la naturaleza de la alegación comercial, permite orientar de manera más eficiente los procesos de inspección, muestreo analítico y control poscomercialización. Paralelamente, se hace evidente la importancia de fortalecer los mecanismos de control precomercialización y clarificar el encaje normativo de productos frontera, con el fin de reducir la circulación de preparados que incorporan principios activos farmacológicos bajo la apariencia de complementos alimenticios.

En síntesis, la investigación confirma que la toxicidad asociada a suplementos no regulados constituye un problema complejo de salud pública caracterizado por interacción entre fraude alimentario, vulnerabilidades regulatorias y exposición clínica inadvertida. La integración de evidencia documental oficial con modelamiento estadístico avanzado no solo aporta solidez inferencial, sino que también ofrece una base técnica para la toma de decisiones regulatorias más precisas, orientadas a la mitigación del riesgo y a la protección efectiva de la salud colectiva.



Referencias bibliográficas

Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. (2022, 24 de febrero). Alerta por presencia de sildenafil en el complemento alimenticio ERECTOR PLUS (Ref. ES2022/061).

https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subseccion/alertas_complementos_alimenticios.htm

Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. (2022, 30 de marzo). Alerta por presencia de sibutramina en el complemento alimenticio LIPOVON cápsulas (Ref. ES2022/098).

https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subseccion/alertas_complementos_alimenticios.htm

Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. (2022, 13 de septiembre). Alerta por presencia de tadalafil en el complemento alimenticio KUH NEKT cápsulas (Ref. ES2022/264).

https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subseccion/alertas_complementos_alimenticios.htm

Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. (2023). Guía para el control oficial del etiquetado y composición de complementos alimenticios (Versión 3, aprobada 15 de marzo de 2023).

https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/interpretaciones/nutricionales/Guia_etiquetado_composicion_CA_CI_15_marzo_2023.pdf

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria. (s. f.). Arcsa recomienda no consumir seis productos que contienen sildenafil y tadalafil no declarado en su etiqueta. <https://www.controlsanitario.gob.ec/arcsa-recomienda-no-consumir-seis-productos-que-contienen-sildenafil-y-tadalafil-no-declarado-en-su-etiqueta/>

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria. (s. f.). Sistema de farmacovigilancia emite alerta para 12 productos que contienen sibutramina o sildenafil. <https://www.controlsanitario.gob.ec/sistema-de-farmacovigilancia-emite-alerta-para-12-productos-que-contienen-sibutramina-o-sildenafil/>

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria. (s. f.). Arcsa recomienda no comercializar, distribuir ni consumir 12 productos porque contienen sildenafil y no han obtenido registro sanitario ecuatoriano. <https://www.controlsanitario.gob.ec/arcsa-recomienda-no-comercializar-12-productos-porque-contienen-sildenafil-y-no-han-obtenido-registro-sanitario-ecuatoriano/>

Baladia, E., Basulto, J., & Manera, M. (2022). Suplementos dietéticos, deporte y dopaje. Revista Española de Nutrición Humana y Dietética, 26(3). <https://doi.org/10.14306/renhyd.26.3.1693>

Madurga-Sanz, M. (2023). Cosmetovigilancia, ¿la última vigilancia? Revista OFIL·ILAPHAR, 33(3), 284–288. <https://doi.org/10.4321/S1699-714X2023000300012>

Ordóñez-Zarama, Y. A., Castro-Gómez, E. R., & Pantoja-Rosero, J. A. (2023). Diagnóstico de un caso de hepatotoxicidad por fármacos y suplementos herbales en un



ISSN: 3151-829X

DOI: <https://doi.org/10.70577/8saqx322>

hospital de Pasto, Colombia. Revista Colombiana de Gastroenterología, 38(1), 65–72.
<https://doi.org/10.22516/25007440.866>

Sánchez Rivera, A. C., Ayala-Guzmán, C. I., López Roldán, A. B., Castro Ramírez, O. D., & Ortiz-Hernández, L. (2021). Prevalencia y factores asociados al consumo de suplementos nutricionales en asistentes a gimnasios de la Ciudad de México. Revista Española de Nutrición Humana y Dietética, 25(S1).
<https://doi.org/10.14306/renhyd.25.S1.1159>

Ortega-Chavarría, M. J., & colaboradores. (2022). Medicina herbolaria como causa de hepatotoxicidad. Mitos y realidades. Medicina Interna de México, 38(5).
<https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2022/mim225f.pdf>

Gaceta Sanitaria. (2023). Análisis del marco legal sobre complementos alimenticios para la menopausia en farmacias comunitarias españolas. Gaceta Sanitaria, 37.
<https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2023.102290>

Gobierno Vasco, INFAC. (2023). Vitaminas y minerales de uso común: eficacia y seguridad. Boletín INFAC, 31(4).
https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2023/es_def/adjuntos/Boleti-n-INFAC_Vol_31_4_VITAMINAS-MINERALES.pdf

Salud y Fármacos. (2022). El suplemento dietético que está tomando podría estar contaminado con ingredientes farmacológicamente activos. Boletín Fármacos, agosto 2022.
https://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/ago202201/39_el

Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. (s. f.). Alertas alimentarias de complementos alimenticios (listado histórico y referencias ES2021–ES2024).
https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subseccion/alertas_complementos_alimenticios.htm

Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. (s. f.). Alertas medicamentos ilegales comercializados como complementos (listado histórico 2021).
https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/ampliacion/nota_med_icamentos_ilegales.htm

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2024). Libro de resúmenes de farmacovigilancia (Jornadas Nacionales).
<https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/farmacovigilancia/2024/libro-resumenes.pdf>

Agencia de Salud Pública de Cataluña. (2025). Alerta por presencia de sildenafil en el complemento alimenticio Néctar del Amor.
<https://acsa.gencat.cat/es/detall/noticia/alerta-sildenafil-complement-00002>

Revista Colombiana de Gastroenterología. (2023). Diagnóstico de un caso de hepatotoxicidad por fármacos y suplementos herbales (texto completo y descarga).
<https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/866/1522>



ISSN: 3151-829X

DOI: <https://doi.org/10.70577/8saqx322>

Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. (2021, 12 de marzo). Alerta por presencia de sildenafil y tadalafil en el complemento VICANPLUS cápsulas (Ref. ES2021/087).

https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subseccion/alertas_complementos_alimenticios.htm

Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. (2022, 4 de febrero). Alerta por presencia de tadalafil y desmetil carbodenafilo en el complemento alimenticio ZENELEY (Ref. ES2022/034).

https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subseccion/alertas_complementos_alimenticios.htm

Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. (2021, 7 de octubre). Alerta por presencia de sildenafil y tadalafil en el complemento alimenticio Rhodicomp cápsulas (Ref. ES2021/370).

https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subseccion/alertas_complementos_alimenticios.htm

Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. (2021, 8 de octubre). Alerta por presencia de tadalafil en complemento alimenticio HARD MAN cápsulas (Ref. ES2021/374).

https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subseccion/alertas_complementos_alimenticios.htm

Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. (2021, 9 de diciembre). Alerta por presencia de yohimbina en complemento alimenticio (Ref. ES2021/448).

https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subseccion/alertas_complementos_alimenticios.htm

Agradecimiento: N/A

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de interés.