# UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

# FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

# CARRERA DE MEDICINA

## "EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN DE CREATINA EN EL RENDIMIENTO FÍSICO Y TERAPÉUTICO DE PATOLOGÍAS"

Requisito previo para optar por Título de Médico

**Modalidad:** Artículo Científico

**Autor:** Pacheco Hurtado, Saul Patricio

**Tutora:** Dra. Tufiño Aguilar, Andrea Alexandra

**Ambato – Ecuador**

**Septiembre 2024**

## APROBACIÓN DE LA TUTORA

En mi calidad de Tutora del Artículo Científico sobre el tema: "**EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN DE CREATINA EN EL RENDIMIENTO FÍSICO Y TERAPÉUTICO DE PATOLOGÍAS**" desarrollado por Pacheco Hurtado Saul Patricio, estudiante de la Carrera de Medicina; considero que reúne todos los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador, designado por el Honorable Consejo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Septiembre 2024

LA TUTORA

Firmado electrónicamente por:
ANDREA ALEXANDRA TUFINO AGUILAR

…….

Dra. Tufiño Aguilar, Andrea Alexandra

## AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión "**EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN DE CREATINA EN EL RENDIMIENTO FÍSICO Y TERAPÉUTICO DE PATOLOGÍAS**", como también los contenidos, ideas, análisis y conclusiones son de responsabilidad de mi persona, como autor de este trabajo de titulación.

Ambato, Septiembre 2024

**EL AUTOR**



Firmado electrónicamente por:
SAUL PATRICIO
PACHECO HURTADO

……

Pacheco Hurtado, Saul Patricio

## CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Pacheco Hurtado Saul Patricio con cedula 0550603237 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "**EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN DE CREATINA EN EL RENDIMIENTO FÍSICO Y TERAPÉUTICO DE PATOLOGÍAS**", Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, Septiembre 2024




.....

Pacheco Hurtado, Saul Patricio

0550603237

## CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Dra. Tufiño Aguilar Andrea Alexandra con cedula 1803783727 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "**EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN DE CREATINA EN EL RENDIMIENTO FÍSICO Y TERAPÉUTICO DE PATOLOGÍAS**", Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, Septiembre 2024




.....

Dra. Tufiño Aguilar Andrea Alexandra

1803783727

**APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR**

Los miembros del Tribunal de Grado aprueban el Informe del Proyecto de Investigación, sobre el tema: **"EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN DE CREATINA EN EL RENDIMIENTO FÍSICO Y TERAPÉUTICO DE PATOLOGÍAS"** de Pacheco Hurtado, Saul Patricio, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Septiembre 2024

Parar su constancia firma

……

Presidente

....…… ..…….

1er Vocal 2 do Vocal

Polo del Conocimiento
ISSN: 2550-682X
Revista multidisciplinar de innovación y estudios aplicados
Artículos científicos, de revisión, cortos, casos clínicos
CASEDELPO

# CARTA DE ACEPTACION

***Casa Editora del Polo (CASEDELPO), hace constar que:***

El artículo científico:

**"Efectos de la suplementación de creatina en el rendimiento físico y terapéutico de patologías"**

De autoría:

**Pacheco Hurtado Saúl Patricio, Galarza Galarza Cinthia**

Habiéndose procedido a su revisión y analizados los criterios de evaluación realizados por lectores pares expertos (externos) vinculados al área de experticia del articulo presentado, ajustándose el mismo a las normas que comprenden el proceso editorial, se da por aceptado la publicación en el **Vol. 9, No 8, Agosto 2024,** de la revista Polo del Conocimiento, con ISSN 2550-682X, indexada y registrada en las siguientes bases de datos y repositorios: **Latindex Catálogo v2.0,MIAR, Google Académico, ROAD, Dialnet, ERIHPLUS.**

Y para que así conste, firmo la presente en la ciudad de Manta, a los 28 días delmes de febrero del año 2024.

Dr. Víctor R. Jama Zambrano
**DIRECTOR**

**Dirección:** Ciudadela El Palmar II Etapa Mz. E. No 6
**Teléfono:** 0991871420
**Email:**
polodelconocimientorevista@gmail.com
www.polodelconocimiento.com
Manta – Manabí- Ecuador

## DEDICATORIA

Quiero expresar mi profundo agradecimiento a mis padres por su apoyo incondicional y por inculcarme valores que han sido fundamentales para superar esta travesía y alcanzar esta meta en mi vida. Estoy seguro de que no les defraudaré y siempre les haré sentir orgullosos. Además, quiero reconocer el apoyo invaluable de mis abuelitos, tíos y tías, quienes siempre confiaron en mí y estuvieron a mi lado con palabras de aliento que me motivaron a mejorar y esforzarme cada día más. Su confianza en mí ha sido clave para alcanzar este objetivo. Estoy convencido de que el respaldo de cada una de estas personas ha contribuido significativamente a mi desarrollo como persona y futuro profesional.

Pacheco Hurtado, Saul Patricio

**“EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN DE CREATINA EN EL RENDIMIENTO FÍSICO Y TERAPÉUTICO DE PATOLOGÍAS”**


## RESUMEN

La creatina es un compuesto nitrogenado que se encuentra de forma natural en el organismo, especialmente en los músculos y el cerebro, su suplementación ha demostrado efectos positivos en diferentes poblaciones y para diversas condiciones fisiológicas y patológicas. El objetivo del presente estudio es abordar los beneficios que presenta la suplementación de este compuesto en las diferentes etapas de la vida, así como en ciertas patologías degenerativas, para lo cual se realizó la búsqueda de bibliografía de artículos y metaanálisis publicados en idioma inglés durante los últimos 5 años en diferentes motores de búsqueda científica, se concluyó que la creatina es un suplemento seguro y económico que, en determinados grupos como embarazadas y adultos mayores y situaciones clínicas como degeneración neural, puede aportar beneficios en términos de salud, composición corporal y capacidad física.



**PALABRAS CLAVES:** CREATINA, SUPLEMENTACIÓN, RENDIMIENTO FÍSICO, PATOLOGÍAS, DOSIFICACIÓN, ENTRENAMIENTO.

**ABSTRACT**

Creatine is a nitrogenous compound that is found naturally in the body, especially in the muscles and brain, its supplementation has shown positive effects in different populations and for various physiological and pathological conditions. The objectiveof the present study is to address the benefits of supplementation of this compound at different stages of life, as well as in certain degenerative pathologies, for which a bibliography search of articles and meta-analyses published in English during the lastyears was carried out. In the last 5 years, in different scientific search engines, it wasconcluded that creatine is a safe and economical supplement that, in certain groups such as pregnant women and older adults and clinical situations such as neural degeneration, can provide benefits in terms of health, body composition and capacity physical.

**KEYWORDS:** CREATINE, SUPPLEMENTATION, PHYSICAL PERFORMANCE, PATHOLOGIES, DOSAGE, TRAINING.

## INTRODUCCIÓN

La creatina es un compuesto ampliamente investigado que ha ganado popularidad como suplemento dietético debido a su papel crítico en la producción de energía a nivel celular, es almacenado principalmente en el músculo esquelético y aumenta las reservas de fosfocreatina mejorando la capacidad para realizar esfuerzos de alta intensidad y corta duración en personas que realizan actividad física intensa, varios estudias actualmente indican que su papel puede ser determinante como coadyuvante en el tratamiento de ciertas enfermedades que presentan sintomatología muscular principalmente e incluso en aquellas patologías en donde se ha apreciado daño neuronal.

El propósito de este artículo se centra en la descripción de los efectos de la suplementación con creatina en el rendimiento físico, además de su aplicación terapéutica en patologías inflamatorias, degenerativas, neurodegenerativas y en procesos fisiológicos como el envejecimiento y el embarazo, analizando la evidencia científica actual y las modalidades de su uso brindando una visión general sobre su impacto en el rendimiento físico y su potencial terapéutico en el contexto médico.

## METODOS:

Se realizó una revisión de la literatura en donde se explora Criterios

de elegibilidad

Se incluyeron metaanálisis, estudios descriptivos y estudios en fase preclínica y clínica propuestos en bases de datos académicas como PubMed, Scopus, Web of Science y Scielo acerca de la suplementación de creatina y su papel en procesos fisiológicos en el humano como el envejecimiento, la menopausia, los cambios hormonales, patologías crónicas y genéticas, el rendimiento físico y patologías neurodegenerativas. Se incluyeron artículos científicos completos publicados dentro de los últimos 5 años, en idioma inglés, entre los años 2019 – 2024. Además, se excluyeron artículos que no brindaban datos estadísticamente significativos ni detallaban la temática planteada.

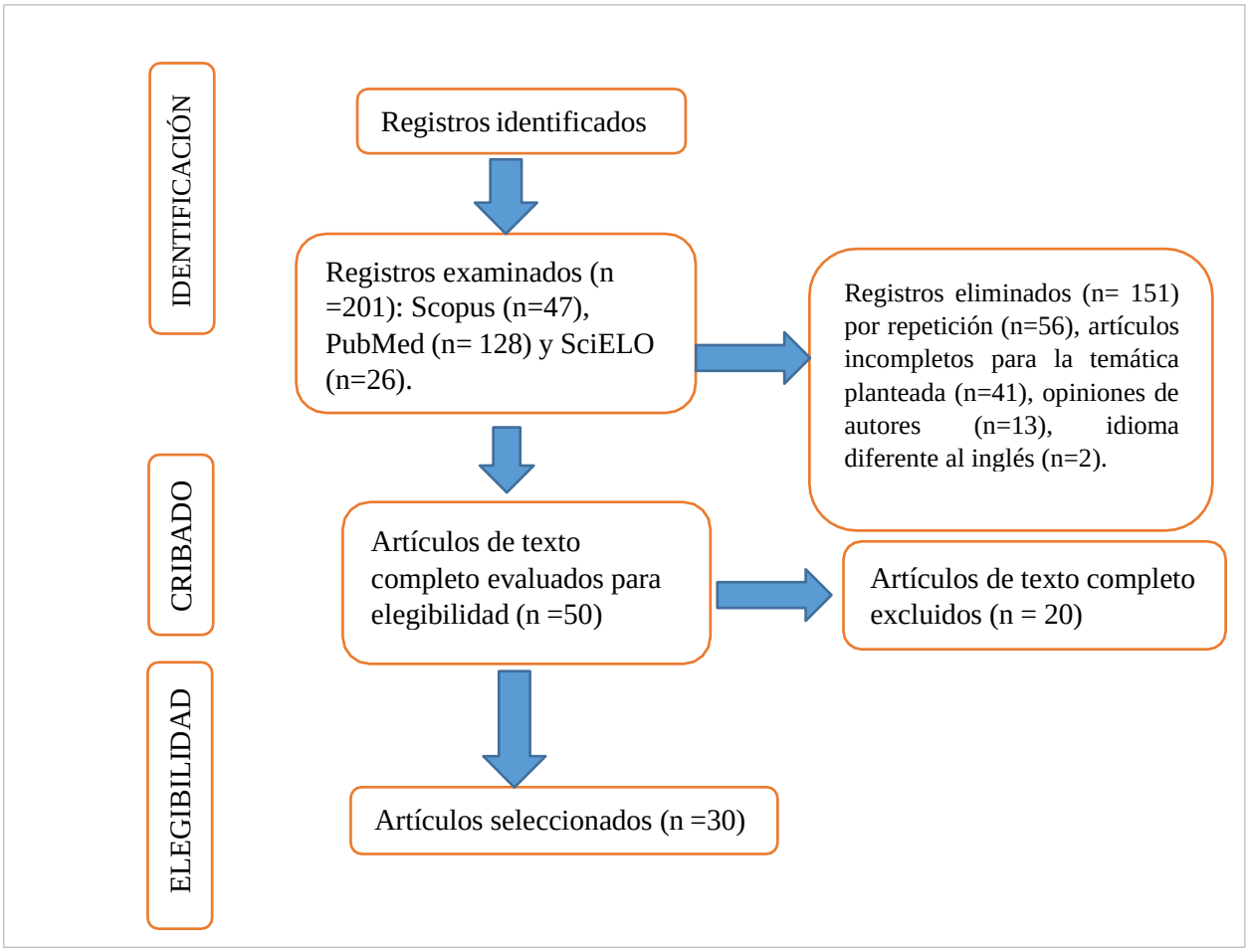
Selección de estudios

Se eligieron estudios descriptivos, retrospectivo, prospectivo, observacional, experimental, meta- análisis, artículos originales, los cuales proporcionaron información verificada sobre los beneficios de la suplementación con creatina paraprocesos fisiológicos y patologías.

Extracción y síntesis de resultados

Se realizó mediante el uso de un formulario que incluye: autores, año de publicación, diseño del estudio, características de los participantes, intervenciones con creatina, resultados relacionados con el rendimiento físico y terapéutico, así como las conclusiones más destacadas.

Figura 1. Diagrama de flujo de selección de los estudios PRISMA




**Fuente:** Elaboración propia

RESULTADOS

La creatinina es un ácido orgánico nitrogenado compuesto de aminoácidos como la arginina, la metionina y la glicina, que se encuentra en los músculos y el cerebro en forma de fosfocreatina. Existen múltiples formas de almacenamiento de la creatinina, pero la más importante se produce durante el ejercicio, que puede aumentar su acumulación y almacenarla en los músculos. Esta situación se potencia aún más al combinarla con suplementos, que han demostrado efectos positivos enel aumento de la fuerza muscular, la masa magra y el rendimiento físico debido a su capacidad para resintetizar rápidamente el trifosfato de adenosina (ATP). Se sabeque la creatinina posee propiedades antioxidantes gracias a su capacidad para aumentar la actividad de las enzimas antioxidantes, eliminar las especies reactivas del oxígeno (ROS) y las especies reactivas del nitrógeno (RONS). (1, 2, 3, 12)

Respecto al papel de la creatinina en procesos fisiológicos, ésta desempeña un papel crucial en el Sistema Nervioso Central (SNC) al actuar como fuente rápida de energía para el cerebro, esencial para las funciones neuronales y de señalización. La deficiencia de creatina en el cerebro se ha relacionado con trastornos mentales ydel desarrollo, para los que la suplementación con creatina ha demostrado cierta eficacia para revertir parcialmente estos trastornos, como la esclerosis lateral amiotrófica o la enfermedad de Parkinson. Además, influye en los procesos cognitivos y ha mostrado beneficios en las lesiones cerebrales traumáticas leves, el envejecimiento y afecciones como la depresión, la esquizofrenia y el trastorno de pánico. En la depresión, la suplementación con creatina parece tener un efecto positivo, sobre todo en las mujeres, al restablecer los niveles de energía cerebral y mejorar el estado de ánimo. Los estudios han demostrado que la combinación de creatina con antidepresivos puede ser muy eficaz y reducir los efectos secundarios de la medicación en pacientes diagnosticados de depresión. Aunque se han realizado estudios en pacientes con esquizofrenia, los resultados no han sido concluyentes. (1,4, 6, 7, 11, 16, 28)

Se ha demostrado que la suplementación con creatina es eficaz para aumentar elcontenido de fosfocreatina y mejorar el estado energético celular en poblaciones pediátricas de hasta 14 años durante las fases de crecimiento y desarrollo. La absorción de creatina en los músculos varía con la edad, por lo que se requieren dosis más bajas en los niños; sin embargo, se han observado aumentos significativos

del contenido de fosfocreatina muscular tras la suplementación tanto en niños como en adultos mayores. Además, se ha observado un efecto positivo sobre el contenido cerebral de creatina en poblaciones clínicas especializadas, como los adultos mayores y los niños. Entre los adolescentes, sobre todo los deportistas de élite, la creatina es un suplemento dietético popular que requiere una educación adecuada sobre su uso y efectos, ya que es frecuente su uso indiscriminado. (3, 13)

En los adultos mayores, se ha demostrado que la creatina mejora el rendimiento cognitivo, siendo poco importante la dosis de creatina administrada. Aunque se necesita más investigación para comprender plenamente los mecanismos subyacentes y la duración óptima de la suplementación con creatina, estos resultados tienen implicaciones significativas para la salud cognitiva y la investigación futura en este campo. En general, la suplementación con creatina es una forma segura y eficaz de mejorar el rendimiento y los resultados de salud en diversas poblaciones. (6, 13, 18)

Las investigaciones sugieren firmemente que añadir monohidrato de creatina como suplemento, especialmente cuando se combina con entrenamiento de resistencia, es una intervención eficaz en el estilo de vida para mejorar la masa muscular de las personas mayores. Este enfoque no sólo tiene el potencial de aumentar la fuerza y mejorar las medidas funcionales, sino que también podría reducir el riesgo de caídas y fracturas en los adultos mayores. La combinación de creatina y entrenamiento de resistencia muestra notables beneficios en el envejecimiento óseo, aunque hay que destacar que estos beneficios desaparecen en ausencia de cualquier intervención de ejercicio. (2, 8, 21, 30)

Los cambios hormonales de la mujer durante las distintas fases del ciclo reproductivo afectan a la síntesis endógena y a la disponibilidad de creatina. Por lo tanto, la suplementación con creatina podría ser muy beneficiosa para las mujeres, especialmente durante la menstruación, el embarazo, el posparto, la menopausia (de 45 a 55 años) y la postmenopausia. Esto último se debe a la disminución de los niveles de estrógenos, que aumentan la inflamación y el estrés oxidativo, lo que conduce a la pérdida de proteínas musculares. En conclusión, las mujeres deberían considerar la suplementación con creatina para mantener la masa muscular y la salud general durante estas etapas críticas. Durante la menstruación, se produce un aumento de los niveles de creatina-cinasa, mientras que en las primeras etapas del

embarazo (20 semanas o menos), se observan concentraciones más bajas de creatina-cinasa. Por lo tanto, la suplementación con creatina durante esta etapa puede ser segura y beneficiosa debido a su capacidad para mejorar la absorción de creatina en las células neuronales y favorecer la integridad mitocondrial. (3, 4, 13)

En mujeres posmenopáusicas la creatina puede contrarrestar la pérdida de masa muscular y ósea, reducir la inflamación y mejorar la formación ósea, sin embargo, serequiere determinar las dosis según las necesidades y adoptar regímenes óptimos desuplementación. (4)

En un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo realizado por Gualano et al. (2014), se demostró que la adición de creatina a la terapia con escitalopram ofrece una eficacia antidepresiva más rápida en mujeres con trastornodepresivo mayor. Los síntomas de la depresión mejoran significativamente en sólo 2 semanas de tratamiento en comparación con el grupo placebo. Además, la tasa deremisión (recuperación completa de la depresión) es mucho mayor en el grupo que recibe creatina junto con el antidepresivo. Aunque el mecanismo exacto no está claro, se sugiere que la creatina mejora la bioenergética celular, lo que puede estar relacionado con una mejor respuesta antidepresiva. La creatina se tolera bien, y aunque hubo una tasa ligeramente mayor de interrupción en el grupo de la creatina, esto podría deberse a la intolerancia o a la falta de eficacia. A pesar de estos resultados positivos, se necesitan estudios más amplios y a más largo plazo para confirmar estos resultados y explorar posibles marcadores biológicos. El aumento en la masa magra para mujeres es menos significativo, la creatina también se asoció con mejoras en el rendimiento atlético en mujeres sin aumentar significativamente elpeso corporal. (4, 14,17)

Los beneficios de la creatina en el ejercicio se dirigen principalmente a mejorar el rendimiento en ejercicios de corta duración y alta intensidad, mejorando la disponibilidad de energía para las actividades anaeróbicas. La dosis diaria recomendada oscila entre 5 y 20 g, y la absorción puede verse influida por factorescomo los niveles iniciales de creatina muscular y la ingesta de hidratos de carbono(2, 19, 22)

Existe la posibilidad de que la suplementación con creatina conduzca a un aumentode la masa grasa en individuos que realizan ejercicio, sin embargo, resultados de ensayos controlados aleatorios, que abarcan periodos desde una semana hasta dos

años, no respaldan esta teoría, investigaciones indican que la administración aguda de creatina durante 7 días no generó alteraciones en la masa grasa en adultos jóvenes y mayores, pero sí resultó en un incremento de la masa libre de grasa, además la inclusión de creatina en programas de entrenamiento de intervalos de alta intensidad no tuvo repercusiones en la composición corporal de mujeres recreativamente activas por lo que se sugiere que la suplementación con creatina es beneficiosa especialmente en vegetarianos estrictos e incluso en los veganos, debido a que sus reservas totales de creatina son inferiores, lo que da lugar a aumento en las reservas de creatina con la suplementación, especialmente después de más de seis semanas de seguir una dieta vegetariana. (2, 4, 22, 23, 29)

Ciertas investigaciones han demostrado de forma inequívoca que la suplementación con creatina durante 12 semanas produce un aumento significativo de la expresión tanto del ARNm como de la proteína del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), lo que indica niveles más altos de creatinina sérica y, potencialmente, de creatina intramuscular. Esto se debe probablemente a una mejor síntesis proteica del CMH, fundamental para la adaptación al entrenamiento y el desarrollo muscular. (2, 19)

Es un hecho conocido que la creatina se sintetiza en el hígado y no es esencial. Sinembargo, se han asociado a su suplementación preocupaciones relativas a la función renal. A pesar de ello, los estudios longitudinales no han mostrado sistemáticamente indicios de daño renal, lo que indica que la creatina es segura para la función renal en individuos sanos. Se han analizado medidas como los niveles de creatinina, el aclaramiento de creatinina y la urea, y los resultados respaldan la seguridad de la suplementación con creatina en diversos grupos, como culturistas, atletas, individuos con diabetes de tipo 2 y mujeres posmenopáusicas. Por tanto, puede afirmarse que la suplementación con creatina no supone un riesgo para la función renal en individuos sanos. (9, 24)

Al hablar del uso de la creatina como parte del tratamiento en patologías que provocan inmovilización y atrofia inducida por el uso, es importante reconocer los efectos adversos que puede tener sobre diversos parámetros fisiológicos, entre ellos la reducción del área transversal muscular, la disminución de la fuerza muscular, el aumento de la degradación de las proteínas musculares y las alteraciones de la función neuromuscular. Estos cambios pueden provocar tiempos de recuperación

prolongados, un mayor riesgo de lesiones recurrentes y una mayor probabilidad de desarrollar patologías metabólicas, para investigar estas modificaciones, se utiliza la inmovilización articular como modelo experimental. Estudios han mostrado que lasuplementación con creatina durante la inmovilización actúa positivamente en la conservación de la masa muscular, la fuerza y la resistencia en las extremidades superiores, así como la compensación de las disminuciones del contenido proteico GLUT4 muscular durante la inmovilización de las extremidades inferiores. Además, demitigar la pérdida muscular durante la inmovilización. Es imperativo desarrollar enfoques que mejoren el proceso de recuperación evitando la atrofia muscular, sesugiere que la suplementación con creatina influye en la expresión de las proteínasmusculares y en la actividad de las células satélite, contribuyendo al mantenimiento de la masa muscular durante la inmovilización aunque, existe una clara necesidad de seguir investigando en este campo para comprender plenamente los beneficios potenciales de la suplementación con creatina en la recuperación muscular. (5, 6)

La suplementación con creatina puede tener efectos positivos en la capacidad física de las personas con artritis, investigaciones demuestran que la administración diaria de creatina durante programas de entrenamiento de resistencia puede producir mejoras en la función física y la masa muscular de las extremidades inferiores en mujeres posmenopáusicas con artrosis de rodilla. Se observaron resultados similares en pacientes con artritis reumatoide, en los que la suplementación con creatina aumentó la fuerza muscular, aunque no se produjo un aumento del contenido totalde creatina en el músculo, se hallaron vínculos positivos entre la fuerza muscular, la confianza al caminar, la reducción del dolor y la mejora de la función en casos de osteoartritis, sin embargo, es importante señalar que algunos estudios no encontraron pruebas sólidas de beneficios clínicos en relación con la capacidad funcional y la actividad de la enfermedad. (2, 5)

Para el tratamiento de las distrofias musculares se ha centrado en el efecto de añadir creatina a la dieta de pacientes con distintos tipos de distrofias musculares, como Duchenne y Becker, observándose que la suplementación puede generar mejorassignificativas de la fuerza muscular y la masa magra, sobre todo en niños afectados por estas patologías, además, hay indicios de que la creatina podría tener un impacto positivo en la densidad ósea, lo que sería beneficioso para la salud ósea de estos individuos destacando que la respuesta a la suplementación con creatina puede variar según el tipo específico de distrofia muscular presente. Aunque la

mejoría en la fuerza y la masa magra pueden considerarse moderadas, es crucial comprender que incluso los pequeños beneficios pueden tener un valor significativo para la calidad de vida de los pacientes y sus familias. En este contexto, la incorporación de creatina como suplemento se presenta como una opción prometedora, que proporciona una alternativa segura y rentable para mantener eincluso mejorar la fuerza muscular, la función física y, posiblemente, la densidad óseaen individuos que se enfrentan a los retos de las distrofias musculares. (5)

El envejecimiento también impacta la capacidad regenerativa del músculo debido a la disminución de células madre muscular, conocida como células satélites. La creatina, se sabe, contrarresta esta disminución al estimular la diferenciación y actividad de estas células, lo que potencialmente contribuye a la regeneración y adaptación muscular en individuos mayores. La creatina estimula la expresión de genes involucrados en la síntesis proteica, la remodelación del citoesqueleto y la transducción de señales incrementando la disponibilidad de factores de crecimiento y señalización anabólica, como IGF-I y IGF-II, los cuales fomentan la construcción de tejido muscular. La creatina actúa como antioxidante, contribuyendo al equilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, un aspecto fundamental para prevenir el estrés oxidativo asociado con la sarcopenia. (6)

La suplementación con creatina ha mostrado resultados prometedores en la recuperación del daño nervioso agudo en lesiones medulares y lesiones agudas, logrando un efecto beneficioso en la recuperación funcional de músculos denervados en roedores, incluso en casos sin reparación nerviosa quirúrgica. Aunque este fenómeno aún no se ha reproducido en humanos, sugiere la posibilidad de quela creatina pueda catalizar la recuperación tras la denervación, sin embargo, en modelos animales, la suplementación con creatina no tuvo un impacto positivo similar en la recuperación del daño muscular, aunque aceleró la recuperación de ciertos componentes musculares sin afectar a la regeneración de la masa muscular ni a la dinámica temporal del proceso de recuperación. Los estudios han observado mejoría en la capacidad de trabajo de la parte superior del cuerpo en pacientes con Lesión Traumática de la Médula Espinal (LME) cervical que recibieron 20 g/díade creatina.

Otra de las patologías en donde la suplementación de creatina ha mostrado ciertosbeneficios es en la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), enfermedad

neurodegenerativa que conduce gradualmente a la pérdida de las motoneuronas responsables del control muscular voluntario, aquellos pacientes diagnosticados con esta patología experimentan debilidad muscular, atrofia y dificultades para hablar, entre otros síntomas incapacitantes por lo que hasta el momento la terapéutica utilizada se centra en el alivio del dolor y la fatiga. Ciertos autores sugieren que lasuplementación con creatina mejora la calidad de vida de estos pacientes reduciendo la pérdida de neuronas en zonas clave del cerebro, como la sustancianegra y el córtex motor, reduce el estrés oxidativo y la disfunción mitocondrial. Estosresultados han sido positivos en estudios con animales, sin embargo, los ensayosclínicos en humanos han sido decepcionantes. (1, 5, 6, 10, 13, 25)

La esclerosis múltiple (EM), patología que se caracteriza por la progresiva degradación de las células productoras de mielina en el sistema nervioso causandodebilidad muscular, problemas de equilibrio, fatiga entra sintomatología, actualmente no tiene cura definitiva sin embargo, la terapia física ha demostrado mejorar la funcionalidad de los pacientes, además al añadir la suplementación decreatina se ha observado reducción de la concentración de fosfocreatina en el corazón y niveles elevados de creatina quinasa en el líquido cefalorraquídeo proyectando mejoras significativas en los pacientes. (5, 6, 10)

El papel de la suplementación de la creatina en la terapéutica de la distrofia muscular ha sido muy estudiado, aunque ninguno de estos ha demostrado beneficios significativos en comparación con el placebo, siendo que utilizaron dosis de creatinaentre 5 y 10 gramos al día, con mediciones de la fuerza muscular sin producir efectos secundarios en el paciente. Estos estudios incluyeron a pacientes en fases avanzadas de la enfermedad, queda por determinar si la administración precoz de creatina como terapia complementaria tras el diagnóstico podría conducir a resultados máspositivos. (10, 26, 27)

Dentro del grupo de enfermedades que provocan debilidad y atrofia muscular se encuentra también la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT), su sintomatología se caracteriza por delimitarse en las extremidades, sobre todo en manos y pies. Al igual que las patologías ya mencionadas no tiene cura definitiva, aunque rara vez es letal, los pacientes se enfrentan a dificultades debidas a la rigidez muscular y a problemas para caminar causados por el pie caído o la excesiva pronación del pie,

como resultado, la fuerza, la actividad física y la función se deterioran gradualmente. Las investigaciones indican que los efectos de la suplementación con creatina en pacientes con CMT es limitada ya que las pruebas actuales no respaldan su uso como opción de tratamiento definitiva y no ha mostrado efectos positivos inmediatos o mediatos. (5, 6, 10)

En la enfermedad de Parkinson también se han reconocido ciertos beneficios de la suplementación de la creatina similar a la mejoría de la función muscular en individuos sanos, sin embargo, sólo cinco estudios han comparado lasuplementación con creatina con placebos en adultos con esta patología y los resultados han sido variados por lo cual sus conclusiones han sido contradictorias. (11, 27)

A lo largo de estos años las afecciones cardiovasculares como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la insuficiencia cardíaca congestiva debidoa su prevalencia han sido estudiadas a profundidad, se ha evidenciado que la suplementación propuesta con creatina puede presentar ventajas de ser administrada durante la rehabilitación física, notándose que juega un papel fundamental en la función cardíaca y la salud de los vasos sanguíneos y la disminución de inflamación de los mismos, mientras que, no se han obtenido resultados concluyentes como parte del tratamiento de enfermedades respiratorias aunque, se sabe que podría mejorar la fuerza muscular y la composición corporal en pacientes con EPOC además de mejorar levemente el rendimiento físico y su calidadde vida. (3, 5)

La creatina, a través del sistema creatina quinasa (CK) / fosfocreatina (PCr), es fundamental en células y tejidos con altos requerimientos de energía, como músculos, tejido nervioso y células intestinales, el transporte de CK en las células intestinales facilita su absorción de la dieta y su distribución a órganos vitales, además, la PCr actúa como amortiguador de alta energía mejorando la función de las células intestinales. La creatina muestra efectos antiinflamatorios al reducir citocinas proinflamatorias y reduce la sensibilidad al dolor asociada con la inflamación. El sistema CK/PCr posee un impacto significativo en el sistema inmunológico, mejorando la respuesta inmunitaria innata y la adaptativa, por tal, la suplementación con creatina se muestra beneficiosa para pacientes con

enfermedad inflamatoria intestinal, activando respuestas inmunológicas y mejorando la calidad de vida de estos pacientes. (15)

En las enfermedades metabólicas, principalmente en la diabetes mellitus tipo 2, la suplementación con creatina en combinación con el ejercicio desempeña un papel importante en el control glucémico, los resultados principales indican una reducción significativa en las concentraciones de hemoglobina glicosilada (HbA1c), sugiriendo el impacto positivo en el manejo de la enfermedad, además, se evidenciaron disminución en los niveles de glucosa en sangre durante una Prueba de Tolerancia a la Glucosa Oral en pacientes que recibieron creatina. En personas sedentarias también se observaron resultados prometedores respecto a la disminución de losniveles de glucosa plasmática. (8, 9, 20)

En el desarrollo de las citopatías mitocondriales que son un conjunto diverso de trastornos genéticos que impactan negativamente la función de la cadena de transporte de electrones (ETC) en las mitocondrias evidenciándose algunas variantes en diferentes enfermedades como en el síndrome MELAS que se caracteriza por debilidad muscular, acidosis láctica y episodios tipo ictus. Otra variante incluye laoftalmoplejía externa progresiva crónica (CPEO) y el síndrome de Kearns-Sayre, en donde los pacientes experimentan baja tolerancia al ejercicio y dificultades para extraer oxígeno periféricamente afectando así la función mitocondrial a diferentes sistemas del organismo especialmente a los músculos y sistema nervioso, debido a las altas demandas energéticas, dado que no hay cura, el tratamiento se centra en gestionar los síntomas incapacitantes como la debilidad muscular y la ataxia. La suplementación con creatina puede ayudar a las células a afrontar desafíos isquémicos y compensar los déficits energéticos asociados con la disfunción mitocondrial al aumentar la disponibilidad de fosfocreatina (PCr), protege contra el estrés oxidativo y mejora la función celular, inhibe la transición de permeabilidad mitocondrial y tiene un efecto positivo en el tratamiento de enfermedadesneuromusculares degenerativas. (5, 13)

En patologías psiquiátricas como el trastorno depresivo mayor en mujeres el suplemento con creatina como complemento al tratamiento con medicación antidepresiva de la clase de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) no exhibió diferencias estadísticamente significativas en las tasas de deserción del estudio ni en la adhesión al tratamiento en comparación con el grupo

de control, que recibió un placebo junto al mismo antidepresivo ISRS, además, no se detectaron diferencias significativas en las dosis del antidepresivo ni en el empleo de otros medicamentos concomitantes entre ambos grupos. (7, 27)

DISCUSIÓN

| *Autor. Año.* | *Objetivo* | *Principales resultados* |
|---|---|---|
| *Harmon KK, Stout JR, Fukuda DH, Pabian PS, Rawson ES, Stock MS. (2021)* | Evaluar críticamente la evidencia científica actual sobre la aplicación de la suplementación con creatina en programasde rehabilitación médica, analizando su eficacia resolución medica de las patologías. | La suplementación con creatina muestra beneficios potenciales multifacéticos, especialmente en el ámbito del ejercicio y diversas condiciones médicas. Se uso apoyado al ejercicio minimiza el daño inducido por la actividad física extrema, facilita respuestas adaptativas incentivadas por el ejercicio y amplifica los resultados fisiológicos del entrenamiento.<br><br>Respecto a las aplicaciones médicas, la creatina es una opción prometedora para diversas condiciones. Se resalta su capacidad para preservar la masa muscular, la fuerza y la resistencia durante períodos de inmovilización. Se sugiere que la creatina podría tener un impacto positivo en enfermedades crónicas artríticas, la recuperación de daños nerviosos, lesiones en la médula espinal, distrofia muscular, enfermedad de Charcot-Marie- Tooth, enfermedad pulmonar |

| | | |
|---|---|---|
| | | obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia cardíaca y citopatías mitocondriales específicas. No obstante, es evidente que se requiere más investigación,ensayos clínicos de mayor envergadura y la reproducción de resultados en seres humanos para establecer de manera concluyente la eficacia y seguridad de la suplementación con creatina en estas variadassituaciones. |
| *Mills S, Candow DG, Forbes SC, Neary JP, Ormsbee MJ, Antonio J. (2020)* | Investigar y sintetizar los efectos de la suplementación con creatina durante sesiones de entrenamiento de resistencia en adultos jóvenes físicamente activos, explorando los impactos en el rendimiento muscular, la fuerza, la composición corporal y cualquier variación en la fatiga percibida, con el propósito de proporcionar una comprensión más completa de los beneficios potenciales de la creatina en el | La creatina, se ha mostrado como un suplemento beneficioso para ejercicios breves y de alta intensidad, mejorando la energía disponible para actividades anaeróbicas. La dosis sugerida es de 5 a 20 g/día, afectada por la cantidad inicial de creatina muscular y la ingesta decarbohidratos. Tras 12 semanas desuplementación, se observa un aumento en la expresión de ARNmy proteínas del complejo MHC, indicando mayores niveles de creatinina sérica y posiblemente intramuscular. Esto sugiere mejoras en la síntesis de proteínas MHC, relevantes para la adaptación al entrenamiento y el desarrollo muscular. |

| | | |
|---|---|---|
| | contexto del entrenamiento de resistencia en esta población específica. | |
| *ECordingley DM, Cornish SM, Candow DG. (2022)* | Analizar y resumir las evidencias existentes sobre los efectos antiinflamatorios y anti-catabólicos de la suplementación con creatina, con el objetivo de proporcionar una comprensión clara de cómo la creatina podría influir en procesos biológicos relacionados con la inflamación y la degradación muscular. | La creatina, cuando se combina con el ejercicio, tiene efectos positivos en músculos y huesos. Se ha observado que la suplementación con creatina proporciona beneficios antiinflamatorios y anticatabólicos, lo que podría ser útil para atletas, personas con diabetes tipo II y adultos mayores en riesgo de pérdida muscular y ósea. Aunque se ha visto una reducción en los marcadores de inflamación, se necesita más investigación para comprender completamente estos efectos y se requieren estudios a largo plazo para evaluar su impacto en diversas enfermedades inflamatorias. |
| *Dolan E, Artioli GG, Pereira RMR, Gualano B. (2019)* | Determinar si la suplementación con creatina desempeña un papel significativo en la prevención o el tratamiento de la atrofia muscular y la sarcopenia en la población anciana. | La creatina muestra promisorios mecanismos para contrarrestar la sarcopenia, acelerando la regeneración muscular, estimulando la síntesis proteica y actuando como antioxidante. Aunque los estudios sugieren beneficios en adultos mayores, se destaca la necesidad de más |

| | | |
|---|---|---|
| | | investigación para confirmar la efectividad clínica de la suplementación con creatina en términos de aumento de masa y calidad muscular, así como en la mejora de la capacidad funcional en esta población. |
| *Smith-Ryan AE, Cabre HE, Eckerson JM, Candow DG. (2021)* | Examinar críticamente la efectividad y los posibles beneficios de la creatina en diversas etapas de vida de la mujer, enfocándose en aspectos específicos de la salud femenina como la función muscular, la densidad ósea, la prevención de la fragilidad y otros aspectos relevantes. | La suplementación con creatina brinda notables beneficios para las mujeres, mejorando la fuerza, la capacidad de ejercicio, la composición corporal y la densidad mineral ósea, especialmente después de la menopausia. Además, se observa una mejora en el estado de ánimo y la cognición. Las dosis estándar o diarias son efectivas, mientras que dosis más elevadas podrían ser necesarias para saturar el cerebro. |
| *Ribeiro F, Longobardi I, Perim P, Duarte B, Ferreira P, Gualano B, Roschel H, Saunders B. (2021)* | Analizar las estrategias de suplementación pre-, durante- y post-ejercicio, evaluando las posibles diferencias en los resultados y destacando las limitaciones metodológicas existentes. | A pesar de que el ejercicio parece favorecer la retención de creatina en los músculos cuando se complementa con este compuesto, la información actual acerca de la relevancia del momento específico de la suplementación en relación con el ejercicio (ya sea antes, después o durante el ejercicio) es escasa y se deriva de un número reducido de estudios. La diversidad en los protocolos de suplementación, las poblaciones estudiadas y los tipos de entrenamiento ha generado contradicciones en los datos |

| | | |
|---|---|---|
| | | existentes. |

Artículos con mayor interés científico para el análisis de los resultadosFuente: Elaboración propia, 2023

A pesar de reconocer los beneficios notables del suplemento de creatina, persisten áreas de incertidumbre que generan discusiones dentro de la comunidad científica,uno de esos puntos de disertación se da en lo referente al asma en donde no se ha mostrado ayuda en el tratamiento sino por el contrario los estudios revelan que incrementan la sintomatología del paciente, a pesar de destacarse sus efectos antiinflamatorios y anticatabólicos existe discrepancia en las personas que sufren de esta patología. Esta observación específica podría indicar la existencia de factores individuales o mecanismos biológicos no completamente comprendidos que podrían influir en la respuesta a la creatina en determinados contextos clínicos.

La aplicación de la creatina en condiciones clínicas específicas también ha generado controversias. Aunque en situaciones de inmovilización y atrofia inducida por desuso la suplementación muestra resultados positivos, en la recuperación ortopédica postoperatoria no se respaldan beneficios significativos. Estas discrepancias podrían atribuirse a las diferencias en la naturaleza de las condiciones clínicas y subrayan la importancia de abordar la creatina como un suplemento quepuede tener respuestas diversas en distintos contextos. En referencia a las enfermedades neurodegenerativas, la perspectiva prometedora en estudios animales contrasta con la falta de beneficios significativos demostrados en ensayos clínicos en humanos, especialmente en casos de esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Este desajuste destaca la necesidad de comprender mejor la traducción de los efectos observados en modelos animales a aplicaciones clínicas efectivas en humanos. La relación entre la suplementación de creatina y la mejora clínica en enfermedades cardiorrespiratorias como EPOC e insuficiencia cardíaca sigue siendo incierta, subrayando la complejidad de los efectos de la creatina en diferentes sistemas fisiológicos.

Otro punto de debate se centra en el momento óptimo de la suplementación con creatina, especialmente en relación con la carga muscular y los efectos ergogénicos, aunque se requiere más investigación para comprender completamente estos aspectos resalta la complejidad de la interacción entre la creatina y el ejercicio, planteando interrogantes sobre la individualidad de las respuestas y la necesidad de protocolos de estudio más estandarizados.

En resumen, aunque la creatina se presenta como un suplemento versátil con posibles aplicaciones en una variedad de condiciones clínicas, la discusión generada en esta investigación resalta la necesidad de abordar la complejidad desus efectos, teniendo en cuenta la diversidad de respuestas individuales y las variaciones en las enfermedades específicas. La solicitud de una investigación más rigurosa y controlada es fundamental para desentrañar completamente los mecanismos y determinar la eficacia de la creatina en contextos clínicos particulares.

## CONCLUSIONES

La suplementación con creatina se ha determinado como un viable coadyuvante terapéutico tanto para procesos fisiológicos normales como son el envejecimiento en donde se evidencia la disminución en la pérdida de masa magra e incluso promueve un leve aumento de la misma en este tipo de pacientes, en patologías en donde la sintomatología es principalmente muscular la acción de la creatina acelera la regeneración muscular, estimulando la síntesis proteica y actuando como antioxidante y finalmente en el rendimiento físico se han evidenciado mayores beneficios proporcionados por esta suplementación, debido a sus efectos antiinflamatorios y anticatabólicos lo que mejora la fuerza y la capacidad de realizarejercicios de mayor intensidad.

**BIBLIOGRAFIA:**


1. Roschel H, Gualano B, Ostojic SM, Rawson ES. Creatine Supplementation and Brain Health. Nutrients. 2021 Feb 10;13(2):586. doi: 10.3390/nu13020586. PMID: 33578876; PMCID: PMC7916590.
2. Mills S, Candow DG, Forbes SC, Neary JP, Ormsbee MJ, Antonio J. Effects ofCreatine Supplementation during Resistance Training Sessions in Physically Active Young Adults. Nutrients. 2020 Jun 24;12(6):1880. doi: 10.3390/nu12061880. PMID: 32599716; PMCID: PMC7353308.
3. Jagim AR, Kerksick CM. Creatine Supplementation in Children and Adolescents. Nutrients. 2021 Feb 18;13(2):664. doi: 10.3390/nu13020664. PMID: 33670822; PMCID: PMC7922146.
4. Smith-Ryan AE, Cabre HE, Eckerson JM, Candow DG. Creatine Supplementation in Women's Health: A Lifespan Perspective. Nutrients. 2021 Mar 8;13(3):877. doi: 10.3390/nu13030877. PMID: 33800439; PMCID: PMC7998865.
5. Harmon KK, Stout JR, Fukuda DH, Pabian PS, Rawson ES, Stock MS. The Application of Creatine Supplementation in Medical Rehabilitation. Nutrients.2021 May 27;13(6):1825. doi: 10.3390/nu13061825. PMID: 34071875; PMCID: PMC8230227.
6. Dolan E, Artioli GG, Pereira RMR, Gualano B. Muscular Atrophy and Sarcopenia in the Elderly: Is There a Role for Creatine Supplementation? Biomolecules. 2019 Oct 23;9(11):642. doi: 10.3390/biom9110642. PMID: 31652853; PMCID: PMC6921011.
7. Lyoo IK, Yoon S, Kim TS, Hwang J, Kim JE, Won W, Bae S, Renshaw PF. A randomized, double-blind placebo-controlled trial of oral creatine monohydrate augmentation for enhanced response to a selective serotonin reuptake inhibitor in women with major depressive disorder. Am J Psychiatry. 2012 Sep;169(9):937- 945. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12010009. PMID: 22864465; PMCID: PMC4624319.
8. Moon A, Heywood L, Rutherford S, Cobbold C. Creatine supplementation: canit improve quality of life in the elderly without associated resistance training? Curr Aging Sci. 2013 Dec;6(3):251-7. doi: 10.2174/18746098066661312041531O2. PMID: 24304199.
9. Gualano B, DE Salles Painneli V, Roschel H, Artioli GG, Neves M Jr, De Sá PintoAL, Da Silva ME, Cunha MR, Otaduy MC, Leite Cda C, Ferreira JC, Pereira RM, Brum PC, Bonfá E, Lancha AH Jr. Creatine in type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Med Sci Sports Exerc. 2011 May;43(5):770-8. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181fcee7d. PMID: 20881878.

10. Jiaming Y, Rahimi MH. Creatine supplementation effect on recovery following exercise-induced muscle damage: A systematic review and meta-analysis ofrandomized controlled trials. J Food Biochem. 2021 Oct;45(10):e13916. doi: 10.1111/jfbc.13916. Epub 2021 Sep 2. PMID: 34472118.
11. Cordingley DM, Cornish SM, Candow DG. Anti-Inflammatory and Anti- Catabolic Effects of Creatine Supplementation: A Brief Review. Nutrients. 2022 Jan 27;14(3):544. doi: 10.3390/nu14030544. PMID: 35276903; PMCID: PMC8839648.
12. Arazi H, Eghbali E, Suzuki K. Creatine Supplementation, Physical Exercise and Oxidative Stress Markers: A Review of the Mechanisms and Effectiveness. Nutrients. 2021 Mar 6;13(3):869. doi: 10.3390/nu13030869. PMID: 33800880; PMCID: PMC8000194.
13. Marshall RP, Droste JN, Giessing J, Kreider RB. Role of Creatine Supplementation in Conditions Involving Mitochondrial Dysfunction: A Narrative Review. Nutrients. 2022 Jan 26;14(3):529. doi: 10.3390/nu14030529. PMID: 35276888; PMCID: PMC8838971.
14. Delpino FM, Figueiredo LM, Forbes SC, Candow DG, Santos HO. Influence of age, sex, and type of exercise on the efficacy of creatine supplementation onlean body mass: A systematic review and metaanalysis of randomized clinical trials. Nutrition. 2022 Nov-Dec;103- 104:111791. doi: 10.1016/j.nut.2022.111791. Epub 2022 Jul 8. PMID: 35986981.
15. Wallimann T, Hall CHT, Colgan SP, Glover LE. Creatine Supplementation forPatients with Inflammatory Bowel Diseases: A Scientific Rationale for a Clinical Trial. Nutrients. 2021 Apr 23;13(5):1429. doi: 10.3390/nu13051429. PMID: 33922654; PMCID: PMC8145094.
16. Narrea Vargas JJ, Ramos Espinoza MA. Suplementación con creatina y cerebro: una revisión narrativa que merece ser valorada. Rev. Inv. UNW [Internet]. 25 de febrero de 2022 [citado 25 de octubre de 2023]; 11(1):r0002. Disponible en: https://revistadeinvestigacion.uwiener.edu.pe/index.php/revistauwiener/artic le/view/127
17. Lyoo IK, Yoon S, Kim T-S, Hwang J, Kim JE, Won W, et al. A randomized, double- blind placebo-controlled trial of oral creatine monohydrate augmentation for enhanced response to a selective serotonin reuptake inhibitor in women with

major depressive disorder. Am J Psychiatry [Internet]. 2012;169(9):937–45. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12010009

18. Prokopidis K, Giannos P, Triantafyllidis KK, Kechagias KS, Forbes SC, Candow DG. Effects of creatine supplementation on memory in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Nutr Rev. 2023 Mar 10;81(4):416-427. doi: 10.1093/nutrit/nuac064. PMID: 35984306; PMCID: PMC9999677.
19. Willoughby DS, Rosene J. Effects of oral creatine and resistance training on myosin heavy chain expression. Med Sci Sports Exerc. 2001 Oct;33(10):1674-81. doi: 10.1097/00005768-200110000-00010. PMID: 11581551.
20. Solis MY, Artioli GG, Gualano B. Potential of Creatine in Glucose Management and Diabetes. Nutrients. 2021 Feb 9;13(2):570. doi: 10.3390/nu13020570. PMID: 33572228; PMCID: PMC7915263.
21. Candow DG, Chilibeck PD, Forbes SC, Fairman CM, Gualano B, Roschel H. Creatine supplementation for older adults: Focus on sarcopenia, osteoporosis, frailty and Cachexia. Bone. 2022 Sep;162:116467. doi: 10.1016/j.bone.2022.116467. Epub 2022 Jun 7. PMID: 35688360.
22. Ribeiro F, Longobardi I, Perim P, Duarte B, Ferreira P, Gualano B, Roschel H, Saunders B. Timing of Creatine Supplementation around Exercise: A Real Concern? Nutrients. 2021 Aug 19;13(8):2844. doi: 10.3390/nu13082844. PMID: 34445003; PMCID: PMC8401986.
23. Antonio J, Candow DG, Forbes SC, Gualano B, Jagim AR, Kreider RB, Rawson ES, Smith-Ryan AE, VanDusseldorp TA, Willoughby DS, Ziegenfuss TN. Common questions and misconceptions about creatine supplementation: what does the scientific evidence really show? J Int Soc Sports Nutr. 2021 Feb 8;18(1):13. doi: 10.1186/s12970-021-00412-w. PMID: 33557850; PMCID: PMC7871530.
24. De Souza E Silva A, Pertille A, Reis Barbosa CG, Aparecida de Oliveira Silva J, de Jesus DV, Ribeiro AGSV, Baganha RJ, de Oliveira JJ. Effects of Creatine Supplementation on Renal Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Ren Nutr. 2019 Nov;29(6):480-489. doi: 10.1053/j.jrn.2019.05.004. Epub 2019 Jul 30. PMID: 31375416.
25. Vega J, Huidobro E JP. Efectos en la función renal de la suplementación de creatina con fines deportivos [Effects of creatine supplementation on renal

function]. Rev Med Chil. 2019 May;147(5):628-633. Spanish. doi: 10.4067/S0034-98872019000500628. PMID: 31859895.

26. Wu SH, Chen KL, Hsu C, Chen HC, Chen JY, Yu SY, Shiu YJ. Creatine Supplementation for Muscle Growth: A Scoping Review of Randomized Clinical Trials from 2012 to 2021. Nutrients. 2022 Mar 16;14(6):1255. doi: 10.3390/nu14061255. PMID: 35334912; PMCID: PMC8949037.
27. Almeida D, Colombini A, Machado M. Creatine supplementation improves performance, but is it safe? Double-blind placebo-controlled study. J Sports Med Phys Fitness. 2020 Jul;60(7):1034-1039. doi: 10.23736/S0022-4707.20.10437-7. PMID: 32597619.
28. Hall M, Manetta E, Tupper K. Creatine Supplementation: An Update. Curr Sports Med Rep. 2021 Jul 1;20(7):338-344. doi: 10.1249/JSR.0000000000000863. PMID: 34234088.
29. Kaviani M, Shaw K, Chilibeck PD. Benefits of Creatine Supplementation for Vegetarians Compared to Omnivorous Athletes: A Systematic Review. Int J Environ Res Public Health. 2020 Apr 27;17(9):3041. doi: 10.3390/ijerph17093041. PMID: 32349356; PMCID: PMC7246861.
30. Stares A, Bains M. The Additive Effects of Creatine Supplementation and Exercise Training in an Aging Population: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. J Geriatr Phys Ther. 2020 Apr/Jun;43(2):99-112. doi: 10.1519/JPT.0000000000000222. PMID: 30762623.