



UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA
FACULTADE DE MEDICINA E ODONTOLOXÍA
TRABALLO FIN DE GRAO DE MEDICINA

**EFFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN CON MONOHIDRATO
DE CREATINA EN ADULTOS JÓVENES SANOS: UNA
REVISIÓN SISTEMÁTICA**

AUTOR: Bermúdez Herrero, Jorge.

TUTOR: Suárez Quintanilla, José María.

COTUTOR: Vidal Casariego, Alfonso.

Departamento: Servicio de Endocrinología y Nutrición / Complejo Hospitalario
Universitario de A Coruña.

Curso académico: 2020-2021.

Convocatoria: Junio.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer al Dr. Vidal Casariego la rápida comunicación pese a la dificultad de los tiempos actuales y el haberme podido enseñar la metodología de las revisiones sistemáticas.

También agradecer al Dr. Suarez Quintanilla su disponibilidad para ser mi tutor.

Por último, y más importante, quiero dedicar este trabajo a mi madre, mi padre y mi hermano que me han ayudado de diversas maneras a lo largo de estos seis años de carrera, y qué menos, que hacerles una mención en lo que supone el fin de esta.

RESUMEN

Introducción: El monohidrato de creatina es uno de los suplementos con más éxito utilizado por los deportistas de fuerza y potencia.

Objetivo: Valorar los efectos de la suplementación con monohidrato de creatina en adultos jóvenes sanos.

Material y métodos: Revisión sistemática dirigida de la literatura mediante el motor de búsqueda de Pubmed y EMBASE, sobre el monohidrato de creatina, haciendo énfasis en los efectos sobre la composición corporal, el rendimiento cognitivo y la seguridad del suplemento.

Resultados: Tras revisar la literatura, podemos decir que el monohidrato de creatina puede modificar la composición corporal y que, a corto plazo, es un suplemento con amplias garantías de seguridad.

Conclusiones: Sería necesario realizar un mayor número de investigaciones en lo relativo al rendimiento cognitivo, así como estudios de mayor duración, para poder observar los resultados de la suplementación con monohidrato de creatina a lo largo del tiempo.

Palabras Clave: Creatina, composición corporal, masa muscular, función renal, seguridad, rendimiento cognitivo.

ABSTRACT

Introduction: Creatine monohydrate is one of the most commonly supplements used by strenght and power athletes.

Objective: To assess the effects of supplementation with creatine monohydrate in healthy young adults.

Methods: Directed systematic review of the literature by the search engine of Pubmed and EMBASE, on creatine monohydrate, emphasizing the effects on body composition, cognitive performance and supplement safety.

Results: After reviewing the literature, we can say that creatine monohydrate can modify the body composition and that, in the short term, it is a supplement with ample guarantees of safety.

Conclusions: It would be necessary to carry out a greater number of investigations related to cognitive performance, as well as deeper studies, to be able to observe the results of creatine monohydrate supplementation over time.

Key Words: Creatine, body composition, muscle mass, kidney function, safety, cognitive performance.

RESUMO

Introdución: O monohidrato de creatina é un dos suplementos con máis éxito empregado polos deportistas de forza e potencia.

Obxectivo: Valorar os efectos da suplementación con monohidrato de creatina en adultos novos sans.

Material e métodos: Revisión sistemática dirixida da literatura mediante o motor de búsqueda de Pubmed e EMBASE, sobre o monohidrato de creatina, facendo énfase nos efectos sobre a composición corporal, o rendemento cognitivo e a seguridade do suplemento.

Resultados: Tras revisar a literatura, podemos dicir que o monohidrato de creatina pode modificar a composición corporal e que, a curto prazo, é un suplemento con amplas garantías de seguridade.

Conclusións: Sería preciso realizar un maior número de investigacións no relativo ao rendemento cognitivo, así coma estudos de maior duración, para poder observar resultados da suplementación con monohidrato de creatina ao longo do tempo.

Palabras chave: creatina, composición corporal, masa muscular, función renal, seguridade, rendemento cognitivo.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	10
1.1 PREÁMBULO.....	10
1.2 HISTORIA DE LA CREATINA.....	10
1.3 ESTRUCTURA QUÍMICA.....	10
1.4 METABOLISMO Y FUNCIONES BIOLÓGICAS DE LA CREATINA.....	11
1.5 FUENTES EXÓGENAS DE CREATINA.....	12
1.6 AYUDAS ERGOGÉNICAS.....	13
1.7 CREATINA EN LA SALUD Y LA ENFERMEDAD.....	14
2. MATERIAL Y MÉTODOS	15
2.1 MÉTODOS	15
2.2 CRITERIO DE INCLUSIÓN	15
2.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	15
2.4 ELEGIBILIDAD DE LOS ESTUDIOS	15
3. RESULTADOS	17
3.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS.....	17
3.2 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES.....	17
3.3 CARACTERÍSTICAS DE LA INTERVENCIÓN.....	17
3.4 EFECTOS EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL.....	17
3.5 SEGURIDAD DE LA SUPLEMENTACIÓN	17
3.6 RENDIMIENTO COGNITIVO	18
4. DISCUSIÓN.....	36
5. FORTALEZAS DE LA REVISIÓN	37
6. DEBILIDADES DE LA REVISIÓN	37
7. CONCLUSIONES.....	38
8. BIBLIOGRAFÍA.....	39

1. INTRODUCCIÓN

1.1 PREÁMBULO

El monohidrato de creatina (MHC) es uno de los suplementos con más éxito utilizado por los deportistas de fuerza y potencia. [1]

En la década de 1990 la suplementación con creatina se convirtió en una popular ayuda ergogénica para aumentar el rendimiento deportivo. Los beneficios de la suplementación con creatina sobre el rendimiento del ejercicio se han ampliado como posible agente terapéutico en el tratamiento de ciertas enfermedades. [3]

La creatina es un derivado endógeno de aminoácidos producido por animales vertebrados que tiene un papel neuroprotector y nutracéutico. Es un importante depósito de energía, es fosforilada a fosfocreatina; la cual sirve como donante de fosfato en la conversión de ADP a ATP y suministra la energía necesaria para la contracción muscular. [7]

1.2 HISTORIA DE LA CREATINA

La creatina fue identificada por primera vez en 1835 en extractos de carne por Chevreul, un químico francés. Posteriormente, en 1847, Liebig mostró que la creatina podía ser extraída de varios tipos de músculo. [2]

1.3 ESTRUCTURA QUÍMICA

La creatina es un derivado de la glicina, pero con grupo metilo y amidino unidos al nitrógeno. Su fórmula molecular es $C_4H_9N_3O_2$. Su punto de fusión es a $255^{\circ}C$ y se descompone a $303^{\circ}C$; su solubilidad en agua es de $13,3 \text{ mg/mL}$ (a $18^{\circ}C$); y tiene una densidad de $1,33$ a $25^{\circ}C$. [7]

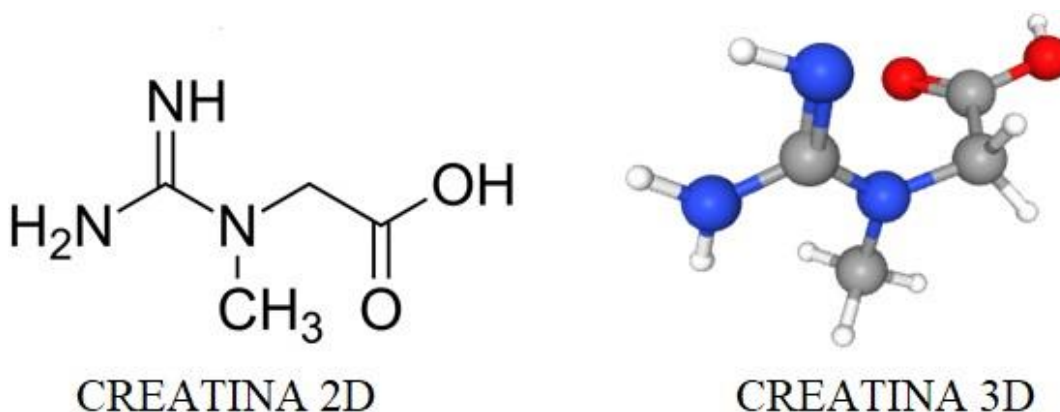


Figura 1. Estructura Química de la creatina

1.4 METABOLISMO Y FUNCIONES BIOLÓGICAS DE LA CREATINA

La creatina se forma en el hígado, riñón y páncreas a partir de glicina, arginina, y S-adenosilmetionina. La introducida de manera exógena es absorbida en el intestino delgado y entra en la circulación portal, para ser posteriormente transportada al hígado. Tanto la creatina introducida de manera exógena, como la creatina que se ha formado de manera endógena pasa a la circulación sistémica y es distribuida en varios tejidos del cuerpo, incluyendo músculos y nervios, cruzando la membrana celular en un sistema de transporte de creatina específico contra un gradiente de 200:1. [7]

La mayor parte de la creatina en esos tejidos es metabolizada a fosfocreatina. La fosfocreatina es una forma importante de almacenamiento de energía en el cuerpo. [7] Para formar la fosfocreatina, la creatina recibe un proceso de fosforilación reversible que la convierte en fosfato de creatina, este proceso se produce gracias a la acción de la enzima creatina-quinasa en una reacción en la cual se usa el ATP como dador de fosfatos. [5] Hay tres isoformas (isoenzimas) de la creatina-quinasa (CK). CK-MM es la isoforma del músculo esquelético; CK-BB que es la isoforma del cerebro; CK-MB que es la isoforma que se encuentra en el músculo cardíaco. Mucha de la fosfocreatina del cuerpo se encuentra en el músculo esquelético. [7]

La fosfocreatina es un compuesto de alta energía que proporciona una pequeña cantidad de reservas de fosfatos altamente energéticos que tienen la capacidad de ser rápidamente movilizables y ser transferibles de manera reversible a ADP para mantener el nivel dentro de la célula de ATP durante los primeros minutos de una contracción muscular con carácter intenso. [5]

La creatina, la creatina-quinasa y la fosfocreatina constituyen un intrincado sistema de transporte y amortiguación de la energía celular que conecta los sitios de producción de energía en las mitocondrias con los sitios de consumo de energía. La creatina-quinasa es una enzima clave que participa en la homeostasis de la energía celular. Durante períodos de ejercicio intenso y contracción del músculo esquelético, el metabolismo bioenergético cambia de uno en el que la fosforilación oxidativa es la vía principal de producción de ATP a otro en el que la llamada glucólisis anaeróbica se vuelve dominante. [7]

Tanto la creatina como la fosfocreatina se ciclan espontáneamente a un ritmo lento pero con carácter constante para dar lugar a la creatinina, la cual es expulsada en la orina. La cantidad expulsada de creatinina tiene una relación proporcional con la cantidad total de fosfocreatina que hay en el organismo y por lo tanto la podemos usar para realizar una estimación de la masa muscular. Cuando hay una disminución de la masa muscular, da igual la causa que la produzca, el contenido de creatinina en orina cae. Un adulto varón excreta de media unos 1-2 gramos de creatinina al día. [5]

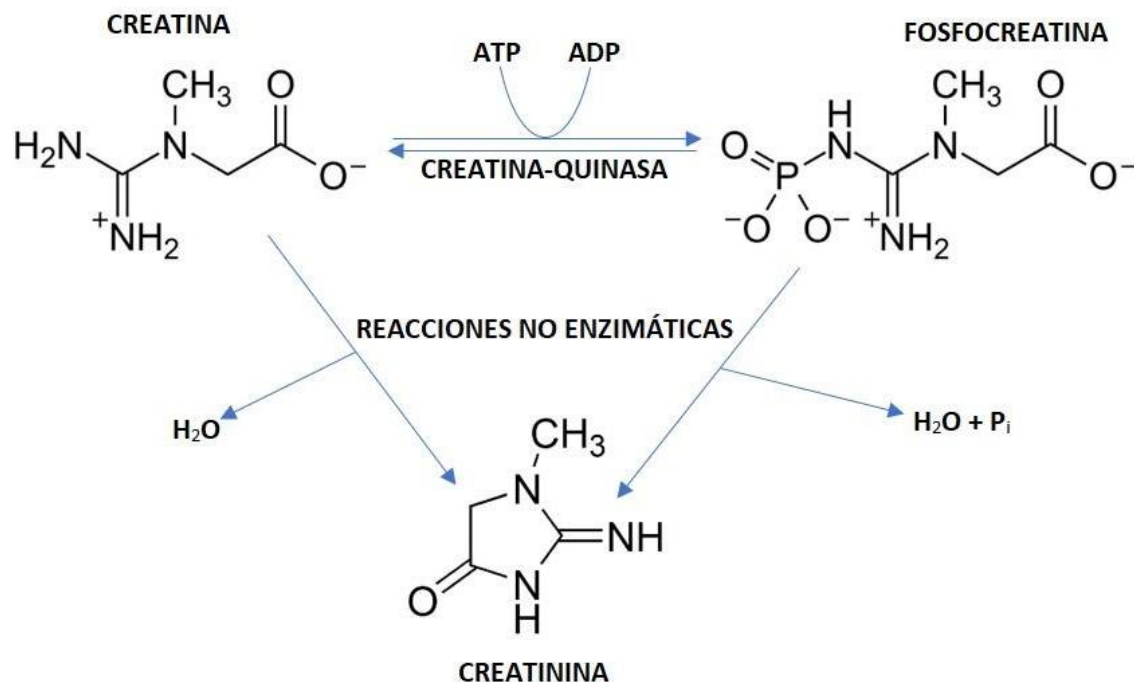


Figura 2. Ruta metabólica de la creatina

1.5 FUENTES EXÓGENAS DE CREATINA

Una gran parte de la creatina proviene de la dieta; principalmente de la carne, leche y algunos pescados [4] ; aunque como ya hemos señalado, también se sintetiza de forma endógena por nuestro organismo. En personas que consumen estos alimentos, se ingiere aproximadamente 1 gramo de creatina a través de la dieta; aparte, el organismo sintetiza de manera endógena aproximadamente otro gramo de creatina. [1].

La comercialización de la creatina suele ser en forma de monohidrato, ya que la forma pura ofrece cierta inestabilidad, en el monohidrato de creatina la molécula de agua le proporciona estabilidad a la formulación. [6].

Cuando suplementamos con creatina exógena, los depósitos intramusculares y cerebrales de creatina y su forma fosforilada, la fosfocreatina, aumentan. El incremento de estos depósitos puede ofrecer beneficios terapéuticos previniendo la depleción de ATP, estimulando la síntesis de proteínas, reduciendo la degradación proteica y estabilizando la membrana plasmática [3].

Contenido de creatina en algunos alimentos: Arenque (6,5-10 g/kg), Cerdo (5 g/kg), Carne de bovino (4,5 g/kg), Salmón (4,5 g/kg), Pollo (3,8-4,3 g/kg), Atún (4 g/kg), Bacalao (3 g/kg), Leche (0,1 g/kg) [8].

Alimento	g de creatina / kg de alimento
Arenque	6,5-10
Cerdo	5
Carne de Bovino	4,5
Salmón	4,5
Pollo	3,8-4,3
Atún	4
Bacalao	3
Leche	0,1

Tabla 1. Contenido de creatina en alimentos

1.6 AYUDAS ERGOGÉNICAS

Las ayudas ergogénicas se definen como cualquier medio que mejore la producción de energía y su utilización. Estas ayudas han sido clasificadas en 5 categorías:

1. Ayudas mecánicas, como zapatos ligeros en una carrera.
2. Ayudas psicológicas, como la hipnosis.
3. Ayudas fisiológicas, como la transfusión sanguínea.
4. Ayudas farmacológicas, como los esteroides.
5. Ayudas nutricionales, como la suplementación con creatina. [9]

Tratar de encontrar una sustancia para mejorar el rendimiento no es una novedad, ni es necesariamente ilegal. Por ejemplo, los antiguos griegos comían setas para mejorar el rendimiento; Durante la época medieval se comían corazones de animales para aumentar el valor; el ejército alemán durante la II Guerra Mundial utilizó inyecciones de testosterona en sus tropas para aumentar su agresividad; y el Dr. Charles Edward Brown-Séguard afirmó que había revertido su propio proceso de envejecimiento mediante la autoinyección de extractos testiculares. Los Juegos Olímpicos de hoy en día fueron un punto de partida para el uso común de esteroides anabólicos androgénicos. El Dr. John Ziegler era un médico estadounidense del equipo olímpico que intentó inventar un uso de esteroides anabólicos androgénicos más seguro que lo que los atletas olímpicos de la Unión Soviética estaban usando durante la década de 1950. Desarrolló el Dianabol, una forma modificada de testosterona que posteriormente se encontró que tenía efectos secundarios adversos significativos. Desde entonces, ha habido desarrollo y producción de muchas sustancias potencialmente peligrosas. En muchos de nuestros deportes favoritos, hay atletas que consumen, se inyectan, e inhalan todo tipo de suplementos. [11]

Desgraciadamente, en la actualidad, algunos atletas han desarrollado una mentalidad de ganar a cualquier coste. Están dispuestos a hacer lo que sea necesario para aumentar sus

posibilidades de victoria, incluso usando sustancias ilegales y potencialmente dañinas para su salud. El uso de determinadas ayudas ergogénicas puede poner en peligro sus carreras y, ciertamente, burla el espíritu de la competencia leal. [9]

El personal médico que brinda apoyo al atleta de hoy en día se enfrenta al desafío de la gran cantidad de sustancias diferentes que, según se informa, mejoran el rendimiento, las tácticas de marketing cambiantes, lo lejos que los atletas deben llegar para tener éxito y la edad precoz de los atletas. Con la detección y la educación, los atletas pueden protegerse de posibles daños a sí mismos o de ser excluidos de la competición. El trabajo hacia este objetivo debe iniciarse durante el examen previo a la participación y luego discutirse regularmente durante las visitas a la consulta. Proporcionar datos de estudios de rendimiento e información de seguridad puede disminuir significativamente la probabilidad de resultados adversos. [11]

1.7 CREATINA EN LA SALUD Y LA ENFERMEDAD

La mayoría de las investigaciones sobre creatina se centraron inicialmente en el papel de la creatina en el rendimiento del ejercicio, las adaptaciones al entrenamiento y la seguridad en individuos sanos. [10]

Existe un fuerte consenso científico de que la suplementación con creatina es una ayuda ergogénica eficaz tanto para los atletas como para las personas que inician un programa de salud y fitness. [10]

Se ha descrito que la suplementación con creatina ayuda a reducir el colesterol, los triglicéridos y/o controlar los niveles de lípidos en sangre; reducir la acumulación de grasa en el hígado; disminuir la homocisteína reduciendo así el riesgo de enfermedad cardíaca; servir como antioxidante; mejorar el control glucémico; reducir el progreso de algunas formas de cáncer; aumentar la fuerza y la masa muscular; minimizar la pérdida ósea en algunos estudios; mejorar la capacidad funcional en pacientes con osteoartritis y fibromialgia; mejorar la función cognitiva, especialmente en las poblaciones mayores; y, en algunos casos, mejorar la eficacia de algunos medicamentos antidepresivos. [10]

Varios estudios han evaluado los efectos de la suplementación con creatina en poblaciones mayores en un intento de prevenir la sarcopenia, mantener la fuerza y / o reducir el riesgo de enfermedad crónica. Esos estudios informaron que la suplementación con creatina durante el entrenamiento de resistencia mejoró la masa magra apendicular y la función muscular en mujeres mayores vulnerables y que la suplementación con creatina por sí sola dio como resultado ganancias similares en la masa muscular en comparación con aquellas que solo participaron en el entrenamiento de resistencia. [10]

La enfermedad de las arterias coronarias limita el suministro de sangre al corazón, lo que aumenta la susceptibilidad a eventos isquémicos, arritmias y/o insuficiencia cardíaca. La creatina y la fosfocreatina juegan un papel importante en el mantenimiento de la bioenergética del miocardio durante los eventos isquémicos. Por esta razón, ha habido interés en evaluar el papel de la administración de creatina o fosfocreatina en la reducción de arritmias, daño relacionado con isquemia y / o función cardíaca en individuos con insuficiencia cardíaca crónica. Si bien no todos los estudios informan de

beneficios en la suplementación con creatina oral y se necesita más investigación, la evidencia actual sugiere que la administración de fosfocreatina y posiblemente la suplementación con creatina apoyan el metabolismo y la salud del corazón, particularmente en la patología isquémica.[10]

Como la creatina está envuelta en la producción de energía y actúa como lanzadera del ATP desde el interior de la mitocondria hacia el citosol, se teorizó que podría ser útil en enfermedades donde la producción de energía en la mitocondria está alterada. La suplementación con creatina ha demostrado ser beneficiosa en enfermedades en las cuales hay disfunciones mitocondriales como en el Parkinson, la enfermedad de Huntington y en el MELAS (trastorno que destaca por la encefalopatía, miopatía, acidosis láctica y episodios similares a un accidente cerebrovascular). [3]

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 MÉTODOS

La búsqueda bibliográfica ha sido realizada en diciembre de 2020, usando Medline (PubMed), Trip Database, y Central (Cochrane Library) databases. La estrategia de búsqueda utilizada fue la siguiente: (“Creatine monohydrate”) AND (“body mass” OR “body composition” OR “body weight” OR “muscle mass” OR “renal function” OR “recovery” OR “safety” OR “cognitive”).

2.2 CRITERIO DE INCLUSIÓN

Los criterios de elegibilidad para los estudios incluidos en esta revisión han sido: el tipo de estudio (ensayo clínico aleatorizado); el tipo de pacientes (adultos jóvenes sanos, 18-45 años); el sexo de los pacientes (masculino); el tipo de intervención (monohidrato de creatina); el tipo de resultado a valorar (composición corporal, seguridad, rendimiento cognitivo) la fecha de publicación de los estudios (2000-2020); el idioma de los estudios (español, Ingles).

2.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Estudios no aleatorizados, no controlados; pacientes que recibían una intervención diferente al uso exclusivo de monohidrato de creatina; pacientes con cualquier tipo de enfermedad; estudios con pacientes que incluían sexo femenino; estudios que no valoran uno de los resultados a valorar; estudios que no superaron el cuestionario Jada.

2.4 ELEGIBILIDAD DE LOS ESTUDIOS

Después del proceso de selección, 21 publicaciones con un total de 480 participantes se incluyeron en esta revisión [12-32]. El proceso de selección está representado en la figura 3.

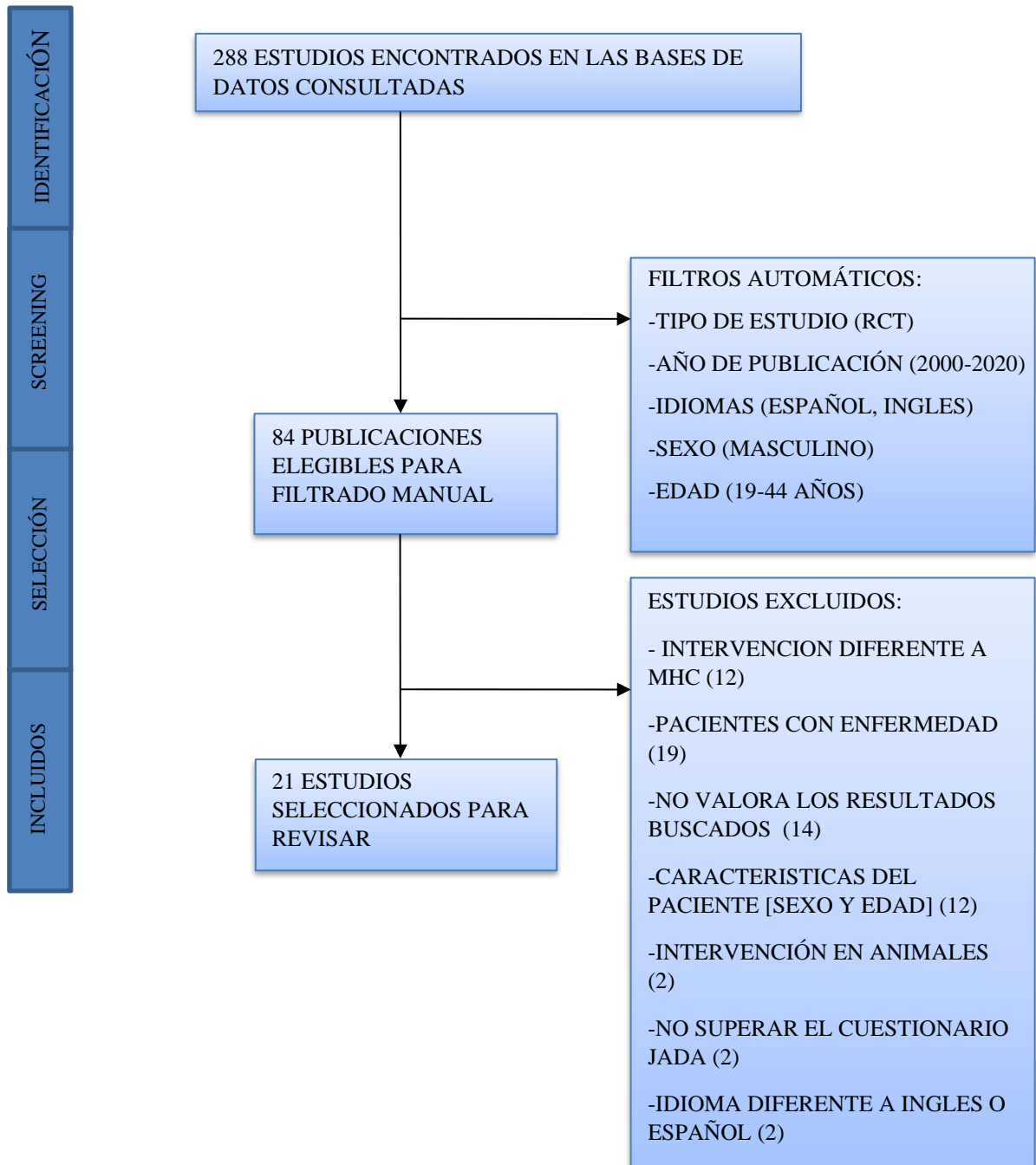


Figura 3. Proceso de selección de los estudios

3. RESULTADOS

3.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS

Todos los estudios incluidos en esta revisión son Ensayos clínicos aleatorizados doble ciego con uso de placebo; tres de los estudios incluidos eran de casos cruzados o “crossover” [16,20,30]. Las variables de todos los estudios fueron representadas como media (DS). Las características de los diferentes estudios están resumidas en las tablas 2, 3 y 4.

3.2 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

El número de pacientes que participaron en cada ensayo fue desde 8 hasta 58 pacientes, con unas edades comprendidas desde 18 hasta 45 años, todos los pacientes eran hombres. Los pacientes incluidos tenían de un modo u otra relación con el entrenamiento de resistencia excepto los siguientes estudios [14,21,27]. Entre los estudios también se incluyen sujetos que realizaban deporte de alto rendimiento [13,16,18,19,28]. Cabe destacar que todos los estudios refieren a los sujetos incluidos como sanos.

3.3 CARACTERÍSTICAS DE LA INTERVENCIÓN

En prácticamente todos los estudios se realizó una intervención deportiva durante el seguimiento a los pacientes, excepto en algunos estudios en los que no se hizo una intervención adicional a la de la suplementación [20, 26] o en los que se hizo una intervención en relación con el rendimiento cognitivo [21]. Respecto a la dosificación del MHC, varía según los estudios tanto temporalmente (tenemos protocolos que duran desde 5 días [15,22,23,26,30] hasta 12 semanas [31]), como cuantitativamente (desde 0,04 g/kg/día de MHC [13] hasta 0,3 g/kg/día [12]). Cabe destacar que la gran mayoría de los estudios no daban cantidades de creatina en relación con el peso de los participantes, sino que todos ellos recibían la misma cantidad de creatina independientemente de su peso corporal [14,15,16,17,18,20,21,22,23,24,26,27,28,30,31,32].

3.4 EFECTOS EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL

En los estudios incluidos en esta revisión, hemos encontrado cambios significativos en el peso corporal total en el grupo MHC, respecto al grupo placebo en los siguientes estudios [12,17,18,20,22,25,26,27,28,29,32]; también hemos visto cambios significativos en el grupo MHC respecto al grupo placebo en la disminución de la masa grasa total [22,28], en el aumento de la masa muscular [20,25,27,28,31,32], en el aumento del agua total [20,25,27,28,29]; y únicamente en un estudio [13] vimos que el MHC evitó la pérdida de masa muscular respecto al grupo placebo.

3.5 SEGURIDAD DE LA SUPLEMENTACIÓN

Respecto a la seguridad con la suplementación con MHC prácticamente todos los estudios incluidos no hablaban de ningún tipo de alteración significativo en los parámetros analíticos [12,15,18,31], excepto el aumento la concentración de creatinina

en sangre [23] y el aumento de la concentración de la aldosterona [29]. Cabe destacar la alteración de la concentración de DHT en el grupo MHC [16] y la presencia de microhematuria leve en un único individuo del grupo intervenido [18].

3.6 RENDIMIENTO COGNITIVO

Únicamente un estudio fue incluido en esta revisión que tratara el parámetro de rendimiento cognitivo [21], en él se demostró una mejora lineal significativa en el desempeño de la tarea ejecutiva central a lo largo del experimento.

ESTUDIO	PARTICIPANTES	INTERVENCIÓN	ACTIVIDAD FÍSICA	RESULTADOS
ALMEIDA et al. [12]	<p>18 HOMBRES</p> <p>Grupo control: n=9. media (DS): edad= 24,2±3,7; peso= 75,5±12,9</p> <p>Grupo MHC: n=9. media ± DS: edad= 22,7±3,0; peso= 80,8±9,8</p> <p>Pacientes con instrucción en entrenamiento de resistencia en el año anterior al estudio.</p>	<p>La suplementación con MHC se dio durante 7 días, a 0,3 g/kg al día, dividida en cuatro dosis equivalentes a lo largo de 24h</p> <p>El grupo control recibió suplementación con dextrosol.</p>	<p>Durante el estudio se realizó entrenamiento de resistencia supervisado tres veces a la semana.</p>	<p>El peso demostró un efecto principal significativo para la intervención con MHC (P = 0,002). El peso fue mayor con la suplementación con MHC (80,8 ± 9,8 vs. 82,8 ± 9,7 kg), este hecho no se verificó en el grupo control (75,5 ± 12,9 vs. 75,8 ± 12,7 kg). El cálculo delta muestra una diferencia significativa entre los grupos (P <0,001).</p>
Fernández-Landa et al. [13]	<p>28 hombres</p> <p>Media (DS): edad= 30,43 ± 4,65 años; % grasa corporal=8,3 ± 1,15% de grasa corporal</p>	<p>En este estudio se analizaron 4 intervenciones; todas ellas duraron 10 semanas.</p> <p>-0,04 g/kg/día de MHC</p> <p>-3 g/día de ácido Beta-Hidroxi Beta-Metilbutírico (HMB)</p> <p>-0,04 g/kg/día de MHC más 3 g/día de HMB</p>	<p>Todos los remeros realizaron el mismo entrenamiento supervisado durante seis días a la semana durante 1,5h al día.</p>	<p>No hubo diferencias significativas en la masa corporal, la suma de seis pliegues cutáneos, masa grasa (kg) y masa muscular (kg) (p> 0,05).</p> <p>En cuanto a la masa corporal y la masa grasa, se encontró una disminución significativa en todos los grupos durante el estudio (p <0,05).</p>

	Remeros con más de 5 años de experiencia de alto nivel en el remo	-Al grupo placebo se le dio un batido de chocolate para la recuperación; los cuatro grupos tomaron el placebo, lo único que al grupo placebo no se le añadió ninguna sustancia.		Sin embargo, una significativa disminución se encontró en la masa muscular en el grupo placebo: $33,3 \pm 4,3$ vs $32,7 \pm 4,1$ kg; $p < 0,05$)
Zuniga et al. [14]	22 hombres Media (DS): Edad= $22,1 \pm 2,0$ años; peso= $77,6 \pm 7,6$ kg Grupo placebo: n=12 Grupo intervención: n=10 Sujetos no entrenados en el entrenamiento de resistencia y que realizaban menos de 4 horas de actividad deportiva a la semana	Grupo placebo: 7 días con suplementación con 20 g/día de maltodextrina en polvo Grupo intervención: 7 días de suplementación con 20 g/día de MHC	Se les realizaron test durante la intervención; de fuerza muscular y de resistencia anaeróbica	No hubo cambios entre antes y después del estudio; o diferencias entre los grupos placebo e intervenidos para el peso corporal.
Van der Merwe et al. [16]	20 hombres Media (DS) edad: $18,7 \pm 0,53$ años Peso: de 74,4 a 107 kg Jugadores de rugby	La intervención duró 21 días; de los cuales los 7 primeros corresponden a una fase de carga y los 14 últimos a una fase de mantenimiento.	Todos los sujetos tuvieron unas condiciones de entrenamiento similares.	Las medidas de antropometría no difirieron entre los dos grupos el día 0, y ni la carga de creatina ni el placebo afectaron la masa corporal, el porcentaje de grasa corporal o el peso libre de grasa después de 7 días o después de 21 días.

		<p>Grupo MHC: 1ºFase 25 g/día de MHC + 25 g/día de glucosa 2ºFase 5 g/día MHC y 25 g/día glucosa</p> <p>Grupo placebo: 1ºFase 50 g/día de glucosa 2ºFase 30 g/día glucosa</p>		
Herda et al. [17]	<p>58 hombres</p> <p>Media (DS): edad: 21±2 años; peso: 75±14 kg</p> <p>Ninguno de los sujetos era atleta competitivo</p>	<p>Se realizó un periodo de suplementación durante 30 días donde los sujetos se dividieron en 4 grupos.</p> <p>Placebo (PL; 3,6 g de celulosa microcristalina; n = 15),</p> <p>Grupo MHC (5 g de creatina; n = 13),</p> <p>Grupo de pequeña dosis de creatina polietilenglicol (1,25 g de PEG creatina, n = 14),</p> <p>Grupo moderada dosis de creatina polietilenglicol (PEG creatina 2,50 g; n = 16)</p>	<p>43 de los 58 sujetos informaron haber realizado entre 1-8 horas de ejercicio aeróbico por semana.</p> <p>42 de los 58 sujetos informaron de 1-10 horas de entrenamiento de resistencia por semana.</p> <p>Y 41 de 58 los sujetos informaron de 1-10 horas de ejercicio recreativo por semana.</p>	<p>El peso aumentó de pre a postsuplementación para el grupo MHC (p = 0,001) pero no se modificó para el PL (p = 0,124), PEG1.25 (p = 0,374) y PEG2.50 (p = 0,173).</p>
Cancela et al. [18]	<p>14 hombres</p> <p>Media (DS): edad: 19,6±3,5 años</p> <p>Placebo: 70 kg de media; n=7</p> <p>MHC: 64,8 kg de media; n=7</p>	<p>Grupo MHC: 15 g/día durante los 7 primeros días; posteriormente 3 g/día durante 49 días</p> <p>Grupo placebo: 15 g/día de maltodextrina durante los 7 primeros días; posteriormente 3 g/día de maltodextrina durante 49 días</p>	<p>Se sometieron al estudio durante la temporada, y jugaban de media dos partidos a la semana</p>	<p>La masa corporal total se incrementó después de la suplementación en el Grupo de MHC (m = 64,8 vs m = 66,2 kg, p = 0,02), pero permaneció sin cambios en el grupo Placebo (m = 70,0 vs m = 71,0 kg, p = 0,50)</p>

	Jugadores de fútbol americano con experiencia en el entrenamiento físico; eran atletas semiprofesionales			
Chilibeck et al. [19]	<p>19 hombres</p> <p>Grupo MHC: Media (DS): edad 27,2±2,8 años; peso 95,1±6,9kg; n=10</p> <p>Grupo Placebo: Media (DS): edad 26,4±3 años; peso 84,2±4 kg; n=9</p> <p>Jugadores de rugby</p>	<p>La intervención duro 8 semanas.</p> <p>Grupo MHC: 0,1 g/kg/día de MHC combinado con 0,7 g/kg/día de glucosa</p> <p>Grupo placebo: 0,8 g/kg/día de glucosa</p>	<p>El estudio se realizó durante 8 semanas de su temporada; en esta época entrenaban dos veces a la semana durante dos horas y jugaban un partido a la semana de 80 minutos.</p>	<p>Se encontraron cambios para la masa corporal ($-0,7 \pm 0,4$ kg; $p = 0,05$), la masa grasa ($-1,9 \pm 0,8$ kg; $p < 0,05$) y una tendencia al aumento de la masa de tejido magro ($+1,2 \pm 0,5$ kg; $p = 0,07$), pero sin diferencias entre el grupo MHC y grupo Placebo.</p>
Safdar et al. [20]	<p>12 hombres</p> <p>Media (DS): edad: 26±3 años; peso: 76±9 kg</p> <p>Grupo MHC: n=6</p> <p>Grupo placebo: n=6</p> <p>Realizaban actividad física durante menos de dos días por</p>	<p>Grupo MHC: fase de carga de 20 g/día durante 3 días en dos tomas de 10 g; posteriormente 5 g/día durante 7 días</p> <p>Grupo placebo: 75 g/día de dextrosa durante 7 días</p>	<p>Son sujetos sanos en los que no se realiza una intervención deportiva</p>	<p>La suplementación de MHC aumento significativo de la masa libre de grasa, el agua corporal total y peso de los participantes ($p = 0,05$); el porcentaje de grasa corporal fue similar en ambas intervenciones ($p = 0,39$)</p>

	semana previamente al estudio			
Glaister et al. [22]	<p>42 hombres</p> <p>Grupo MHC: n=21; Media (DS): edad 20±1 años; peso 76,1±10,2 kg, %grasa corporal 15,0±5,4</p> <p>Grupo placebo: n=21; Media (DS): edad 20±0,9 años; peso 76,2±9,9 kg, %grasa corporal 14,6±4,1</p> <p>Eran estudiantes de Ciencias de la actividad física del deporte; los cuales habían estado relacionados con el deporte durante 13 años y el 88% en alguna forma con esprints de repetición.</p>	<p>Grupo MHC: consumieron 5 g de MHC junto con 1 g de maltodextrina; durante 4 veces al día; durante 5 días (20 g de MHC al día)</p> <p>Grupo placebo: consumieron 6g de maltodextrina; 4 veces al día; durante 5 días (24 g de maltodextrina al día)</p>	Series de esprints interválicos	<p>La suplementación con creatina produjo un aumento de 0,7 kg en la masa corporal (rango de probabilidad del 95%: 0,02 a 1,3 kg), y una reducción del 0,4% en la grasa corporal</p> <p>(rango de probabilidad del 95%: 20,2 a 0,9%) en relación con el placebo</p>
Javierre et al. [23]	19 hombres	Grupo MHC: recibió un suplemento de monohidrato de creatina (20 g/día) durante 5 días; se distribuyeron en 4	Se les sometieron a 6 carreras de velocidad.	No hubo cambios significativos en el peso, agua corporal total determinada por bioimpedancia, o en el sumatorio de 7 pliegues cutáneos sumatorios en

	<p>Media (DS): edad 22,9±3,1 años; peso 72±6,8 kg</p> <p>sujetos sanos, físicamente activos</p>	<p>tomas durante el día; es decir 5 g por toma.</p> <p>Grupo placebo: recibió un placebo en el mismo número de tomas que el grupo MHC</p>		<p>ambos grupos, ni antes ni después de la suplementación (F = 0,324, p> 0,05)</p>
Hoffman et al. [24]	<p>40 hombres</p> <p>Grupo MHC: n=20; Media (DS): edad 21,7±2,8 años; peso 83,2±10,6 kg</p> <p>Grupo placebo: n=20; Media (DS): edad 21,1±2 años; peso 83,8±8,6 kg</p> <p>Sujetos físicamente activos en edad universitaria.</p>	<p>Los sujetos recibieron un total de 6 dosis (1 por cada día) de monohidrato de creatina o placebo. 3 g de MHC al día.</p> <p>Ambas formulaciones se suministraron utilizando el sistema Actijube.</p> <p>El sistema Actijube es un método de administración que utiliza una matriz de gel que consta de 3 g de monohidrato de creatina y una combinación de fosfato dipotásico, gelatina, glicerol, alto contenido de fructosa jarabe de maíz, almidón de maíz modificado, pectina citrato de potasio, hidróxido de potasio, propilenglicol, sucralosa, y agua.</p> <p>El placebo fue formulado con la misma cantidad de todos los ingredientes, excepto creatina y era indistinguible en apariencia y sabor de la creatina Actijube.</p> <p>El componente de creatina en el placebo fue reemplazado por celulosa en polvo y metilcelulosa</p>	<p>Las medidas del rendimiento del ejercicio anaeróbico se llevaron a cabo antes e inmediatamente después de los 6 días de suplementación.</p> <p>Todas las pruebas fueron realizadas a la misma hora del día.</p>	<p>Durante el período de estudio de 6 días, no hubo cambios significativos en la masa corporal, ni antes ni después, en el grupo placebo (83,3±10,6 kg a 83,3±10,5 kg, respectivamente) ni en el grupo MHC (83,9±8,7 kg a 83,9±8,9 kg).</p> <p>Además, no se informaron efectos secundarios adversos en los sujetos de ninguno de los grupos.</p>

<p>Volek et al. [25]</p>	<p>17 hombres</p> <p>Grupo MHC: n=9; Media (DS): edad 20,7±1,9 años; peso 88,5±17 kg</p> <p>Grupo placebo: n=8; Media (DS): edad 21,3±3 años; peso 88,9±11,1 kg</p> <p>Eran sujetos entrenados en el entrenamiento de resistencia.</p>	<p>Los sujetos asignados al grupo MHC ingirieron monohidrato de creatina en forma de cápsula a una dosis de 0,3 g/kg por día (dividida en tres dosis) durante la primera semana y 0,05 g/kg por día (una dosis) para las 3 semanas restantes de entrenamiento.</p> <p>Los sujetos del grupo placebo consumieron la misma cantidad de cápsulas (idéntica apariencia) de celulosa en polvo</p>	<p>Antes del inicio del programa de sobrecarga de 4 semanas, cada participante se sometió a 4 semanas de entrenamiento de resistencia básico.</p> <p>Esto aseguraba que todos los sujetos empezaran el estudio en un estado entrenado.</p> <p>Todos los entrenamientos fueron supervisados por un especialista en acondicionamiento físico que también supervisó las cargas de entrenamiento</p>	<p>Hubo efectos en la masa corporal total, masa corporal magra, masa grasa y porcentaje de grasa corporal.</p> <p>Los aumentos del peso y la masa corporal magra tendieron a ser mayor en el Grupo MHC.</p> <p>Se observó un patrón de respuesta similar para las piernas y el grupo MHC demostró un aumento significativamente mayor en la masa corporal magra en esta región. En comparación con la línea de base, el agua corporal total (kg) aumentó significativamente en las semanas 1, 2, 3 y 4 en el grupo de MHC.</p> <p>No hubo cambios significativos en la cantidad de agua corporal expresados como porcentaje de la masa corporal ni hubo cambios en el contenido mineral óseo o densidad mineral ósea para cualquier grupo.</p> <p>No hubo cambios significativos en la frecuencia cardíaca en reposo o respuestas de la presión arterial.</p>
<p>Saab et al. [26]</p>	<p>15 hombres</p>	<p>Grupo MHC: suplementación con 20 g de creatina al día durante 5 días; repartidos en 4 tomas diarias (5 g por toma); mezclado con un zumo de uva.</p>		<p>El grupo placebo no mostró cambios significativos en el peso corporal 0,1 ± 1,1 kg (P = 0,78)</p>

	<p>Grupo MHC: n=7; Media (DS): peso 84,5±5,7 kg</p> <p>Grupo placebo: n=8; Media (DS): peso 84,6±12,2 kg</p> <p>Todos los sujetos realizaban de alguna manera ejercicio regular; aunque ninguno estaba altamente entrenado.</p>	<p>Grupo placebo: mismo número de tomas, pero solo de zumo de uva.</p>		<p>El grupo de MHC mostró una ganancia de peso significativa de 1,2 ± 0,8 kg (P < 0,01)</p>
<p>Arciero et al [27]</p>	<p>30 hombres</p> <p>Grupo MHC: n=10; Media (DS): edad 24±3,2 años; peso 74±11,4 kg</p> <p>Grupo MHC + entrenamiento de resistencia: n=10; Media (DS): edad 20±3 años; peso 78,9±6,7 kg</p> <p>Grupo placebo: n=10; Media (DS): edad</p>	<p>Grupo MHC y MHC + entrenamiento de resistencia: 20 g creatina/día durante 5 días; seguido de 10 g/día durante 23 días. La ingesta de creatina fue en ambas fases de 5 g por toma; mezclada en una bebida de dextrosa con sabor</p> <p>Grupo placebo: realizaron el mismo número de tomas que los otros dos grupos, pero solo de la bebida de dextrosa.</p>	<p>Únicamente tuvieron un entrenamiento de resistencia supervisado el grupo MHC + entrenamiento de resistencia; que fue de cierta exigencia; utilizando tanto peso libre como máquinas.</p>	<p>El peso aumentó en el día 7 para el grupo MHC-RT y en el día 28 para el grupo MHC y MHC-RT (P<0,01).</p> <p>El peso libre de grasa aumentó significativamente desde el inicio a partir del día 7 y 28 solo en el grupo MHC-RT</p> <p>La masa grasa y el porcentaje de grasa corporal se mantuvo sin cambios entre los grupos a lo largo del período de intervención.</p> <p>Se produjeron cambios en el agua corporal total por encima de los valores</p>

	<p>20±1 años; peso 78,8±11,3 kg</p> <p>Eran sujetos activos pero que no estaban entrenados en el entrenamiento de resistencia</p>			<p>basales en el día 28 para MHC y MHC-RT (p <0,01)</p>
<p>Bemben et al [28]</p>	<p>25 hombres</p> <p>Grupo MHC: n=9; Media (DS): edad 19,4±0,1 años; peso 89,2±6,6 kg</p> <p>Grupo placebo: n=8; Media (DS): edad 19,3±0,5 años; peso 91,3±4,4 kg</p> <p>Grupo control: n=8; Media (DS): edad 19±0,3 años; peso 95,7±7,3 kg</p> <p>Eran atletas de fútbol americano pertenecientes a un equipo de NCAA de primera división.</p>	<p>El protocolo tuvo una duración de 9 semanas.</p> <p>Grupo MHC: 20 g de creatina/día durante los 5 primeros días; distribuidos en 4 tomas de 5 g; posteriormente 5 g de creatina/día; Cada toma de 5 gramos fue mezclada con Gatorade ®.</p> <p>Grupo placebo: recibió el mismo número de tomas con monohidrato de fosfato de sodio.</p> <p>Grupo control: no recibió suplementación.</p>	<p>Todos los sujetos que participaron en el estudio se sometieron a un programa de entrenamiento de resistencia y metabólico durante las 9 semanas que duró el estudio.</p>	<p>El peso corporal aumentó en un promedio de 3,5% y la masa corporal magra en 3,8% (4,6% cuando fue corregido por el agua corporal total) para el grupo de MHC después de la intervención.</p> <p>Mientras que esencialmente no hubo cambios para las mismas tres variables para los grupos placebo y control.</p> <p>No había diferencias estadísticamente significativas para las medidas del porcentaje de grasa del peso bajo el agua o el porcentaje de grasa, pero cuando fue corregido por el agua corporal total, se mostró una pequeña disminución de grasa para el grupo MHC (3,2%), un aumento en el grupo Placebo (7,2%), y sin cambios para el grupo Control.</p> <p>El agua corporal total se incrementó en un promedio de 5,3% para el grupo</p>

				MHC pero sin cambios para los otros dos grupos
Volek et al [29]	<p>20 hombres</p> <p>Grupo MHC: n=10; Media (DS): edad 23±1 años; peso 82,09±3,15 kg</p> <p>Grupo placebo: n=10; Media (DS): edad 23,1±1 años; peso 81,77±5,48 kg</p> <p>No había diferencias en las características físicas de los participantes</p>	<p>Grupo MHC: 0.3 g creatina/kg/día dividido en 5 dosis diarias de la misma cantidad. Se ingirió en cápsulas. Durante 7 días</p> <p>Grupo placebo: consumieron las cápsulas de celulosa en polvo con el mismo protocolo.</p>	<p>Se llevaron a cabo diversas pruebas deportivas que fueron supervisadas en todo momento.</p>	<p>Hubo un aumento significativo en la masa corporal después de 1 semana en el grupo MHC (0,75 kg) y ningún cambio en el placebo (0,00 kg).</p> <p>El agua corporal total aumentó significativamente después de 1 semana en el grupo MHC (0,4 kg) pero no el grupo de placebo (20,1 kg).</p> <p>Cuando se expresa como porcentaje el agua corporal total, no hay cambios significativos después de la suplementación en cualquiera de los dos grupos.</p>
Eijnde et al. [30]	<p>11 hombres</p> <p>Media (DS): edad 20,7±0,5 años; peso 76,1±2,3 kg</p> <p>Eran sujetos estudiantes de Ciencias de la actividad física y del deporte sin experiencia específica en el entrenamiento de</p>	<p>Grupo MHC: 20 g creatina/día durante 5 días; en dos tomas de 10 g; la creatina fue disuelta en té.</p> <p>Grupo placebo: mismo protocolo, pero únicamente con té.</p>	<p>Sesión de levantamiento de pesas constituida por 12 ejercicios</p>	<p>En comparación con el placebo, el grupo de MHC no tuvo un impacto significativo en el peso corporal.</p> <p>No se informó de ningún efecto secundario durante el período de suplementación de MHC o placebo.</p>

	resistencia de cierto nivel			
Volek et al. [31]	<p>19 hombres</p> <p>Grupo MHC: n=10; Media (DS): edad 25,6±4,8 años; peso 81,2±11,8 kg</p> <p>Grupo placebo: n=9; Media (DS): edad 25,4±5,9 años; peso 81,9±14,3 kg</p>	<p>El estudio tuvo una duración de 12 semanas.</p> <p>Grupo MHC: 25 g creatina/día durante la primera semana; los 25 g fueron divididos en 5 tomas de idéntica cantidad; 5 g creatina/día durante el resto del estudio. La creatina fue ingerida en cápsulas</p> <p>Placebo: ingirieron placebo de celulosa en polvo con el mismo protocolo del grupo MHC</p>	<p>Después de las pruebas de condición física, los sujetos fueron asociados según sus características físicas y fuerza inicial.</p> <p>Se sometió a los participantes a un programa de entrenamiento de resistencia durante 12 semanas; todos los entrenamientos fueron supervisados por un profesional cualificado.</p>	<p>El % de grasa corporal y la masa grasa no varió de forma significativa.</p> <p>En el grupo MHC el peso corporal se incrementó; al igual que en el grupo placebo a lo largo de las 12 semanas.</p> <p>Hubo una diferencia significativa en el aumento de masa libre de grasa en el grupo MHC respecto al placebo.</p>
Becque et al. [32]	<p>23 hombres</p> <p>Media (DS): edad: 21,5±2,7 años</p> <p>Grupo MHC: n=10 Media (DS): peso= 86,7±14,7 kg</p> <p>Grupo placebo: n=13 Media (DS): peso= 81,6±6,6</p> <p>Eran sujetos con al menos un año de</p>	<p>La intervención duró 6 semanas</p> <p>Grupo MHC: ingesta de 20 g creatina/día durante los 5 primeros días; en 4 tomas de 5 g; posteriormente se tomaron 2 g creatina/día. Todas las tomas fueron disueltas en una bebida de 32 g de sacarosa.</p> <p>Grupo placebo: mismo protocolo que el grupo MHC pero solo ingirieron la bebida de sacarosa.</p>	<p>Se hizo entrenamientos y distintas pruebas de fuerza a lo largo de las 6 semanas</p>	<p>El peso corporal fue significativamente (P<0,01) mayor para el grupo MHC que para el grupo placebo en la prueba previa y posterior. Hubo un significativo(P<0,01) aumento de 2,0 kg en la masa corporal desde el pretest hasta el postprueba del grupo MHC. El peso corporal se mantuvo sin cambios para el grupo placebo.</p> <p>La masa libre de grasa fue significativamente (P<0,01) mayor para el grupo MHC que el placebo en la prueba previa y posterior.</p>

	<p>experiencia en entrenamiento de levantamiento de peso.</p>			<p>La masa libre de grasa para el grupo MHC aumentó significativamente ($P < 0,01$) 1,6 kg desde la prueba previa a postprueba. No se observó ningún cambio significativo en la masa libre de grasa para Placebo</p> <p>La masa grasa y el porcentaje de grasa corporal no tuvieron cambios ni en el grupo MHC ni en el placebo.</p> <p>El pliegue cutáneo del tríceps para el grupo MHC disminuyó significativamente ($P, 0,01$) 1,2 mm (15,0%) desde el pretest hasta el postest. Ninguno de los otros pliegues cutáneos de ninguno de los grupos cambió de la prueba previa a la prueba posterior.</p>
--	---	--	--	--

TABLA 2. CREATINA Y COMPOSICIÓN CORPORAL

ESTUDIO	PARTICIPANTES	INTERVENCIÓN	ACTIVIDAD FÍSICA	RESULTADOS
Almeida et al [12]	<p>18 HOMBRES</p> <p>Grupo control: 9 participantes; Media (DS): edad 24,2±3,7; peso 75,5±12,9</p> <p>Grupo MHC: n=9; Media (DS): edad 22,7±3,0; peso 80,8±9,8</p> <p>Pacientes con instrucción en entrenamiento de resistencia en el año anterior al estudio</p>	<p>La suplementación con MHC se dio durante 7 días, a 0,3 g/kg al día, dividida en cuatro dosis equivalentes a lo largo de 24h</p> <p>El grupo control recibió suplementación con dextrosol.</p>	<p>Durante el estudio se realizó entrenamiento de resistencia supervisado tres veces a la semana.</p>	<p>No se mostró asociación entre la suplementación con MHC y daño hepático, presencia de inflamación relacionada con lesión muscular o alteración del perfil de lípidos en sangre y función renal</p>
Bassit et al. [15]	<p>8 hombres</p> <p>Grupo placebo: n=4</p> <p>Media (DS): edad: 37±7,7 años; peso: 76,7±10,2</p> <p>Grupo MHC N=4</p> <p>Media (DS): edad: 38±7,1 años; peso: 77,4±13,6 kg</p>	<p>La intervención se llevó a cabo durante 5 días</p> <p>Grupo MHC: 20 g/día de MHC + 50 g/día de maltodextrina; dividido en dos dosis iguales a lo largo del día</p> <p>Grupo placebo: 50 g/día de Maltodextrina dividido en dos dosis iguales a lo largo del día</p>	<p>Suplementación los 5 días previos a la realización de una competición Ironman.</p>	<p>Los triatletas suplementados con creatina durante 5 días mostraron actividades plasmáticas reducidas de CK LDH, Aldolasa, GOT y GPT después de una competición Ironman.</p>

<p>Van der Merwe et al. [16]</p>	<p>20 hombres</p> <p>Media (DS): edad: 18,7 ± 0,53 años; peso: de 74,4 a 107 kg</p> <p>Jugadores de rugby en unas condiciones de entrenamiento similares en todos ellos.</p>	<p>La intervención duró 21 días; de los cuales los 7 primeros corresponden a una fase de carga y los 14 últimos a una fase de mantenimiento.</p> <p>Grupo MHC: 1ºFase 25 g/día de MHC + 25 g/día de glucosa 2ºFase 5g/día MHC y 25 g/día glucosa</p> <p>Grupo placebo: 1ºFase 50 g/día de glucosa 2ºFase 30 g/día glucosa</p>		<p>La dihidrotestosterona no cambió con placebo; sin embargo, en el grupo de creatina, hubo aumentos significativos en las concentraciones de DHT a lo largo del tiempo, lo que resultó en una interacción de grupo de tiempo X (tiempo X grupo P< 0,00001). Después de 7 días de carga, el aumento de DHT fue del 56%, y después de 14 días más con la dosis de mantenimiento, la elevación seguía siendo 40% por encima del punto de partida.</p>
<p>Cancela et al. [18]</p>	<p>14 hombres</p> <p>Edad: 19,6±3,5 años</p> <p>Grupo Placebo: 70 kg de media; n=7</p> <p>Grupo MHC: 64,8 kg de media; n=7</p> <p>Jugadores de fútbol americano con experiencia en el entrenamiento físico; eran atletas semiprofesionales</p>	<p>Grupo MHC: 15 g/día durante los 7 primeros días; posteriormente 3 g/día durante 49 días</p> <p>Grupo placebo: 15 g/día de maltodextrina durante los 7 primeros días; posteriormente 3 g/día de maltodextrina durante 49 días</p>	<p>Se sometieron al estudio durante la temporada, y jugaban de media dos partidos a la semana</p>	<p>No se encontraron diferencias significativas en los marcadores urinarios en cualquiera de los grupos post suplementación. Un jugador, sin embargo, en el grupo de MHC presentó hematuria leve.</p> <p>Los sujetos toleraron la suplementación con MHC o maltodextrina muy bien. Sin grandes molestias gastrointestinales o musculoesqueléticas</p> <p>Las mediciones de sangre analizadas estaban dentro de la referencia normal de valores para deportistas sanos. No se observaron diferencias significativas en aclaramiento estimado de Crn, BUN, Crn sérico, colesterol, triglicéridos, proporción de BUN: Crn, proteína total, albúmina y proporción de Albúmina:</p>

				<p>concentraciones de globulina después de la suplementación.</p> <p>La actividad de las enzimas hepáticas, GGT, ASAT y ALAT, no se vieron alteradas por la suplementación en ninguno de los grupos.</p>
Javierre et al. [23]	<p>19 hombres</p> <p>Media (DS): edad 22,9±3,1 años; peso 72±6,8 kg</p> <p>Eran sujetos sanos, físicamente activos</p>	<p>Grupo MHC: recibió un suplemento de monohidrato de creatina (20 g/día) durante 5 días; se distribuyeron en 4 tomas durante el día; es decir 5 g por toma.</p> <p>Grupo placebo: recibió un placebo en el mismo número de tomas que el grupo MHC</p>	Se les sometieron a 6 carreras de velocidad.	<p>En el grupo suplementado con creatina hubo un resultado estadísticamente significativo en el aumento de la concentración de creatinina en sangre, de 69,8±12,4 a 89,3±12,4 $\mu\text{Mol}\cdot\text{L}^{-1}$, en la muestra de sangre medida justo antes de la prueba física. Para el resto de los parámetros metabólicos medidos (ácido úrico, glucosa y lactato; antes y después de las 6 carreras de velocidad), no hubo diferencias en los valores obtenidos en ambos grupos.</p>
Volek et al [29]	<p>20 hombres</p> <p>Grupo MHC: n=10; Media (DS): edad 23±1 años; peso 82,09±3,15 kg</p> <p>Grupo placebo: n=10; Media (DS): edad 23,1±1 años; peso 81,77±5,48 kg</p>	<p>Grupo MHC: 0.3 g creatina/kg/día dividido en 5 dosis diarias de la misma cantidad. Se ingirió en cápsulas. Durante 7 días</p> <p>Grupo placebo: consumieron las cápsulas de celulosa en polvo con el mismo protocolo.</p>	Se llevaron a cabo diversas pruebas deportivas que fueron supervisados en todo momento.	<p>Aunque los volúmenes urinarios tendían a ser mayores en el grupo MHC, solo en el día 3 fue significativamente mayor que el placebo.</p> <p>Los datos analizados de los registros de dietas de 7 días mostraron que durante el período de suplementación, la ingesta media de líquidos fue de 3,2±0,6 y 2,1±0,3 L/día para los grupos de creatina y placebo, respectivamente</p> <p>Las tasas de excreción de sodio, potasio y creatinina en 24 h no fueron significativamente diferentes entre los grupos en cualquier momento durante la suplementación.</p>

	No había diferencias en las características físicas de los participantes			<p>Las concentraciones en reposo de cortisol, aldosterona, renina, angiotensina I y II, PAN y arginina y vasopresina antes del ejercicio no fueron significativamente diferentes después de 1 semana de suplementación en cualquiera de los grupos.</p> <p>Hubo importantes aumentos en todas las hormonas en respuesta al ejercicio. Las respuestas al ejercicio fueron similares antes y después de la suplementación con la excepción de un aumento significativamente mayor de aldosterona inducido por el ejercicio después de la suplementación con creatina.</p>
Volek et al. [31]	<p>19 hombres</p> <p>Grupo MHC: n=10; Media (DS): edad 25,6±4,8 años; peso 81,2±11,8 kg</p> <p>Grupo placebo: n=9; Media (DS): edad 25,4±5,9 años; peso 81,9±14,3 kg</p>	<p>El estudio tuvo una duración de 12 semanas.</p> <p>Grupo MHC: 25 g creatina/día durante la primera semana; los 25 g fueron divididos en 5 tomas de idéntica cantidad; 5 g creatina/día durante el resto del estudio. La creatina fue ingerida en cápsulas</p> <p>Placebo: ingirieron placebo de celulosa en polvo con el mismo protocolo del grupo MHC</p>	<p>Después de las pruebas de condición física, los sujetos fueron asociados según sus características físicas y fuerza inicial.</p> <p>Se sometió a los participantes a un programa de entrenamiento de resistencia durante 12 semanas; todos los entrenamientos fueron supervisados por un profesional cualificado.</p>	<p>El % de efectos secundarios registrados fue similar en ambos grupos; tanto placebo como MHC.</p> <p>Las concentraciones de lípidos al finalizar el estudio en ambos grupos estaban en los límites de la normalidad; y no se produjeron variaciones significativas entre grupos.</p>

TABLA 3. CREATINA Y SEGURIDAD

<u>ESTUDIO</u>	<u>PARTICIPANTES</u>	<u>INTERVENCIÓN</u>	<u>ACTIVIDAD COGNITIVA</u>	<u>RESULTADOS</u>
McMorris et al. [21]	20 Hombres Media (DS): edad: 21,11±1,85 años; peso: 72,28±13,53 kg Grupo MHC: n=10 Grupo placebo: n=10	Grupo MHC: 5 g MHC cuatro veces al día; un total de 20 g/día durante siete días. Grupo placebo: polímeros de glucosa 5 g cuatro veces; un total de 20 g/día durante siete días	Se llevaron a cabo pruebas que examinan el funcionamiento ejecutivo central, la memoria a corto plazo, el tiempo de reacción, equilibrio, estado de ánimo y esfuerzo al inicio del estudio y después de una privación de sueño de 18, 24 y 36 h.	El grupo de MHC se desempeñó significativamente ($p<0,05$) mejor que el grupo de placebo los test de la actividad ejecutiva central, pero solo a las 36 h. El grupo de creatina demostró una mejora lineal significativa ($p<0,01$) en el desempeño de la tarea ejecutiva central a lo largo del experimento, mientras que el grupo de placebo no mostró efectos significativos. No hubo diferencias significativas entre los grupos para ninguna de las otras variables.

TABLA 4. CREATINA Y RENDIMIENTO COGNITIVO

4. DISCUSIÓN

En la búsqueda realizada encontramos una gran cantidad de estudios, por lo que la suplementación con creatina es un tema ampliamente estudiado.

El objetivo de utilizar únicamente la fórmula del monohidrato de creatina (MHC) es porque es la forma de la creatina más vendida en el mercado y más usada por la gran mayoría de los consumidores de este suplemento. Al igual que el tipo de población que buscamos en el estudio, que son hombres jóvenes sanos con una cierta actividad deportiva, ya que es el perfil poblacional que más accede a esta suplementación actualmente.

Nos hemos centrado en tres parámetros principales para valorar el efecto de este suplemento, que han sido: la composición corporal; la seguridad del suplemento y el rendimiento cognitivo. Hay un parámetro que no ha sido tratado, como es el uso de MHC como ayuda ergogénica, ya que este hecho está ampliamente demostrado.

Respecto a la composición corporal hemos encontrado resultados que avalan que el MHC aumenta el peso corporal respecto al placebo en la gran mayoría de los estudios tratados; en una menor cantidad de estudios hemos visto que evita la pérdida de la masa muscular respecto al grupo control; que disminuye el porcentaje de grasa corporal; que aumenta la masa muscular y que aumenta el agua corporal (todo ello respecto a la intervención placebo). Por otro lado, apuntamos que en ciertos estudios no se han encontrado variaciones significativas en los parámetros nombrados en el grupo con intervención de MHC.

Respecto a la seguridad del suplemento no se han encontrado relación entre el uso de MHC y alteración de parámetros hepáticos, función renal, o perfil lipídico en los estudios tratados. Cabe reseñar que el seguimiento temporal de estos pacientes en el estudio de mayor duración ha sido de 12 semanas, por lo que podemos hablar de que existe seguridad en la suplementación de MHC a corto plazo; ya que los datos manejados no tenemos evidencia en la seguridad del suplemento a largo plazo; por lo que sería una nueva vía de investigación. La tolerabilidad del suplemento ha sido buena en los estudios tratados. Cabe reseñar que hemos encontrado alteraciones en la DHT (únicamente en un estudio), en la aldosterona (presente en un estudio), microhematuria (en un estudio, en un paciente únicamente) y en la concentración sanguínea de creatinina (solo en un estudio); entre estas alteraciones, que han sido algo particular en los estudios tratados, la que nos puede llegar a preocupar más es la microhematuria; tampoco sabemos si la misma fue causada por la suplementación con MHC o debido a otro proceso que experimentaba ese sujeto.

Respecto al rendimiento cognitivo en esta revisión únicamente manejamos un estudio, en el cual, tanto al inicio del estudio como al final del mismo tras unos procesos de privación de sueño, solo se han encontrado resultados significativos, en los que la actividad ejecutiva central mejora a las 36 horas de la privación de sueño respecto al grupo placebo; cabe reseñar que el tiempo de suplementación de los sujetos a estudios fue únicamente de una semana, por lo que no sabemos qué efectos podría llegar a tener en una suplementación mantenida a lo largo del tiempo; por lo tanto este aspecto es una posible vía a estudiar en futuros ECA.

Uno de los problemas que hemos visto al realizar esta revisión es que la amplia mayoría de los estudios en los que se trata la composición corporal, no se hace como objetivo primario, sino de manera secundaria, ya que se suelen fijar en el rendimiento deportivo como objetivo principal. Esto puede llegar a darnos una visión sesgada de los efectos reales del MHC en la composición corporal.

Una de las cosas a tener en cuenta a la hora de la variación de la composición corporal es la dieta ingerida por los sujetos durante el estudio, ya que esta puede modificar ampliamente los resultados obtenidos; en algunos ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de los incluidos se controla esta intervención y en otros no; y la distribución por macronutrientes solo en una mínima parte de los ECA tratados. Por lo que para tener una visión más fiable del potencial del MHC deberíamos tener más evidencia con estudios que controlen la ingesta calórica (ya sea una dieta en déficit, normocalórica o en superávit); al igual que el porcentaje de distribución de los macronutrientes de la misma (carbohidratos, proteínas y grasas); y si vamos un paso más allá, el tipo de alimento usado (procesado o no procesado).

Otro de los temas a tratar es la variabilidad tanto en la dosificación como en el tiempo de seguimiento de los sujetos a estudio, que no es igual en todos los ECA tratados, al no haber unos protocolos similares en todos los estudios respecto a la cantidad de suplemento a tomar; esto también puede ser fuente de variabilidad en los resultados obtenidos en los parámetros tratados en esta revisión.

5. FORTALEZAS DE LA REVISIÓN

- Únicamente se incluyen ECA que tienen una buena calidad metodológica según el cuestionario Jadad.
- La única forma de suplementación de creatina incluida en los estudios es en MHC, que es la fórmula más utilizada y vendida actualmente.
- Únicamente se incluye un sexo en esta revisión (Varón) y un rango de edad no muy amplio (18-45 años), y son considerados como sujetos sanos, hechos que permiten sacar conclusiones sin pensar en la variabilidad que puede existir intersexo, entre distintas edades, o entre un estado de salud o de enfermedad.

6. DEBILIDADES DE LA REVISIÓN

- No se trata el componente de ingesta calórica ni de macronutrientes en esta revisión, hecho que puede afectar a la significación en los cambios en la composición corporal o incluso en los parámetros analíticos.
- No todos los sujetos son sometidos a las mismas actividades físicas durante la intervención, hecho que podrá modificar sus cambios en composición corporal en relación con el uso de MHC.
- En los diferentes estudios incluidos hay una importante variabilidad en las cantidades de MHC suplementadas.
- El nivel físico de partida de los participantes es diferente, y no diferenciamos los principiantes de los que tienen un nivel físico de partida alto, ya que las

ganancias potenciales a obtener gracias a la suplementación con MHC podrían variar por este hecho.

- La mayoría de los estudios de los que obtenemos datos respecto a la composición corporal no era este su fin, sino valorar el rendimiento deportivo.

7. CONCLUSIONES

- La suplementación con MHC puede producir aumento del peso corporal, de la masa muscular y del agua corporal. El MHC también es capaz de producir una disminución de la grasa corporal, y evitar la pérdida de masa muscular.
- La suplementación con MHC a corto plazo no produce alteraciones analíticas relevantes.
- La suplementación MHC produce una mejora lineal en el desempeño de la tarea ejecutiva central tras procesos de privación del sueño.
- No conocemos las dosis mínimas con que la suplementación con MHC produce efectos significativos en los parámetros estudiados, por lo que esta es una buena línea de investigación.
- El número de ECA en relación con MHC y rendimiento cognitivo es muy escaso, por lo que sería recomendable ampliar la investigación en este ámbito y valorando otros parámetros.
- Sería interesante conocer el perfil de seguridad del MHC en un seguimiento a largo plazo (años).

8. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Mahan L, Raymond J. Krause, dietoterapia. 14th ed. Barcelona: Elsevier; 2017. p. 426-455
- [2] Greenhaff P. Creatine and Its Application as an Ergogenic Aid. *International Journal of Sport Nutrition*. 1995;5(s1):S100-S110.
- [3] Persky AM, Brazeau GA. Clinical pharmacology of the dietary supplement creatine monohydrate. *Pharmacol Rev*. 2001 Jun;53(2):161-76.
- [4] SHANE-MCWHORTER.LAURA. Creatina [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. Manuales MSD; 2019 [cited 2021 Feb 22]. Available from: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/temas-especiales/suplementos-diet%C3%A9ticos/creatina>
- [5] Ferrier D. Bioquímica. 6th ed. Hospitalet de Llobregat: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2014. p. 575-576
- [6] Creatina [Internet]. Quimica.es. 2021 [cited 2021 Feb 22]. Available from: https://www.quimica.es/enciclopedia/Creatina.html#_note-0/
- [7] PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004-. PubChem Compound Summary for CID 586, Creatine; [cited 2021 Feb. 22]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Creatine>
- [8] Giampietro M. L'alimentazione per l'esercizio fisico e lo sport. Roma: Il Pensiero Scientifico; 2009.
- [9] Silver MD. Use of Ergogenic Aids by Athletes. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2001 Jan;9(1):61-70.
- [10] Kreider RB, Stout JR. Creatine in Health and Disease. *Nutrients*. 2021 Jan 29;13(2):447.
- [11] Seidenberg PH, Beutler AI. The sports medicine resource manual. Philadelphia, Pa.: Elsevier Saunders; 2008. p. 598-610
- [12] 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.
- [13] Fernández-Landa J, Fernández-Lázaro D, Calleja-González J, Caballero-García A, Córdova Martínez A, León-Guereño P, Mielgo-Ayuso J. Effect of Ten Weeks of Creatine Monohydrate Plus HMB Supplementation on Athletic Performance Tests in Elite Male Endurance Athletes. *Nutrients*. 2020 Jan 10;12(1):193. doi: 10.3390/nu12010193. PMID: 31936727; PMCID: PMC7019716.
- [14] Zuniga JM, Housh TJ, Camic CL, Hendrix CR, Mielke M, Johnson GO, Housh DJ, Schmidt RJ. The effects of creatine monohydrate loading on anaerobic performance and

one-repetition maximum strength. *J Strength Cond Res.* 2012 Jun;26(6):1651-6. doi: 10.1519/JSC.0b013e318234eba1. PMID: 21921817.

[15] Bassit RA, Pinheiro CH, Vitzel KF, Sproesser AJ, Silveira LR, Curi R. Effect of short-term creatine supplementation on markers of skeletal muscle damage after strenuous contractile activity. *Eur J Appl Physiol.* 2010 Mar;108(5):945-55. doi: 10.1007/s00421-009-1305-1. Epub 2009 Dec 3. PMID: 19956970.

[16] van der Merwe J, Brooks NE, Myburgh KH. Three weeks of creatine monohydrate supplementation affects dihydrotestosterone to testosterone ratio in college-aged rugby players. *Clin J Sport Med.* 2009 Sep;19(5):399-404. doi: 10.1097/JSM.0b013e3181b8b52f. PMID: 19741313.

[17] Herda TJ, Beck TW, Ryan ED, Smith AE, Walter AA, Hartman MJ, Stout JR, Cramer JT. Effects of creatine monohydrate and polyethylene glycosylated creatine supplementation on muscular strength, endurance, and power output. *J Strength Cond Res.* 2009 May;23(3):818-26. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181a2ed11. PMID: 19387397.

[18] Cancela P, Ohanian C, Cuitiño E, Hackney AC. Creatine supplementation does not affect clinical health markers in football players. *Br J Sports Med.* 2008 Sep;42(9):731-5. doi: 10.1136/bjsm.2007.030700. Erratum in: *Br J Sports Med.* 2009 Oct 1;43(10):764. Erratum in: *Br J Sports Med.* 2010 Oct;44(13):e4. PMID: 18780799.

[19] Chilibeck PD, Magnus C, Anderson M. Effect of in-season creatine supplementation on body composition and performance in rugby union football players. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2007 Dec;32(6):1052-7. doi: 10.1139/H07-072. PMID: 18059577.

[20] Safdar A, Yardley NJ, Snow R, Melov S, Tarnopolsky MA. Global and targeted gene expression and protein content in skeletal muscle of young men following short-term creatine monohydrate supplementation. *Physiol Genomics.* 2008 Jan 17;32(2):219-28. doi: 10.1152/physiolgenomics.00157.2007. Epub 2007 Oct 23. PMID: 17957000.

[21] McMorris T, Harris RC, Howard AN, Langridge G, Hall B, Corbett J, Dicks M, Hodgson C. Creatine supplementation, sleep deprivation, cortisol, melatonin and behavior. *Physiol Behav.* 2007 Jan 30;90(1):21-8. doi: 10.1016/j.physbeh.2006.08.024. Epub 2006 Oct 13. PMID: 17046034.

[22] Glaister M, Lockey RA, Abraham CS, Staerck A, Goodwin JE, McInnes G. Creatine supplementation and multiple sprint running performance. *J Strength Cond Res.* 2006 May;20(2):273-7. doi: 10.1519/R-17184.1. PMID: 16686553.

[23] Javierre C, Barbany JR, Bonjorn VM, Lizárraga MA, Ventura JL, Segura R. Creatine supplementation and performance in 6 consecutive 60 meter sprints. *J Physiol Biochem.* 2004 Dec;60(4):265-71. doi: 10.1007/BF03167072. PMID: 15957245.

[24] Hoffman JR, Stout JR, Falvo MJ, Kang J, Ratamess NA. Effect of low-dose, short-duration creatine supplementation on anaerobic exercise performance. *J Strength Cond Res.* 2005 May;19(2):260-4. doi: 10.1519/15484.1. PMID: 15903359.

[25] Volek JS, Ratamess NA, Rubin MR, Gómez AL, French DN, McGuigan MM, Scheett TP, Sharman MJ, Häkkinen K, Kraemer WJ. The effects of creatine

supplementation on muscular performance and body composition responses to short-term resistance training overreaching. *Eur J Appl Physiol.* 2004 May;91(5-6):628-37. doi: 10.1007/s00421-003-1031-z. Epub 2003 Dec 18. PMID: 14685870.

[26] Saab G, Marsh GD, Casselman MA, Thompson RT. Changes in human muscle transverse relaxation following short-term creatine supplementation. *Exp Physiol.* 2002 May;87(3):383-9. doi: 10.1113/eph8702382. PMID: 12089606.

[27] Arciero PJ, Hannibal NS 3rd, Nindl BC, Gentile CL, Hamed J, Vukovich MD. Comparison of creatine ingestion and resistance training on energy expenditure and limb blood flow. *Metabolism.* 2001 Dec;50(12):1429-34. doi: 10.1053/meta.2001.28159. PMID: 11735088.

[28] Bembien MG, Bembien DA, Loftiss DD, Knehans AW. Creatine supplementation during resistance training in college football athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2001 Oct;33(10):1667-73. doi: 10.1097/00005768-200110000-00009. PMID: 11581550.

[29] Volek JS, Mazzetti SA, Farquhar WB, Barnes BR, Gómez AL, Kraemer WJ. Physiological responses to short-term exercise in the heat after creatine loading. *Med Sci Sports Exerc.* 2001 Jul;33(7):1101-8. doi: 10.1097/00005768-200107000-00006. PMID: 11445756.

[30] Eijnde BO, Hespel P. Short-term creatine supplementation does not alter the hormonal response to resistance training. *Med Sci Sports Exerc.* 2001 Mar;33(3):449-53. doi: 10.1097/00005768-200103000-00018. PMID: 11252073.

[31] Volek JS, Duncan ND, Mazzetti SA, Putukian M, Gómez AL, Kraemer WJ. No effect of heavy resistance training and creatine supplementation on blood lipids. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2000 Jun;10(2):144-56. doi: 10.1123/ijsnem.10.2.144. PMID: 10861335.

[32] Becque MD, Lochmann JD, Melrose DR. Effects of oral creatine supplementation on muscular strength and body composition. *Med Sci Sports Exerc.* 2000 Mar;32(3):654-8. doi: 10.1097/00005768-200003000-00016. PMID: 10731009.