



**Universidad
Norbert Wiener**

UNIVERSIDAD NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON CREATINA
SOBRE LA HIPERTROFIA MUSCULAR EN PERSONAS SOMETIDAS A UN
ENTRENAMIENTO PARA LA HIPERTROFIA MUSCULAR**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
NUTRICIÓN CLÍNICA CON MENCIÓN EN NUTRICIÓN DEPORTIVA**

AUTOR

LIC. OSCAR GABRIEL, PAJUELO RIOS

ASESOR

MG. MIGUEL ANGEL, INOCENTE CAMONES

LIMA, 2020

DEDICATORIA

Primero que nada, agradecer a Dios por estar presente en todo momento cuidando de mí, de mis seres queridos y permitirme concluir con este proyecto.

A mi familia por su apoyo incondicional y ser el motor que me impulsa a seguir adelante.

A mi mamá que ha sido una compañera y amiga incondicional, a la que amo y respeto por toda la sabiduría que me ha dado a lo largo de esta vida.

A mi papá que a pesar de las diferencias ha sido un soporte en mis más grandes tropiezos.

A mis amigos que siempre han estado presente

AGRADECIMIENTO

A mi asesor, quisiera agradecer a Miguel Ángel Inocente, por su constante apoyo a pesar de las demoras a lo largo de la elaboración de este trabajo, por su paciencia y comprensión en esta aventura académica que de ninguna manera fue fácil.

A la Universidad Norbert Wiener y al equipo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica con mención en Nutrición Deportiva, por brindar esta plataforma de especialización.

A mis padres por el apoyo moral durante este último año.

A mis colegas y amigos Cesar, Nerolie, Miguel, por su apoyo en la aplicación de las encuestas y recolección de datos.

Muchas gracias a todos por ser parte de este proyecto.

APROBACIÓN DEL ASESOR

ACTA DE SUSTENTACIÓN

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	Página
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	6
1.1. Tipo de investigación	6
1.2. Metodología	6
1.3. Formulación de la pregunta según esquema PS (Población-Situación Clínica)	9
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	10
1.5. Metodología de búsqueda de información	10
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	24
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	26
2.1. Artículo para revisión	26
2.2. Comentario crítico	28
2.3. Importancia de los resultados	31
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	31
2.5. Respuesta a la pregunta	32
RECOMENDACIONES	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
ANEXOS	42

RESUMEN

La intervención nutricional mediante la suplementación con creatina es un recurso que se utiliza para mejorar la fuerza de los deportistas, sin embargo, en la actualidad los estudios indican que favorecería la hipertrofia muscular mediante diversos mecanismos de acción. La presente investigación secundaria titulada como revisión crítica: efecto de la suplementación con creatina sobre la hipertrofia muscular en personas sometidas a un entrenamiento para la hipertrofia muscular, tuvo como objetivo evaluar el efecto de la suplementación con creatina sobre la hipertrofia muscular en personas sometidas a un entrenamiento físico de resistencia con experiencia en entrenamiento de fuerza. La pregunta clínica fue: ¿Cuál es el efecto de la suplementación con creatina sobre la hipertrofia muscular en personas sometidas a un entrenamiento físico para la hipertrofia muscular con experiencia en ese tipo de entrenamiento? Se utilizó la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La búsqueda de información se realizó en Cienciascience, Cochrane, Dialnet, Pubmed, Scielo, encontrando 337 artículos, siendo seleccionados 33 que han sido evaluados por la herramienta para lectura crítica CASPE, seleccionándose finalmente el Ensayo Clínico Aleatorizado titulado como Creatine supplementation elicits greater muscle hypertrophy in upper than lower limbs and trunk in resistance – trained men, el cual posee un nivel de evidencia A1 y Grado de Recomendación fuerte, de acuerdo a la expertise del investigador. El comentario crítico permitió concluir que el uso de la creatina como suplemento favorece el desarrollo de la masa muscular.

Palabras clave: suplementación con creatina, hipertrofia muscular, entrenamiento.

ABSTRACT

Nutritional intervention through creatine supplementation is a resource that is used to improve the strength of athletes, however currently studies indicate that it would promote muscle hypertrophy through various mechanisms of action. This secondary investigation titled as critical review: effect of creatine supplementation on muscle hypertrophy in people undergoing muscle hypertrophy training, aimed to identify the the effect of creatine supplementation on muscle hypertrophy in people undergoing resistance physical training with experience in strength training The clinical question was: What is the effect of creatine supplementation on muscle hypertrophy in people undergoing physical training for muscle hypertrophy with experience in this type of training? The Evidence-Based Nutrition (NuBE) methodology was used. The information search was carried out in Cienciascience, Cochrane, Dialnet, Pubmed, Scielo, finding 337 articles, being selected 33 that have been evaluated by the tool for critical reading CASPE, finally selecting the Randomized Clinical Trial titled as Creatine supplementation elicits greater muscle hypertrophy in upper than lower limbs and trunk in resistance – trained men, which has a level of evidence AI and Grade of Recommendation strong, according to the expertise of the researcher. The critical comment allowed to conclude that the use of creatine as a supplement favors the development of muscle mass

Key words: creatine supplementation, muscle hypertrophy, training.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de masa muscular es importante en el ámbito deportivo, tanto a nivel competitivo como en el recreativo, debido a ellos es que se comercializa una gran cantidad de suplementos en el mercado, entre ellos se encuentra la creatina la cual se ha observado que tiene un efecto importante sobre el desarrollo de masa muscular. (1)

El presente trabajo se fundamenta en que el mecanismo por el cual la creatina es capaz de contribuir al desarrollo muscular no está del todo claro, sin embargo, sabemos que este suplemento actúa en diversos niveles contribuyendo al desarrollo muscular, tal como es descrito por Gualano y Cols en una revisión en la que propone diversos mecanismos de acción entre ellos la posible relación existente entre el equilibrio osmótico intracelular y el equilibrio de síntesis proteico, atribuyendo el incremento de síntesis proteica al efecto mecánico producido por la “hinchazón” de las células mediadas por el incremento de creatina intramuscular, si bien esta propuesta fue generada inicialmente en la actualidad sabemos que la suplementación con creatina incrementa la expresión de genes relacionados en la regulación osmótica (1).

Siguiendo la misma línea de revisión realizada por Farshidfar et al. Proponen que el incremento de la presión osmótica intracelular provocado por la suplementación de creatina, tendría un efecto estresante a nivel celular, el cual actuaría con un estímulo anabólico activando las vías para la síntesis proteica, además en la misma revisión indican que la creatina no solo tendría un efecto indirecto mediado por la presión osmótica, sino que también actuaría directamente sobre la síntesis muscular, modulando componentes de la vía que activa a la mTOR, molécula a la cual se le vincula directamente con la síntesis proteica (2).

Además de lo mencionado anteriormente hay evidencia presentada por Olsen et al. De que la suplementación con creatina en conjunto con el entrenamiento amplificaría la cantidad de células satélites en comparación con los grupos sometidos a entrenamiento más suplementación con proteína y el grupo que solo

realizo entrenamiento, además de ello también se observó que el incremento de mionúcleos presentes en la fibra de aquellos individuos que fueron sometidos a la suplementación de creatina y entrenamiento fue mayor, lo que llevo a concluir en dicho estudio que la suplementación de creatina más el entrenamiento de fuerza mejora tanto el número de células satélite como la cantidad de núcleos en la fibra muscular alcanzando su punto máximo entre las cuatro y ocho semanas, brindando así un mayor potencial de hipertrofia al musculo (3).

Estos mecanismos de acción propuestos por distintos autores sostienen el efecto de la creatina para estimular la hipertrofia muscular, y esto va de la mano con los resultados encontrados en diversos estudios, como el realizado por Volek et al. En el que se observó que después de un entrenamiento de doce semanas los sujetos que consumieron la creatina presentaron un aumento significativo en el área transversal de las fibras musculares, de igual manera Stout et al. Realizo un trabajo en jugadores de futbol en el cual se observó que pasado 8 semanas de entrenamiento y suplementación con creatina se encontraron mejoras significativas en la masa libre de grasa, estos resultados son concordantes el mecanismo de acción de la creatina para incrementar la hipertrofia muscular (4, 5).

Sin embargo, también existen referencia que difieren con los resultados antes mencionados, tal como el estudio realizado por Aguar et al. En el cual en un modelo animal sometido a cinco semanas de entrenamiento no se observaron diferencias significativas entre en grupo que fue suplementado con creatina y el grupo control, se atribuye el incremento de la masa muscular únicamente al entrenamiento (6).

Esta investigación se justifica porque permite motivar a los profesionales de nutrición sobre uno de los beneficios que ofrece la creatina el cual no está tan difundido como se piensa, también permitirá brindar una herramienta adicional para alcanzar el objetivo de incrementar masa muscular, tal como lo indica la “actualización de la revisión deportiva y de ejercicio del ISSN: investigación y recomendaciones” en las que indica que el monohidrato de creatina favorece el incremento de masa muscular de igual manera la sociedad internacional de nutrición deportiva presenta una posición similar con respecto a este suplemento (7, 8).

Asimismo, esta investigación, permitirá incorporar un criterio de elección del mejor artículo seleccionado mediante CASPe (9).

El objetivo fue evaluar el efecto de la suplementación con creatina sobre la hipertrofia muscular en personas sometidas a un entrenamiento físico de resistencia con experiencia en entrenamiento de fuerza.

Esta investigación orienta a los profesionales de salud a conocer los beneficios que brinda la creatina sobre el incremento de la masa muscular y el posible mecanismo de acción por el cual se da este fenómeno.

Finalmente, este estudio se convertirá en referencia para nuevos estudios en beneficio de los deportistas que busque incrementar su masa muscular para tener un mejor rendimiento en el deporte en el que se desempeñan.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es secundaria, debido al proceso de revisión de la literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales que selecciona estudios cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado y previamente abordado por una investigación primaria.

1.2 Metodología

La metodología para la investigación se realizará según las 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se procedió a estructurar y concretar la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Búsqueda sistemática: Para la búsqueda se utilizaron 5 bases de datos las cuales fueron Cienciascience, Cochrane, Dialnet, Pubmed, Scielo, se utilizaron los siguientes algoritmos para la búsqueda:

- **PUBMED:** ((Creatine[Mesh]) OR Phosphocreatine[Mesh]) AND hypertrophy AND muscle; (("Creatine"[Mesh]) OR "Phosphocreatine"[Mesh]) AND muscle; (("Creatine"[Mesh]) OR "Phosphocreatine"[Mesh]) AND muscle mass; (("Creatine"[Mesh]) OR "Phosphocreatine"[Mesh]) AND lean mass.
- **CIENCIASCIENCE:** (Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle; (Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle AND supplement.

- **DIALNET:** (Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle.
 - **COCHRANE:** creatine AND hypertrophy AND muscle
 - **SCIELO:** creatine AND hypertrophy AND muscle, creatina AND hipertrofia AND musculo.
- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** para la selección de artículos se tomaron en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión, los estudios tienen que presentar al menos un grupo en el que solo se haya administrado la suplementación de creatina a los participantes, la población debe tener experiencia en el entrenamiento de resistencia, no debe presentar ningún tipo de patología, el artículo debe haber sido realizado en los últimos 5 años, la edad de los participantes debe encontrarse en un rango de 20 a 40 años, se seleccionará el artículo con mayor puntaje según CASPE y el nivel de evidencia de cada artículo.
- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPE se valoró cada uno de los artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.
- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPE son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
A I	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 7
A II	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 7
B I	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7
B II	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 5
B III	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 8
C I	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7
C II	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 4
C III	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 6

Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
FUERTE	Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, o Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8
DÉBIL	Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, o Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8

e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su aplicación en la práctica clínica, su posterior evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

1.3 Formulación de la Pregunta según esquema PS (Población-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

POBLACIÓN (Paciente)	<i>Persona adulta, que no presente patologías, entre los 20 a 40 años y que sea físicamente activa.</i>
SITUACIÓN CLÍNICA	<i>Suplementación de creatina junto a un entrenamiento de resistencia.</i>
<i>La pregunta clínica es: ¿Cuál es el efecto de la suplementación con creatina sobre la hipertrofia muscular en personas sometidas a un entrenamiento físico para la hipertrofia muscular con experiencia en ese tipo de entrenamiento?</i>	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

El presente trabajo académico tiene una viabilidad aceptable ya que se cuenta con los medios digitales y económicos para acceder a los estudios relacionados con la pregunta clínica. Y es pertinente ya que en el contexto actual tanto en el deporte profesional, como en el deporte recreativo se presta mucha atención al desarrollo muscular y el posible efecto de distintos suplementos presentes en el mercado, además de esto también es sabido que este suplemento podría contribuir a la recuperación de pacientes con diversas enfermedades atribuyendo su capacidad para preservar la masa muscular.

1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta clínica, mediante el uso de motores de búsqueda bibliográfica como Pubmed, Dialnet, Cochrane, Cienciascience, Scielo.

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos a manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a Pubmed, Dialnet, Cochrane, Cienciascience, Scielo.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRA CLAVE	INGLÉS	PORTUGUÉS	SINÓNIMO
Suplemento	Supplement		Complemento
Masa muscular	Muscle mass		Músculo
Creatina	Creatine	Creatina	Phosphocreatine
Hipertrofia	Hypertrophy	Hipertrofia	
Músculo		musculo	Masa muscular

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
PUBMED	03 – 09 – 2020	((Creatine[Mesh]) OR Phosphocreatine[Mesh]) AND hypertrophy AND muscle	2	7
		("Creatine"[Mesh]) OR "Phosphocreatine"[Mesh]) AND muscle	53	
		("Creatine"[Mesh]) OR "Phosphocreatine"[Mesh]) AND muscle mass	18	
		("Creatine"[Mesh]) OR "Phosphocreatine"[Mesh]) AND lean mass	10	
Ciencia Science	05 – 09 – 2020	(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle	111	17
		(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle AND supplement	22	
DIALNET	07 – 09 – 2020	(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle	10	8
COCHRANE	09 – 09 – 2020	creatine AND hypertrophy AND muscle	41	10
SCIELO	09 – 09 – 2020	creatine AND hypertrophy AND muscle	10	1
		creatina AND hipertrofia AND músculo	5	
TOTAL			282	43
REPETICIONES				10
TOTAL				33

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título artículo	Revista (volumen, año, número)	Link	Idioma	Método
Philip D. Chilibeck, Mojtaba Kaviani, Darren G. Candow y Gordon A. Zello	Effect of creatine supplementation during resistance training on lean tissue mass and muscular strength in older adults: a meta – analysis	Open Access J Sports Med. 2017; 8: 213-226	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5679696/?tool=pmcentrez&report=abstract#	Ingles	(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle (Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle AND supplement
Jason C., Eric T., Fernanda L. Kassiana de Araújo P. Rayssa S., Azenildo M., Xia Z., Humberto N., Christian T., Marcelo C., Fabricio R., Nelo E.	Effects of dietary sports supplements on metabolite accumulation, vasodilation and cellular swelling in relation to muscle hypertrophy: A focus on “secondary” physiological determinants	Nutrition. 2019 Apr;60: 241-251	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30682546/	Ingles	(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle (Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle AND supplement

James Mc., Brad S., Changhyun L., Jonathan C., Aaron C. Stuart M.	Nutritional supplements to support resistance exercise in countering the sarcopenia of aging	Nutrients. 2020 Jul; 12(7): 2057	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7399875/?tool=pmcentrez&report=abstract	Ingles	(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle (Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle AND supplement
Darren C., Scott F., Philip C. Stephen C., Jose A., Richard K.	Variables influencing the effectiveness of creatine supplementation as a therapeutic intervention for sarcopenia	Frontiers in nutrition. 2019; 6: 124	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6696725/?tool=pmcentrez&report=abstract	Ingles	(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle (Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle AND supplement
Satish K., Lourdes G., Susan M., Carole B., China K.	Whole body creatine and protein kinetics in healthy men and women: effects of creatine and amino acid supplementation	Amino Acids. 2016 Mar; 48(3): 677 – 687	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4754151/?tool=pmcentrez&report=abstract	Ingles	(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle (Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle AND supplement

João N., Alex R., Alex R., Brad S., Crisieli T., Ademar A., Michele T., Hellen N., Edilaine C., Paulo S., Rodrigo F., Ferdinando C., Edilson C.	Creatine supplementation elicits greater muscle hypertrophy in upper than lower limbs and trunk in resistance-trained men	Nutr Health. 2017 Dec; 23 (4):223-229	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29214923/	Ingles	(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle (Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle AND supplement
Chia-Chi W., Chu-Chun F., Ying-Hsian L., Ming-Ta Y., Kuei-Hui C.	Effects of 4-week Creatine supplementation combined with complex training on muscle damage and sport performance	Nutrients. 2018 Nov; 10(11):1640.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6265971/?tool=pmcentrez&report=abstract	Ingles	(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle (Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle AND supplement
Patrick B., Darren C., Karolina G.	Effects of high-velocity resistance training and creatine supplementation	Appl Physiol Nutr Metab. 2019 Nov;44(11):1246-1253	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30958973/	Ingles	(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle

Sara B., Brad S., Paul B.	in untrained healthy aging males				(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle AND supplement
Imre J., Judit K., Pal H., Gabor S., Bence K., Jozsef T.	Creatine Supplementation Supports the Rehabilitation of adolescent fin swimmers in tendon overuse injury cases	J. Sports Sci Med. 2018 Jun; 17(2): 279-288.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5950745/?tool=pmcentrez&report=abstract	Ingles	(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle (Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle AND supplement
Andreo A., Rodrigo A., Danilo A., Rachel M., Ivan V., Maeli Dal-pai-silva	Creatine does not promote hypertrophy in skeletal muscle in supplemented compared with nonsupplemented rats subjected to a similar workload	Nutr Res. 2011 Aug;31(8):652-7	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21925351/	Ingles	(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle (Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle AND supplement
Sevasti Z., Xiaoke Y., Adam N., Brett A., Rebecca C.,	Proteomic and metabolomic changes driven by elevating myocardial creatine	Amino Acids. 2016 Aug;48(8):1969-81	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27143170/	Ingles	(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle

Debra Mc., Andrew A., Thomas E., Manuel M., Stefan N., Craig L.	suggest novel metabolic feedback mechanism.				(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle AND supplement
Vicent D., Michael R., Chris L., Patrick T., Richard K., Chad K.	The effects of age on skeletal muscle and the phosphocreatine energy system: can creatine supplementation help older adults	Dyn Med. 2009 Dec 24;8:6	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20034396/	Ingles	(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle (Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle AND supplement
Farnaz F., Mark P., Semone M.	Creatine supplementation and skeletal muscle metabolism for building muscle mass-review of the potential mechanisms of action	Curr Protein pept sci. 2017;18(12):1273-1287	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28595527/	Ingles	(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle (Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle AND supplement

Pedro V., Javier M., Enzo E., Helios P., Alejandro L.	Supplements with purported effects on muscle mass and strength	Eur. J. Nutr. 2019 Dec;58(8):2983-3008	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30604177/	Ingles	(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle (Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle AND supplement
Renato F., Eliezer G., Veridiana C., Eduardo C., Marcelo C., Cintia M., Adriana P., Matias M.	High-fat diet suppresses the positive effect of creatine supplementation on skeletal muscle function by reducing protein expression of IGF-PI3K-AKT-mTOR pathway	PLoS One- 2018; 13(10): e0199728	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6171830/?tool=pmcentrez&report=abstract	Ingles	(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle (Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle AND supplement
Cribb P.J., Williams A.D., Hayes A.	A Creatine-protein-carbohydrate supplement enhances responses to resistance training	Medicine and science in sports and exercise, 2007, 39(11)	https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00620778/full?highlightAbstract=creatin%7Cmuscl%7Chypertrop	Ingles	creatine AND hypertrophy AND muscle

				<u>hy%7Chypertrophi%7Ccreatine%7Cmuscle</u>		
Volek JS., Duncan ND., Mazzetti SA., Staron RS., Putukian M., Gómez AL., Pearson DR., Fink WJ., Kraemer WJ.	Performance and muscle fiber adaptation to creatine supplementation and heavy resistance training	Medicine and science in sports and exercise, 1999, 31(8), 1147 – 1156	<u>https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00166428/full?highlightAbstract=creatin%7Cmuscl%7Chypertrophi%7Chypertrophi%7Ccreatine%7Cmuscle</u>	Ingles	creatine AND hypertrophy AND muscle	
Stout J., Eckerson J., Noonan D., Moore G., Cullen D.	Effects of 8 weeks of creatine supplementation on exercise performance and fat-free weight in football players during training	Nutrition research (new York, N.Y.), 1999, 19(2), 217 – 225.	<u>https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00413664/full?highlightAbstract=creatin%7Cmuscl%7Chypertrophi%7Chypertrophi%7Ccreatine%7Cmuscle</u>	Ingles	creatine AND hypertrophy AND muscle	
Cribb PJ., Williams AD., Stathis CG.,	Effects of whey isolate, creatine, and resistance training on muscle hypertrophy	Medicine and science in sports and exercise,	<u>https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00578200/full?highlight</u>	Ingles	creatine AND hypertrophy AND muscle	

Carey MF., Hayes A.		2007, 39(2), 298 – 307	htAbstract=creatin%7Cmuscl%7Chypertrophy%7Chypertrophi%7Ccreatine%7Cmuscle		
Maganaris CN., Maughan R.J.,	Creatine supplementation enhances maximum voluntary isometric force and endurance capacity in resistance trained men	Acta physiologica scandinavica, 1998, 163(3), 279 – 287	https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00683454/full?highlightAbstract=creatin%7Cmuscl%7Chypertrophy%7Chypertrophi%7Ccreatine%7Cmuscle	Ingles	creatine AND hypertrophy AND muscle
Hespel P., Eijnde BO., Van Leemputte M., Urso B., Greenhaff PL., Labarque V., Dymarkowski S., Van Hecke P., Richter EA.	Oral Creatine Supplementation facilitates the rehabilitation of disuse atrophy and alters the expression of muscle myogenic factors in human	Journal of physiology, 2001, 536(2), 625 - 633	https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00442683/full?highlightAbstract=creatin%7Cmuscl%7Chypertrophy%7Chypertrophi%7Ccreatine%7Cmuscle	Ingles	creatine AND hypertrophy AND muscle

Stevenson SW., Dudley GA.	Dietary creatine supplementation and muscular adaptation to resistive overload	Medicine and science in sports and exercise, 2001, 33(8), 1304 – 1310	https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00349722/full?highlightAbstract=creatin%7Cmuscl%7Chypertrophy%7Chypertrophi%7Ccreatine%7Cmuscle&cookiesEnabled	Ingles	creatine AND hypertrophy AND muscle
Jeffrey M. Willardson	A brief review: How much rest between sets?	Strength and conditioning journal, ISSN 1524 – 1602, Vol. 30, N°. 3, 2008, pag. 44	https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2780290	Ingles	(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle
Paul J. Cribb, Alan Hayes	Effects of supplement timing and resistance exercise on skeletal muscle hypertrophy	Medicine & Science in sports & exercise: official journal of the American college of sports medicine, ISSN 0195 – 9131, Vol.	https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2794795	Ingles	(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle

		38 N°. 11, 2006, págs. 1918 – 1925			
Fernando Pareja Blanco	La velocidad de ejecución como factor determinante de las adaptaciones producidas por el entrenamiento de fuerza	En la universidad Pablo de Olavide (España) en 2016	https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=221147	Español	(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle
Shogo Tabata, Yukio Suzuki, Koichiro Azuma, Hideo Matsumoto	Rhabdomyolysis after performing blood flow restriction training	Journal of strength and conditioning research: the research journal of the NSCA, ISSN 1064 – 8011, Vol. 30, N°. 7, 2016, págs. 2064 – 2068	https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5557087	Ingles	(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle
Gary D. Mckay, Noelle M. Yeo, Nathaniel D.M. Jenkins, Amelia	Exertional rhabdomyolysis in a 21-year-old healthy woman	Journal of strength and conditioning research: the research journal	https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5969346	Ingles	(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle

Miramonti, Joel T. Cramer		of the NSCA, ISSN 1064 – 8011, Vol. 31, N°. 5, 2017, págs. 1403 – 1410.			
Rafael Deminice, Tiago Sicchieri, Mirele S. Mialich, Francine Milani, Paula P. Ovidio, Alceu A. Jordão	Oxidative stress biomarker responses to an acute session of hypertrophy- resistance traditional interval training and circuit training	Journal of strength and conditioning research: the research journal of the NSCA, ISSN 1064 – 8011, Vol. 25, N°. 3, 2011, págs. 798 – 804.	https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4693987	Ingles	(Creatine OR Phosphocreatine) AND hypertrophy AND muscle
Sarah J., Darren C., Markus B., Deborah M., Gordon Z.	Effect of creatine supplementation and drop- set resistance training in untrained aging adults	Exp. Gerontol. 2016 Oct;83:112- 9	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27523919/	Ingles	(("Creatine"[Mesh]) OR "Phosphocreatine"[Mesh]) AND muscle

Thomas W., Andrew L., Jeremy J., Fazal S., Yasmeen A., Sarang C., Peter M., Thomas O.	Can creatine supplementation improve body composition and objective physical function in rheumatoid arthritis patients? A randomized controlled trial	Arthritis care res (Hoboken). 2016 Jun;68(6):729-37	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26414681/		("Creatine"[Mesh] OR "Phosphocreatine"[Mesh]) AND muscle
Daniel L., Aline T., Luana da Silva, Paloma B., Fabiana B., Hamilton R., Barbara N., Bruno G., Rosa R.	Effects of long-term low-dose dietary creatine supplementation in older women	Exp. Gerontol. 2015 Oct;70:97-104	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26192975/	Ingles	("Creatine"[Mesh] OR "Phosphocreatine"[Mesh]) AND muscle
Scott F., Nathan S., Cody D., Étienne M., D Candow, Jonathan L.	Creatine monohydrate supplementation does not augment fitness, performance, or body composition adaptations in response to four weeks of high-intensity interval training in young females	Int. J. Sport Nutr Exerc Metab. 2017 Jun;27(3):285-292	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27768397/	Ingles	("Creatine"[Mesh] OR "Phosphocreatine"[Mesh]) AND lean mass

Bruno G., Fernanda A., Carlos U., Valmor T., Júlio S., Antonio L.	Efeitos de suplementação de creatina sobre força e hipertrofia muscular: atualizações	Rev. Bras. Med. Esporte vol.16 no. 3 Niterói May/June 2010	https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922010000300013&lang=es	Portugués	creatina AND hipertrofia AND musculo
--	---	--	---	-----------	--------------------------------------

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

Para este punto se evaluaron los 43 artículos mediante el “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) mediante su lista de chequeo” (tabla 7), de los cuales se obtuvieron cuatro que recibieron un puntaje adecuado, posteriormente a ellos se los clasificó según nivel de evidencia y se seleccionó el artículo que mejor podría responder a la pregunta teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, tal como se observa en la tabla 5.

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPe

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Creatine supplementation elicits greater muscle hypertrophy in upper than lower limbs and trunk in resistance-trained men	Ensayo clínico	CASPE	AI	Fuerte
Creatine Supplementation Supports the Rehabilitation of adolescent fin swimmers in tendon overuse injury cases	Ensayo clínico	CASPE	AI	Fuerte
Performance and muscle fiber adaptation to creatine supplementation and heavy resistance training	Ensayo clínico	CASPE	AI	Fuerte
Effects of whey isolate, creatine, and resistance training on muscle hypertrophy	Ensayo clínico	CASPE	AI	Fuerte
Creatine supplementation enhances maximum voluntary isometric force and endurance capacity in resistance trained men	Ensayo clínico	CASPE	AI	Fuerte

Oral Creatine Supplementation facilitates the rehabilitation of disuse atrophy and alters the expression of muscle myogenic factors in human	Ensayo clínico	CASPE	AI	Fuerte
Effects of supplement timing and resistance exercise on skeletal muscle hypertrophy	Ensayo clínico	CASPE	AI	Fuerte
Effect of creatine supplementation and drop-set resistance training in untrained aging adults	Ensayo clínico	CASPE	AI	Fuerte

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Creatine supplementation elicits greater muscle hypertrophy in upper than lower limbs and trunk in resistance – trained men
- b) **Revisor:** Licenciado Óscar Gabriel Pajuelo Ríos
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** gabriel.ogpr@gmail.com
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

João N. et al. Creatine supplementation elicits greater muscle hypertrophy in upper than lower limbs and trunk in resistance – trained men. Nutr Health. 2017 Dec;23(4):223-229.

f) **Resumen del artículo original:**

Antecedentes: la suplementación con creatina (Cr) asociada con el entrenamiento de resistencia produce mayores mejoras en la fuerza muscular en la parte superior del cuerpo en comparación con la parte inferior del cuerpo; sin embargo, ningún estudio ha investigado si tales resultados específicos de la región se observan con ganancias en la masa muscular.

Objetivo: Nuestro objetivo fue evaluar el efecto de la suplementación con Cr en combinación con el entrenamiento de resistencia sobre los cambios de tejido blando magro en las extremidades superiores e inferiores y el tronco en hombres adultos jóvenes entrenados en resistencia.

Métodos: En un diseño aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, 43 hombres entrenados en resistencia ($22,7 \pm 3,0$ años, $72,9 \pm 8,7$ kg, $177,9 \pm 5,7$ cm, $23,0 \pm 2,5$ kg / m²) recibieron creatina (Cr, n = 22) o placebo (PLA, n = 21) durante un período de estudio de 8 semanas. El protocolo de suplementación incluyó una fase de carga (7 días, cuatro dosis de 0,3 g / kg por día) y una fase de mantenimiento (7 semanas, dosis única de 0,03 g / kg por día). Durante el

mismo período, los sujetos realizaron entrenamiento de resistencia cuatro veces por semana utilizando la siguiente rutina dividida en dos direcciones: lunes y jueves = pectorales, hombros, tríceps y abdomen, martes y viernes = espalda, bíceps, muslos y pantorrillas. El tejido blando magro de las extremidades superiores (ULLST), las extremidades inferiores (LLLST) y el tronco (TLST) se evaluó mediante absorciometría de rayos X de energía dual antes y después de la intervención.

Resultados: Ambos grupos mostraron mejoras significativas ($p < 0,001$) en ULLST, LLLST, TLST y el grupo Cr logró mayores aumentos ($p < 0,001$) en estos resultados en comparación con PLA. Para el grupo Cr, las mejoras en ULLST ($7,1 \pm 2,9\%$) fueron más altas que las observadas en LLLST ($3,2 \pm 2,1\%$) y TLST ($2,1 \pm 2,2\%$). De lo contrario, para el grupo PLA no hubo diferencias significativas en la magnitud de la hipertrofia muscular segmentaria (ULLST = $1,6 \pm 3,0\%$; LLLST = $0,7 \pm 2,8\%$; TLST = $0,7 \pm 2,8\%$).

Conclusión: Nuestros resultados sugieren que la suplementación con Cr puede aumentar positivamente la hipertrofia muscular en hombres adultos jóvenes entrenados en resistencia, particularmente en las extremidades superiores.

2.2 Comentario Crítico

El estudio que fue sometido a esta revisión se seleccionó de entre 33 artículos ya que cumple con los criterios de aceptabilidad y obtuvo la mayor calificación al ser evaluada con CASPe, los resultados presentes en dicho estudio son concordantes con lo que nos indica otras fuentes con respecto a la capacidad de la creatina para contribuir a la hipertrofia del tejido muscular.

Sin embargo, debemos resaltar que con respecto a la población estudiada no se les realizó una prueba que descarte la presencia de alguna enfermedad que afecte los procesos metabólicos, lo cual podría alterar los resultados de la prueba, por otro lado también se debe considerar que los participantes tienen experiencia previa realizando el entrenamiento de resistencia mínimo 3 veces por semana durante los 6 últimos meses, debido a esto es poco probable que padezcan de alguna enfermedad metabólica.

Por otra parte, se debe tener en cuenta que conforme el deportista va avanzando en su entrenamiento es cada vez más difícil alcanzar algún tipo de adaptación ya sea a nivel fisiológico, coordinación, metabólico o morfológico, teniendo en cuenta esto y que los participantes del estudio a revisar realizan un entrenamiento con el objetivo de incrementar la fuerza y la hipertrofia muscular se esperaría una mayor dificultad para el incremento de masa muscular, debido a ello es significativo determinar el efecto de la suplementación con creatina sobre la hipertrofia muscular de esta población en particular. El posible efecto se atribuye a la capacidad que tiene la creatina de incrementar la presión osmótica intracelular, lo cual favorecen los procesos miogénicos y permite que el contexto celular tenga la tendencia a ser más anabólico lo cual contribuiría al incremento de la masa muscular en los deportistas. (40, 41)

Otra observación que se debe tener en cuenta es que el método de absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) no distingue entre la proteína muscular y el agua corporal, lo que nos podría llevar a un sesgo metodológico ya que sabemos que la creatina permite el ingreso de agua en el músculo, lo que

hace imposible identificar con este método si la hipertrofia muscular fue debido al aumento de fluidos o proteína contráctil, sin embargo teniendo en cuenta los hallazgos previos como el realizado por Cribb et al. En el cual administro Creatina junto con proteína y carbohidratos a una población que realiza entrenamiento de resistencia de manera habitual, a la que sometió a un protocolo de resistencia encontrando una mejoría en no solo la composición corporal evaluada por DXA, sino que también en los resultados de la biopsia, se encontró un incremento notorio en el área de sección transversal de las fibras musculares, siendo este incremento más notorio en las fibras rápidas, también conocidas como fibras tipo II. (23, 42)

Otro estudio que refuerza la idea de que el incremento de la masa muscular se dé no solo por un incremento de fluidos, sino también por un incremento de la síntesis proteica es el metaanálisis realizado por Chilibeck et al. En el que concluye que la síntesis proteica podría estar influenciada por diversos factores como el incremento de la presión osmótica, la cual favorecería a la activación de la transcripción de proteínas contráctiles, la activación de reguladores miogénicos, y la mejoran de la proliferación y diferenciación de células satélite, esto último favorecería la capacidad de hipertrofia muscular incrementando el número de ribosomas, enzimas y el dominio del mionúcleo, además de reducir el estrés oxidativo, todos estos mecanismos podrían ser los responsables para favorecer el incremento de la masa muscular, todo esto refuerza la idea de que se dio un incremento en la síntesis de las proteínas contráctiles, siendo más notorio este cambio en las extremidades superiores. (10, 43)

también debemos tomar en cuenta que la ingesta del suplemento dietético no fue supervisada de manera directa lo cual no permite saber si se cumplieron los protocolos establecidos en dicho estudio con respecto a la suplementación, tanto con respecto al consumo de creatina como a otros agentes dietéticos.

Además , como ya se mencionó anteriormente, se debe considerar que se dieron diferencias significativas entre los segmentos del cuerpo, siendo mayores en las extremidades superiores que en las extremidades inferiores y el

tronco, si bien esto nos lleva a pensar de que la suplementación con creatina tiene un mayor efecto sobre estos segmentos corporales, debemos tener en cuenta que dichos segmentos fueron sometidos a un mayor volumen de entrenamiento lo que podría resultar en un sesgo metodológico ya que dicho incremento muscular podría haberse dado por el entrenamiento y no por la suplementación, esto se refuerza a un estudio realizado en un modelo animal en el cual a pesar de brindarse una suplementación con creatina no se dio un incremento significativo entre el grupo control y el grupo experimental, atribuyéndose el incremento de la masa muscular al entrenamiento (6, 44).

Sin embargo, también debemos tener en cuenta que la creatina tiene un mayor efecto sobre las fibras musculares tipo II, tal como sugiere Syrotuik et al. En un estudio realizado entre respondedores y no respondedores a la suplementación aguda de monihidrato de creatina, en dicho estudio se determinó que hay ciertas características que favorecen a un mayor efecto del suplemento entre ellas tenemos niveles más bajos de creatina y forfocreatina, mayor porcentaje de fibras tipo II, mayor área transversar de las fibras musculares, masa libre de grasa. Estos factores permiten que se encuentren mayores concentraciones de fosfocreatina y por ende se infiere que el efecto de dicho suplemento es mayor en los segmentos corporales que la presentes en mayores concentraciones, lo cual concuerda con los resultados presentes en el estudio sometido a revisión. (44, 45)

los puntos que se observaron hace un momento nos demuestran que es importante continuar realizando estudios que nos permitan aclarar aún más el mecanismo de acción de este suplemento y además complementar la metodología para reducir el sesgo, a pesar de ello es notorio que el trabajo que se encuentra en revisión concuerda con la postura de que la fosfocreatina tiene un efecto fisiológico que se traduce a un incremento de la masa muscular favoreciendo la síntesis de proteínas contráctiles por diversos medios.

2.3 Importancia de los resultados

Los resultados del estudio indican que la fosfocreatina si genero un incremento de la masa muscular, siendo está más notoria en los segmentos de las extremidades superiores.

Estos resultados nos permitirán hacer una mejor prescripción del suplemento teniendo el objetivo de paciente y los mecanismos de acción por el cual la creatina brindaría un efecto positivo.

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación



Con respecto al nivel de evidencia, clasificamos a este ensayo clínico en el primer nivel de evidencia, siendo calificado por CASPe con un puntaje de 10. Con respecto a su aplicación en el contexto clínico no habría inconvenientes en usarlo ya que no se ha encontrado resultados adversos con respecto al uso de

este suplemento deportivo, sin embargo, el uso debe ser monitoreado por el profesional y registrado detalladamente junto a una evaluación antropométrica para determinar si la relación costo beneficio es adecuada para el cliente en cuestión.

2.5 Respuesta a la pregunta

Pregunta: *¿cuál es el efecto de la suplementación con creatina sobre la hipertrofia muscular en personas sometidas a un entrenamiento físico de resistencia con experiencia en ese tipo de entrenamiento?*

Según los resultados presente en el artículo y el análisis realizado con la bibliografía pertinente, pensamos que la suplementación con creatina tiene un efecto positivo en las adaptaciones de la hipertrofia muscular en personas entrenadas, lo cual es muy importante en los deportistas (de competencia y recreativos) ya que les permite mejorar sus capacidades deportivas.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda que la administración del suplemento se realice teniendo en cuenta los objetivos del cliente.
- Se recomienda que la administración del suplemento se realice teniendo en cuenta la intensidad y el tipo de entrenamiento que realiza el cliente para asegurar su efecto.
- Se recomienda que la administración del suplemento se monitoree minuciosamente ya que no todos los individuos responderán de la misma manera al suplemento.
- Se recomienda revisar los métodos de administración del suplemento, ya que dependiendo del lapso de tiempo de la competencia podríamos usar el método clásico (el cual genera un incremento en pocos días) o un método más actual en el cual se observa el incremento de la creatina en una mayor cantidad de días.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bruno G., Fernanda M., Carlos U., Valmor T., Júlio C., Antonio L. Efeitos da suplementação de creatina sobre força e hipertrofia muscular: atualizações. Rev Bras Med Esporte Vol.16 no.3 Niterói May/June 2010. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922010000300013.
2. Farnaz F., Mark P., Semone M. Creatine supplementation and skeletal muscle metabolism for building muscle mass – Review of the potential mechanisms of action. Curr protein pept Sci. 2017;18(12):1273 – 1287. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28595527/>.
3. Steen O., Per A., Michael K. Creatine supplementation augments the increase in satellite cell and myonuclei number in human skeletal muscle induced by strength training. J Physiol. 2006 september 15; 575(pt 3): 971. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1779717/#!po=42.0000>.
4. J. Volek, N. Duncan, S. Mazzetti, R Staron, M. Putukian, A. Gómez, D. Pearson, W. Fink, W. Kraemer. Performance and muscle fiber adaptations o creatine supplementation and heavy resistance raining. Med Sci Sports Exerc. 1999 aug;31(8):1147 – 56. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10449017/>.
5. Jeffrey S., Joan E., David N., Geri M., Diane C. Effects of 8 weeks of creatine supplementation on exercise performance and fat – free weight in football players during training. Elsevier nutrition research. Vol 19, issue 2, February 1999, pag. 217 – 225. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0271531798001857?via%3Dihub>.
6. Andreo A., Rodrigo A., Danilo A., Rachel M., Ivan V., Maeli D. Creatine does not promote hypertrophy in skeletal muscle in supplemented compared with

- nonsupplemented rats subjected to a similar workload. *Nutr Res.* 2011 Aug; 31(8):652 – 7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21925351/>.
7. Chad M., Colin D., Richard B. ISSN exercise & sports nutrition review update: research & recommendations. *J Int Soc Sports Nutr.* 2018;15:38. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6090881/#!po=22.1519>.
 8. Richard B., Douglas S., Hector L. International society of sports nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017; 14:18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5469049/>.
 9. Redcaspe.org [Internet]. Herramientas: Programa de habilidades en lectura crítica español. [Actualizado el 2020, citado el 9 de noviembre del 2020]. Disponible en: <http://www.redcaspe.org/herramientas/instrumentos>.
 10. Philip D. Chilibeck, Mojtaba Kaviani, Darren G. Candow y Gordon A. Zello. Effect of creatine supplementation during resistance training on lean tissue mass and muscular strength in older adults: a meta – analysis. *Open Access J Sports Med.* 2017; 8: 213-226. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5679696/?tool=pmcentrez&report=abstract#>.
 11. Jason C., Eric T., Fernanda L. Kassiana de Araújo P. Rayssa S., Azenildo M., Xia Z., Humberto N., Christian T., Marcelo C., Fabricio R., Nelo E. Effects of dietary sports supplements on metabolite accumulation, vasodilation and cellular swelling in relation to muscle hypertrophy: A focus on “secondary” physiological determinants. *Nutrition.* 2019 Apr;60: 241-251. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30682546/>.
 12. James Mc., Brad S., Changhyun L., Jonathan C., Aaron C. Stuart M. Nutritional supplements to support resistance exercise in countering the sarcopenia of aging. *Nutrients.* 2020 Jul; 12(7): 2057. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7399875/?tool=pmcentrez&report=abstract>.

13. Darren C., Scott F., Philip C. Stephen C., Jose A., Richard K. Variables influencing the effectiveness of creatine supplementation as a therapeutic intervention for sarcopenia. *Frontiers in nutrition*. 2019; 6: 124. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6696725/?tool=pmcentrez&report=abstract>.
14. Satish K., Lourdes G., Susan M., Carole B., China K. Whole body creatine and protein kinetics in healthy men and women: effects of creatine and amino acid supplementation. *Amino Acids*. 2016 Mar; 48(3): 677 – 687. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4754151/?tool=pmcentrez&report=abstract>.
15. João N., Alex R., Alex R., Brad S., Crisieli T., Ademar A., Michele T., Hellen N., Edilaine C., Paulo S., Rodrigo F., Ferdinando C., Edilson C. Creatine supplementation elicits greater muscle hypertrophy in upper than lower limbs and trunk in resistance-trained men. *Nutr Health*. 2017 Dec; 23 (4):223-229. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29214923/>.
16. Chia-Chi W., Chu-Chun F., Ying-Hsian L., Ming-Ta Y., Kuei-Hui C. Effects of 4-week Creatine supplementation combined with complex training on muscle damage and sport performance. *Nutrients*. 2018 Nov; 10(11): 1640. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6265971/?tool=pmcentrez&report=abstract>.
17. Patrick B., Darren C., Karolina G., Sara B., Brad S., Paul B. Effects of high-velocity resistance training and creatine supplementation in untrained healthy aging males. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2019 Nov;44(11):1246-1253. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30958973/>.
18. Imre J., Judit K., Pal H., Gabor S., Bence K., Jozsef T. Creatine Supplementation Supports the Rehabilitation of adolescent fin swimmers in tendon overuse injury cases. *J. Sports Sci Med*. 2018 Jun; 17(2): 279-288. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5950745/?tool=pmcentrez&report=abstract>.

19. Sevasti Z., Xiaoke Y., Adam N., Brett A., Rebecca C., Debra Mc., Andrew A., Thomas E., Manuel M., Stefan N., Craig L. Proteomic and metabolomic changes driven by elevating myocardial creatine suggest novel metabolic feedback mechanism. *Amino Acids*. 2016 Aug;48(8):1969-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27143170/>.
20. Vicent D., Michael R., Chris L., Patrick T., Richard K., Chad K. The effects of age on skeletal muscle and the phosphocreatine energy system: can creatine supplementation help older adults. *Dyn Med*. 2009 Dec 24;8:6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20034396/>.
21. Pedro V., Javier M., Enzo E., Helios P., Alejandro L. Supplements with purported effects on muscle mass and strength. *Eur. J. Nutr*. 2019 Dec;58(8):2983-3008. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30604177/>.
22. Renato F., Eliezer G., Veridiana C., Eduardo C., Marcelo C., Cintia M., Adriana P., Matias M. High-fat diet suppresses the positive effect of creatine supplementation on skeletal muscle function by reducing protein expression of IGF-PI3K-AKT-mTOR pathway. *PLoS One*. 2018; 13(10): e0199728. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6171830/?tool=pmcentrez&report=abstract>.
23. Cribb P.J., Williams A.D., Hayes A. A Creatine-protein-carbohydrate supplement enhances responses to resistance training. *Medicine and science in sports and exercise*, 2007, 39(11). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00620778/full?highlightAbstract=creatin%7Cmuscl%7Chypertrophy%7Chypertroph%7Ccreatin%7Cmuscle>.
24. Volek JS., Duncan ND., Mazzetti SA., Staron RS., Putukian M., Gómez AL., Pearson DR., Fink WJ., Kraemer WJ. Performance and muscle fiber adaptation to creatine supplementation and heavy resistance training. *Medicine and science in sports and exercise*, 1999, 31(8), 1147 – 1156. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00166428/full?highlightAbstract=creatin%7Cmuscl%7Chypertrophy%7Chypertroph%7Ccreatin%7Cmuscle>.

25. Stout J., Eckerson J., Noonan D., Moore G., Cullen D. Effects of 8 weeks of creatine supplementation on exercise performance and fat-free weight in football players during training. *Nutrition research (new York, N.Y.)*, 1999, 19(2), 217 – 225. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00413664/full?highlightAbstract=creatin%7Cmuscl%7Chypertrophy%7Chypertroph%7Ccreatine%7Cmuscle>.
26. Cribb P.J., Williams A.D., Stathis C.G., Carey M.F., Hayes A. Effects of whey isolate, creatine, and resistance training on muscle hypertrophy. *Medicine and science in sports and exercise*, 2007, 39(2), 298 – 307. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00578200/full?highlightAbstract=creatin%7Cmuscl%7Chypertrophy%7Chypertroph%7Ccreatine%7Cmuscle>.
27. Maganaris C.N., Maughan R.J. Creatine supplementation enhances maximum voluntary isometric force and endurance capacity in resistance trained men. *Acta physiologica scandinavica*, 1998, 163(3), 279 – 287. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00683454/full?highlightAbstract=creatin%7Cmuscl%7Chypertrophy%7Chypertroph%7Ccreatine%7Cmuscle>.
28. Hespel P., Eijnde B.O., Van Leemputte M., Urso B., Greenhaff P.L., Labarque V., Dymarkowski S., Van Hecke P., Richter E.A. Oral Creatine Supplementation facilitates the rehabilitation of disuse atrophy and alters the expression of muscle myogenic factors in human. *Journal of physiology*, 2001, 536(2), 625 – 633. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00442683/full?highlightAbstract=creatin%7Cmuscl%7Chypertrophy%7Chypertroph%7Ccreatine%7Cmuscle>.
29. Stevenson S.W., Dudley G.A. Dietary creatine supplementation and muscular adaptation to resistive overload. *Medicine and science in sports and exercise*, 2001, 33(8), 1304 – 1310. <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00349722/full?highlightAbstract=creatin%7Cmuscl%7Chypertrophy%7Chypertroph%7Ccreatine%7Cmuscle&cookiesEnabled>.

30. Jeffrey M. Willardson. A brief review: How much rest between sets?. Strength and conditioning journal, ISSN 1524 – 1602, Vol. 30, N°. 3, 2008, pag. 44. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2780290>.
31. Paul J. Cribb, Alan Hayes. Effects of supplement timing and resistance exercise on skeletal muscle hypertrophy. Medicine & Science in sports & exercise: official journal of the American college of sports medicine, ISSN 0195 – 9131, Vol. 38 N°. 11, 2006, págs. 1918 – 1925. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2794795>.
32. Fernando Pareja Blanco. La velocidad de ejecución como factor determinante de las adaptaciones producidas por el entrenamiento de fuerza. En la universidad Pablo de Olavide (España) en 2016. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=221147>.
33. Shogo Tabata, Yukio Suzuki, Koichiro Azuma, Hideo Matsumoto. Rhabdomyolysis after performing blood flow restriction training. Journal of strength and conditioning research: the research journal of the NSCA, ISSN 1064 – 8011, Vol. 30, N°. 7, 2016, págs. 2064 – 2068. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5557087>.
34. Gary D. McKay, Noelle M. Yeo, Nathaniel D.M. Jenkins, Amelia Miramonti, Joel T. Cramer. Exertional rhabdomyolysis in a 21-year-old healthy woman. Journal of strength and conditioning research: the research journal of the NSCA, ISSN 1064 – 8011, Vol. 31, N°. 5, 2017, págs. 1403 – 1410. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5969346>.
35. Rafael Deminice, Tiago Sicchieri, Mirele S. Mialich, Francine Milani, Paula P. Ovidio, Alceu A. Jordão. Oxidative stress biomarker responses to an acute session of hypertrophy-resistance traditional interval training and circuit training. Journal of strength and conditioning research: the research journal of the NSCA, ISSN 1064 – 8011, Vol. 25, N°. 3, 2011, págs. 798 – 804. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4693987>.
36. Sarah J., Darren C., Markus B., Deborah M., Gordon Z. Effect of creatine supplementation and drop-set resistance training in untrained aging adults. Exp.

Gerontol. 2016 Oct;83:112-9. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27523919/>.

37. Thomas W., Andrew L., Jeremy J., Fazal S., Yasmeen A., Sarang C., Peter M., Thomas O. Can creatine supplementation improve body composition and objective physical function in rheumatoid arthritis patients? A randomized controlled trial. *Arthritis care res (Hoboken)*. 2016 Jun;68(6):729-37. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26414681/>.
38. Daniel L., Aline T., Luana da Silva, Paloma B., Fabiana B., Hamilton R., Barbara N., Bruno G., Rosa R. Effects of long-term low-dose dietary creatine supplementation in older women. *Exp. Gerontol*. 2015 Oct;70:97-104. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26192975/>.
39. Scott F., Nathan S., Cody D., Étienne M., D Candow, Jonathan L. Creatine monohydrate supplementation does not augment fitness, performance, or body composition adaptations in response to four weeks of high-intensity interval training in young females. *Int. J. Sport Nutr Exerc Metab*. 2017 Jun;27(3):285-292. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27768397/>.
40. Guillermo G., Juan H., Julián A., Marzo Da Silva, Sebastian Del Rosso. Entrenamiento concurrente de fuerza y resistencia: una revisión narrativa. *Journal of Physical Exercise and Health Science for Trainers*, Volumen 1, Número 1 del año 2016. Disponible en: <https://g-se.com/entrenamiento-concurrente-de-fuerza-y-resistencia-una-revision-narrativa-2070-sa-a57cfb27276a24>.
41. Diego Bonilla. Principios metabólicos de los efectos de la suplementación con creatina sobre el rendimiento deportivo. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad Distrital Francisco José de Caldas, Carrera 3 # 26 A 40, Bogotá D.C., Colombia. *journal PubliCE*, Volumen 0 del año 2013.
42. Elena G., Juan J., Almudena P., María A., Gloria P., Rafael S., Cristina G., Olaia R., Mónica C., Carmen G., Mariana D., Pedro I., Rafael S. Composición corporal y concentración de adipocitos en hemodiálisis: la ganancia de grasa abdominal como factor de riesgo cardiovascular añadido. *Rev. de la sociedad española de nefrología* 2017;37(2):138 – 148.

43. Amelia G., Borja G., José L. Papel de la células satélite en la hipertrofia y regeneración muscular en respuesta al ejercicio. Archivos de medicina del deporte: revista de la federación española de medicina del deporte y de la confederación iberoamericana de medicina del deporte, ISSN 0212-8799, Vol. 14,Nº. 119,2007. Pags. 187 – 196.
44. Paula C., María V. Los efectos que produce la creatina en la performance deportiva. Invenio, Vol 14, num. 26, Junio 2011. Pags. 101 a 115.
45. Daniel G., Gordon J. Acute Creatine monohydrate supplementation: a descriptive physiological profile of responders vs. nonresponders. J Strength Cond Res. 2004 Aug;18(3):610-7.

ANEXO 1

TABLAS DE EVALUACIÓN CASPE

Artículo	Tipo	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	Total	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Effect of creatine supplementation during resistance training on lean tissue mass and muscular strength in older adults: a meta – analysis	Revisión	2	2	1	1	2	2	2	1	2	2	-	17	All	Debil
Effects of dietary sports supplements on metabolite accumulation, vasodilation and cellular swelling in relation to muscle hypertrophy: A focus on “secondary” physiological determinants	Revisión	0	2	2	1	2	1	1	1	2	2	-	14	CII	Debil
Nutritional supplements to support resistance exercise in countering the sarcopenia of aging	Revisión	1	0	1	1	1	1	1	1	1	2	-	10	CII	Debil
Variables influencing the effectiveness of creatine supplementation as a therapeutic intervention for sarcopenia	Revisión	1	1	0	1	1	2	1	1	1	2	-	11	CII	Debil
Whole body creatine and protein kinetics in healthy men and women: effects of creatine and amino acid supplementation	Ensayo	1	0	2	2	2	2	2	2	0	2	1	16	BI	Debil
Creatine supplementation elicits greater muscle hypertrophy in upper than lower limbs and trunk in resistance-trained men	Ensayo	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	22	AI	Fuerte

Effects of 4-week Creatine supplementation combined with complex training on muscle damage and sport performance	Ensayo	1	2	2	2	2	2	2	1	1	1	2	0	16	BI	Fuerte
Effects of high-velocity resistance training and creatine supplementation in untrained healthy aging males	Ensayo	1	2	2	2	1	2	1	1	1	2	0	15	BI	Fuerte	
Creatine Supplementation Supports the Rehabilitation of adolescent fin swimmers in tendon overuse injury cases	Ensayo	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2	0	18	AI	Fuerte	
Creatine does not promote hypertrophy in skeletal muscle in supplemented compared with nonsupplemented rats subjected to a similar workload	Ensayo	1	2	1	2	2	2	0	2	0	2	0	14	CI	DEBIL	
Proteomic and metabolomic changes driven by elevating myocardial creatine suggest novel metabolic feedback mechanism	Ensayo	1	2	2	1	2	2	0	2	0	2	0	14	CI	DEBIL	
The effects of age on skeletal muscle and the phosphocreatine energy system: can creatine supplementation help older adults	Revisión	2	0	1	1	1	2	0	1	1	2	-	11	CII	DEBIL	
Creatine supplementation and skeletal muscle metabolism for building muscle mass-review of the potential mechanisms of action	Revisión	2	1	1	1	1	0	1	1	1	0	-	9	CII	DEBIL	
Supplements with purported effects on muscle mass and strength	Revisión	2	1	0	1	1	1	1	0	1	0	-	8	CII	DEBIL	

High-fat diet suppresses the positive effect of creatine supplementation on skeletal muscle function by reducing protein expression of IGF-PI3K-AKT-mTOR pathway	Ensayo	0	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	CII	DEBIL
A Creatine-protein-carbohydrate supplement enhances responses to resistance training	Ensayo	1	2	2	2	2	2	2	2	0	1	1	17	BII	FUERTE
Performance and muscle fiber adaptation to creatine supplementation and heavy resistance training	Ensayo	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	20	AI	FUERTE
Effects of 8 weeks of creatine supplementation on exercise performance and fat-free weight in football players during training	Ensayo	1	2	2	2	2	2	0	1	0	1	2	15	BII	DEBIL
Effects of whey isolate, creatine, and resistance training on muscle hypertrophy	Ensayo	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	19	AI	FUERTE
Creatine supplementation enhances maximum voluntary isometric force and endurance capacity in resistance trained men	Ensayo	1	1	2	2	2	2	1	2	1	2	2	18	AI	FUERTE
Oral Creatine Supplementation facilitates the rehabilitation of disuse atrophy and alters the expression of muscle myogenic factors in human	Ensayo	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	21	AI	FUERTE

Dietary creatine supplementation and muscular adaptation to resistive overload	Ensayo	2	2	2	2	2	2	2	0	0	0	1	0	13	CI	DEBIL
A brief review: How much rest between sets?	Revisión	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	CII	DEBIL
Effects of supplement timing and resistance exercise on skeletal muscle hypertrophy	Ensayo	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	21	AI	FUERTE
La velocidad de ejecución como factor determinante de las adaptaciones producidas por el entrenamiento de fuerza	Ensayo	0	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	CII	DEBIL
Rhabdomyolysis after performing blood flow restriction training	Ensayo	0	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	CII	DEBIL
Exertional rhabdomyolysis in a 21-year-old healthy woman	Ensayo	0	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	CII	DEBIL
Oxidative stress biomarker responses to an acute session of hypertrophy-resistance traditional interval training and circuit training	Ensayo	0	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	CII	DEBIL
Effect of creatine supplementation and drop-set resistance training in untrained aging adults	Ensayo	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	20	AI	FUERTE
Can creatine supplementation improve body composition and objective physical function in rheumatoid arthritis patients? A randomized controlled trial	Ensayo	1	2	2	2	2	2	2	1	1	1	2	1	17	BI	DEBIL
Effects of long-term low-dose dietary creatine supplementation in older women	Ensayo	2	2	2	2	2	2	2	0	1	0	2	2	17	BI	DEBIL
Creatine monohydrate supplementation does not augment fitness, performance, or	Ensayo	0	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CII	DEBIL

body composition adaptations in response to four weeks of high-intensity interval training in young females																
Efeitos de suplementação de creatina sobre força e hipertrofia muscular: atualizações	Revisión	2	1	1	1	1	2	1	1	1	2	-	13	CII	DEBIL	