

Maestría en

**NUTRICIÓN Y DIETÉTICA CON MENCIÓN EN ENFERMEDADES
METABÓLICAS, OBESIDAD Y DIABETES**

**Tesis previa a la obtención de título de
Magister en Nutrición y Dietética con
Mención en Enfermedades Metabólicas,
Obesidad y Diabetes**

AUTOR: Lic. Stephy Jazmín Táez Arteaga

TUTOR: MPH. David Guevara

**Efectos de la suplementación con creatina sobre la salud
metabólica y función muscular en adultos con
Enfermedades Crónicas No Transmisibles. Revisión
narrativa**

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA

Yo, Stephy Jazmín Táez Arteaga declaro bajo juramento que el trabajo aquí descrito es de mi autoría; que no ha sido presentado anteriormente para ningún grado o calificación profesional y que se ha consultado la bibliografía detallada.

Cedo mis derechos de propiedad intelectual a la Universidad Internacional del Ecuador, para que sea publicado y divulgado en internet, según lo establecido en la Ley de Propiedad Intelectual, Reglamento y Leyes.

Lic. Stephy Jazmín Táez Arteaga

CI: 100459031-9

APROBACIÓN DEL TUTOR

Yo MPH. David Guevara, certifico que conozco a la autora del presente trabajo de titulación “Efectos de la suplementación con creatina sobre la salud metabólica y función muscular en adultos con Enfermedades Crónicas No Transmisibles. Revisión narrativa”, Stephy Jazmín Táez Arteaga, siendo la responsable exclusiva tanto de su originalidad y autenticidad, como de su contenido.

.....

MPH. David Guevara

DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

DEDICATORIA

Dedico esta investigación con mucho amor:

A mis padres que siempre estuvieron en cada paso de mi vida, alentándome a mejorar y superarme constantemente, a comprender que cada día es un nuevo aprendizaje, a valorar los esfuerzos por más pequeños que sean, a seguir los valores de honestidad y dedicación absoluta, gracias por ser el ejemplo más hermoso por seguir y espero que se sientan orgullosos de la persona que soy.

A mi hermana Simonne por ser mi alegría e inspiración diaria, para que nunca deje de soñar y recuerda que este logro es una prueba de que con disciplina y constancia se llega lejos, si alguna vez dudas de tus capacidades, guíate en mis pasos y cumple tus metas, estudia, esfuérzate y cree siempre en ti.

A mi enamorado Sebastián, por creer en mí, acompañarme con amor, paciencia y apoyo en cada etapa, por estar en los días más difíciles, por alentarme cuando ni yo mismo creía en mis capacidades y por celebrar conmigo cada avance, gracias por tu tiempo, tu compañía hizo la diferencia.

Este logro también es de ustedes.

AGRADECIMIENTOS

A toda la familia Táez Valdiviezo y Arteaga Quiguango, especialmente a mis abuelitos José y

Digna quienes me motivaron para realizar esta maestría por su enfermedad.

A mi tío Wilman y su familia, al Sr. Germán y mis primos, gracias por su apoyo, su

hospitalidad y por ayudarme a seguir adelante en este proceso

A la familia de Sebastián, especialmente a su mamá Gloria, por el cariño, respeto y apoyo que

me ha brindado, gracias por hacerme sentir bienvenida y acompañada en este proceso, sus

palabras de ánimo fueron muy valiosos para mí.

A la Universidad Internacional del Ecuador y a mis docentes por impartir sus conocimientos y

un acompañamiento académico adecuado, estos fueron clave para el desarrollo de esta

investigación.

Al Msc. David Guevara por aceptar ser mi tutor de investigación, por su dedicación,

orientación y compromiso, por todos los conocimientos impartidos y por la paciencia con la

que se solventaron dudas para la culminación de este trabajo.

Finalmente agradezco a todas las personas que contribuyeron a que este proyecto se concrete

ÍNDICE GENERAL

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA.....	2
APROBACIÓN DEL TUTOR	3
DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTOS.....	5
ÍNDICE GENERAL.....	6
ÍNDICE DE TABLAS.....	11
ÍNDICE DE FIGURAS	12
LISTA DE ABREVIATURAS.....	13
RESUMEN.....	15
ABSTRACT	17
INTRODUCCIÓN	19
JUSTIFICACIÓN.....	22
MARCO TEÓRICO	24
Capítulo 1: Enfermedades crónicas no transmisibles	24
1.1. Definición y concepto	24
1.2. Factores de riesgo.....	24
1.3. Impacto de las Enfermedades crónicas no transmisibles en salud pública	25
1.4. Repercusiones socioeconómicas	25
1.5. Prevención y control.....	26
Capítulo 2. Diabetes mellitus tipo 2	26
2.1. Definición y concepto	26

2.2. Epidemiología	27
2.3. Fisiopatología.....	27
2.4. Factores de riesgo	31
Capítulo 3. Sobrepeso y Obesidad.....	31
3.1. Definición y concepto	31
3.2. Epidemiología	32
3.3. Fisiopatología.....	33
3.4. Factores de riesgo	34
Capítulo 4. Enfermedad Renal Crónica	34
4.1. Definición y concepto	34
4.2. Epidemiología	35
4.3. Fisiopatología.....	36
4.4. Factores de riesgo	36
Capítulo 5. Cáncer	37
5.1. Definición y concepto	37
5.2. Epidemiología	38
5.3. Fisiopatología.....	38
5.4. Factores de riesgo	39
Capítulo 6. Salud metabólica.....	40
6.1. Definición y concepto	40
6.2. Indicadores de una adecuada salud metabólica	41
6.3. Relación entre las ECNT y la alteración de la salud metabólica	42

Capítulo 7. Función muscular y envejecimiento	43
7.1. Definición y fisiología	43
7.2. Factores que afectan a la función muscular en adultos con ECNT.....	44
7.3. Atrofia muscular y sarcopenia en adultos con ECNT	46
7.4. Importancia de la masa muscular en la salud metabólica	47
Capítulo 8. Suplementación con Creatina	47
8.1. Definición y conceptos	47
8.2. Mecanismos de acción de la creatina.....	48
8.2. Beneficios en la actividad física y salud	49
8.3. Uso de la creatina en el contexto de salud publica	50
8.4. Estudios de suplementación con creatina en adultos y población con ENCT	51
Capítulo 9. Efectos de la suplementación con creatina en la salud metabólica.....	52
9.1. Impacto en la glucosa sanguínea y sensibilidad a la insulina	52
9.2. Efectos sobre el perfil lipídico	53
9.3. Creatina como herramienta en la prevención y manejo de la obesidad	54
Capítulo 10. Revisiones narrativas: Marco metodológico.....	54
10.1. Definición y características	54
10.2. Hallazgos de eficacia	55
10.3. Hallazgos de seguridad	55
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	58
OBJETIVOS.....	60
Objetivo general:.....	60

Objetivos específicos	60
HIPÓTESIS	61
METODOLOGÍA	62
Diseño de estudio.....	62
Pregunta de investigación.....	62
Criterios de selección.....	63
Criterios de Inclusión	63
Criterios de exclusión	64
Estrategia de búsqueda	64
Fuentes de información.....	64
Términos de búsqueda y estrategia	65
Proceso de selección de estudios	66
Fase de identificación	68
Fase de cribado	68
Fase de elegibilidad.....	69
Fase de inclusión.....	69
Registro del Proceso	70
Extracción de datos.....	70
Variables extraídas	70
Clasificación de evidencia	71
Evidencia primaria	71
Evidencia complementaria.....	71

Evaluación del riesgo de sesgo	72
Síntesis de resultados.....	72
Selección de estudio	73
Características de los estudios incluidos	74
Limitaciones del estudio.....	77
RESULTADOS.....	79
DISCUSIÓN.....	102
CONCLUSIONES	107
RECOMENDACIONES	109
BIBLIOGRAFÍA.....	110
ANEXOS.....	128

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características de revisiones narrativas seleccionadas	74
Tabla 2. Estudios incluidos en la síntesis como evidencia principal	75
Tabla 3. Estudios complementarios y motivo de clasificación.....	77
Tabla 4. Impacto de la suplementación con creatina sobre indicadores de salud metabólica (2010 - 2025).....	79
Tabla 5. Efectos de la suplementación con creatina monohidratada sobre la fuerza muscular en adultos con ECNT	87
Tabla 6. Estudios incluidos como evidencia principal para identificar las dosis y duraciones con mayores beneficios clínicos.....	91
Tabla 7. Estudios complementarios para identificar las dosis y duraciones con mayores beneficios clínicos	96
Tabla 8. Relación entre creatina y composición corporal en adultos con ECNT	98

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Representación esquemática de los mecanismos que favorecen (en negro) e inhiben (en rojo) la expresión y la liberación de la insulina	28
Figura 2. Vías de señalización que se ven afectadas en la resistencia a la insulina y mecanismos que llevan a la disfunción de la célula beta.	30
Figura 3. Vía de señalización de mTOR, que regula la síntesis de proteínas en la célula, influenciada por diversos estímulos externos e internos.	49
Figura 4. Diagrama de flujo PRISMA para la selección de estudios	67

LISTA DE ABREVIATURAS

ACC: Colegio Americano de Cardiología

ADA: Asociación Americana de la Diabetes

AER: Informes de reacciones adversas

AESAN: Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición

AGEs: Productos finales de glicación avanzada

AHA: Asociación Americana del Corazón

BIREME: Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud/OPS/OMS

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

CrM: Creatina monohidratada

ECNT: Enfermedades Crónicas No Transmisibles

ECM: Matriz extracelular

ERC: Enfermedad renal crónica

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

FPG: Glucosa plasmática en ayunas

GBD: Carga Global de Enfermedad

GIP: Polipéptido insulínico dependiente de glucosa

GLP-1: Péptido similar al glucagón-1

HDL: Colesterol de Lipoproteína de Alta Densidad

ICCP: Asociación Internacional para el Control del Cáncer

INEC: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos

IRS: Sustrato del receptor de insulina

ISAF: Instituto de Ciencias de la Salud y Actividad Física

JISSN: Revista de la Sociedad Internacional de Nutrición Deportiva

LDL: Colesterol de Lipoproteína de Baja Densidad

MESH: Encabezamientos de temas médicos

MDPI: Instituto Multidisciplinario de Publicaciones Digitales

MSP: Ministerio de Salud Pública

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

PICO: Población/Paciente (problema), Intervención, Comparación y Outcome (resultado)

PRISMA: (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) / Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis

RI: Resistencia a la Insulina

TFGe: Filtración glomerular estimada

TNF- α : Factor de Necrosis Tumoral-alfa

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor/ Factor de Crecimiento Endotelial Vascular

VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad

VPH: Virus del papiloma humano

RESUMEN

Introducción: En los últimos 40 años, las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) se han transformado en uno de los principales desafíos para los sistemas de salud globales, representando el 75% de las muertes no relacionadas con pandemias. En 2021, estas enfermedades causaron alrededor de 43 millones de muertes, destacando las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y la diabetes. El número de muertes por ECNT ha ido en aumento con un 43% desde el año 2000, puesto que, en Ecuador, la causa principal de mortalidad son las enfermedades cardíacas, seguidas por la diabetes tipo 2 y la hipertensión arterial. En lo que corresponde a la suplementación con creatina, se ha evidenciado que es segura y beneficiosa en la esfera deportiva, mejorando la fuerza y masa muscular sin efectos adversos a largo plazo, por lo que estos datos ponen de relieve la necesidad de abordar los factores de riesgo asociados con las ECNT y fomentar hábitos más saludables.

Objetivo: Analizar los efectos de la suplementación con creatina sobre la salud metabólica y la función muscular en adultos con Enfermedades Crónicas No Transmisibles mediante una revisión narrativa.

Metodología: Es una revisión narrativa de la literatura científica que analiza los efectos de la suplementación con creatina en la salud metabólica y función muscular en adultos con enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), se integró evidencia proveniente de ensayos clínicos, estudios observacionales y otros artículos relevantes, publicados entre los años 2010 y 2025. Esta investigación se centró en adultos con patologías como diabetes tipo 2, sobrepeso, obesidad, enfermedad renal crónica o cáncer, en donde se compara los efectos de la creatina con un grupo control o placebo. La pregunta de investigación se plantea para determinar cómo la creatina afecta indicadores metabólicos y la función muscular, así como considerar la influencia de cointervenciones tales como el ejercicio. Se eligieron estudios de alta calidad escritos en inglés, español, portugués y francés, excluyendo aquellos con población pediátrica

o sin resultados relevantes. La búsqueda se realizó mediante bases de datos en PubMed, Embase, y la Biblioteca Virtual en Salud, entre otras, con el objetivo de obtener evidencia de calidad. Como estrategia de búsqueda se utilizaron términos del Medical Subject Headings (MeSH) y palabras clave en texto libre, combinadas entre sí mediante operadores booleanos (AND, OR). Para cada patología se ajustaron términos específicos, se filtró por los años 2010 a 2025 y se enfocó en especies humanas, fortaleciendo la metodología del estudio. El proceso de selección de estudios siguió el diagrama PRISMA cumpliendo con los criterios establecidos.

Resultados: En pacientes con diabetes tipo 2, la combinación de creatina con actividad física condujo a una disminución de la glucosilación de la hemoglobina, sin embargo, los resultados fueron inconsistentes en ausencia de ejercicio, en cuanto a fuerza y masa muscular, la creatina no mostró diferencias significativas sin entrenamiento de resistencia, pero sí mejoró la fuerza y masa muscular en pacientes con deficiencia proteico-energética, como aquellos en hemodiálisis, a pesar de que la creatina puede potenciar el rendimiento muscular, la evidencia es limitada debido al tamaño de muestra y la duración corta de las intervenciones con pacientes oncológicos. Finalmente, las intervenciones de 8 a 12 semanas son más efectivas y la dosis estándar de 5 g/día es considerada como adecuada, en general, la suplementación con creatina demuestra mayores beneficios cuando se acompaña con actividad física y se administrada durante un periodo adecuado.

Conclusiones: La suplementación con monohidrato de creatina en adultos con enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) como diabetes tipo 2, cáncer y enfermedad renal crónica presenta efectos que varían según la condición clínica, duración de la intervención y la presencia de ejercicio concurrente.

Palabras clave: Suplementación, Creatina, Salud metabólica, Función muscular, Adultos, Enfermedades crónicas no transmisibles.

ABSTRACT

Introduction: Over the past 40 years, non-communicable chronic diseases (NCDs) have become one of the main challenges for global health systems, accounting for 75% of non-pandemic-related deaths. In 2021, these diseases caused approximately 43 million deaths, with cardiovascular diseases, cancer, and diabetes being the most prominent. The number of deaths from NCDs has been increasing by 43% since 2000. In Ecuador, heart disease is the leading cause of death, followed by type 2 diabetes and hypertension. Creatine supplementation has been shown to be safe and beneficial in the sports arena, improving strength and muscle mass without long-term adverse effects. This data highlights the need to address the risk factors associated with NCDs and promote healthier habits.

Objective: To analyze the effects of creatine supplementation on metabolic health and muscle function in adults with non-communicable chronic diseases through a narrative review.

Methodology: This is a narrative review of the scientific literature analyzing the effects of creatine supplementation on metabolic health and muscle function in adults with chronic non-communicable diseases (NCDs). Evidence from clinical trials, observational studies, and other relevant articles published between 2010 and 2025 was integrated. This research focused on adults with conditions such as type 2 diabetes, overweight, obesity, chronic kidney disease, or cancer, comparing the effects of creatine with a control or placebo group. The research question aimed to determine how creatine affects metabolic markers and muscle function, as well as to consider the influence of co-interventions such as exercise. High-quality studies written in English, Spanish, Portuguese, and French were selected, excluding those with pediatric populations or without relevant results. The search was conducted using databases such as PubMed, Embase, and the Virtual Health Library, among others, to obtain high-quality evidence. The search strategy employed Medical Subject Headings (MeSH) terms and free-text keywords, combined using Boolean operators (AND, OR). Specific terms were adjusted for

each pathology, filtered by the years 2010 to 2025, and focused on human species, thus strengthening the study methodology. The study selection process followed the PRISMA framework, adhering to the established criteria.

Conclusions: Creatine monohydrate supplementation in adults with chronic non-communicable diseases (NCDs) such as type 2 diabetes, cancer, and chronic kidney disease has effects that vary depending on the clinical condition, duration of the intervention, and the presence of concurrent exercise.

Keywords: Supplementation, Creatine, Metabolic health, Muscle function, Adults, Chronic non-communicable diseases.

INTRODUCCIÓN

En los últimos 40 años, el mundo ha enfrentado grandes pandemias mortales, dentro de ellas, el incremento de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), representando en la actualidad uno de los principales desafíos para los sistemas de salud en todo el mundo, según las estadísticas alarmantes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en donde la morbilidad y mortalidad se eleva casi anualmente y no solo por el envejecimiento poblacional (Ángel & Valdés, 2020).

De la misma manera, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) considera a las enfermedades no transmisibles, como un conjunto de patologías que no se propagan de una persona a otra, puesto que no son provocadas por infecciones agudas, sin embargo, estas pueden dar como resultados efectos duraderos en la salud y requerir tratamientos continuos, por estas razones, se les reconoce como principales causas de muerte y discapacidad en el planeta (Organización Panamericana de la Salud, s. f.).

A nivel mundial según los datos estadísticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2021, estas enfermedades fueron las responsables del fallecimiento de aproximadamente 43 millones de individuos, representando así el 75% del total de defunciones globales no relacionados con una pandemia, dentro de ellos se destaca que 18 millones de defunciones son a causa de enfermedades crónicas no transmisibles antes de que las personas lograran alcanzar los 70 años y el 73% de las defunciones por estas patologías, se registran en naciones con ingresos bajos y medianos (Organización Mundial de la Salud, 2025b).

El 80% de las defunciones anticipadas relacionadas con estas enfermedades crónicas no transmisibles están las enfermedades cardiovasculares representando la principal causa de mortalidad con un aproximado de 19 millones de decesos en el mismo año, en segundo lugar, se encuentra el cáncer con 10 millones de muertes, seguido por las enfermedades crónicas que

causaron 4 millones de fallecimientos y finalmente la diabetes que provocó más de 2 millones de muertes (Organización Mundial de la Salud, 2025b).

En la región de las Américas, desde la década del 2000, se ha observado un incremento alarmante del 43% en las muertes ocasionadas por estas ENT, cuyas afecciones incluyen enfermedades cardiovasculares, cáncer y diabetes, culminando en un total de 6 millones de fallecimientos en 2021, representando el 65% de las defunciones y cerca del 40% de muertes prematuras según la edad promedio de la OMS, a pesar de ciertos progresos, tales como la disminución de la mortalidad ajustada por edad y reducción en el consumo de tabaco, la región se encuentra lejos de alcanzar el objetivo de disminuir el 25% de estas enfermedades para el año 2025 (Organización Panamericana de la Salud, 2025a).

En Ecuador, las enfermedades del corazón se posicionan como la causa más frecuente de mortalidad en el país, constituyendo el 24% del total de fallecimientos, de acuerdo con la información proporcionada por el Ministerio de Salud Pública y el Portal ICCP (Morejón, 2023), en donde el 5,53% de la población padece de diabetes tipo 2, registrando cada año un aproximado de 37.000 nuevos diagnósticos y conjunto con el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), se estima que el 19,8% de la población ecuatoriana padece de hipertensión arterial, causadas por una combinación riesgos modificables como inadecuados estilos de vida y no modificables como la genética o edad, siendo la mala alimentación y sedentarismo las principales condiciones para generar estas patologías (Bustán, 2025).

De manera similar, la creatina es compuesto natural que el cuerpo produce de forma endógena y almacena en los músculos esqueléticos, con el propósito de proporcionar energía de manera rápida y eficiente durante los ejercicios físicos, también es considerado como un suplemento dietético muy popular y ampliamente utilizado por personas que se dedican a la práctica regular de actividades físicas, la suplementación ha demostrado beneficios significativos, disminuye el

riesgo de sufrir daño muscular durante las sesiones de entrenamiento, lo que lo convierte en una opción a considerar para aquellos individuos que deseen potenciar su fuerza y masa muscular (Delpino & Figueiredo, 2022a).

Finalmente, la creatina es un suplemento nutricional que ha demostrado ser seguro y efectivo a corto o largo plazo por sus estudios realizados, entre ellos la suplementación en un extenso periodo de 21 meses, donde reveló ningún tipo de efecto adverso en los indicadores clave de bienestar y salud (Wang et al., 2018), del mismo modo, en otra revisión científica no se encontró evidencia de efectos adversos en la función renal, hepática, cardíaca, ni muscular (Cooper et al., 2012), además, es importante destacar que una exhaustiva revisión narrativa de múltiples ensayos controlados aleatorizados ha arrojado resultados concluyentes que respaldan la seguridad y eficacia de la suplementación con creatina en la población de adultos mayores (Delpino & Figueiredo, 2022a).

JUSTIFICACIÓN

A nivel global, las ECNT son responsables del 71% de las defunciones, siendo consideradas como la principal causa de muerte y discapacidad en individuos mayores de 50 años, entre las más usuales se incluyen la diabetes tipo 2, hipertensión y obesidad, todas ellas relacionadas con un estado inflamatorio crónico que aumenta el riesgo de complicaciones severas, dentro de ellas se constituye más del 50% de las muertes en numerosos países con un desarrollo lento y aumentando el riesgo de comorbilidades con paso de la edad (Villanueva Solórzano et al., 2024).

En la actualidad, las enfermedades crónicas no transmisibles, como la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), enfermedades cardiovasculares e hipertensión, son una de las causas directas que contribuyen un problema de salud a nivel mundial, dentro de ellos está incluido Ecuador, en donde su prevalencia va incrementando constantemente, a pesar de los intentos del Ministerio de Salud (MSP), por mejorar estos factores desencadenantes de las diferentes patologías caracterizadas por sus alteraciones en la salud metabólica y deterioro muscular, causando una disminución en la calidad de vida de millones de seres humanos, provocando impactos significativos en el ámbito económico y social, por ende, esta investigación resulta de gran importancia tanto para el ámbito de salud como para el sector educativo, lo que exige una mejora en la salud metabólica y en la función muscular mediante estrategias eficaces.

Del mismo modo, en recientes investigaciones y metaanálisis se han demostrado que la potencia de la creatina tanto la fuerza como en el rendimiento en actividades físicas de alta intensidad y corta duración, está involucrada en el incremento de la masa muscular magra, lo que se debe, en gran medida, a su capacidad para favorecer la retención de agua en los tejidos musculares, igualmente, esta tiene la capacidad de incrementar el potencial de la memoria, concentración y la capacidad de procesamiento en contextos estresantes, como la falta de sueño, especialmente en personas que presentan niveles bajos de este compuesto, en el caso de las personas de edad

avanzada, la combinación de creatina con actividad física, evitando la disminución de masa muscular y también se menciona que la creatina podría tener un papel positivo en la recuperación de lesiones en el cerebro (Gottau, 2025).

Si bien la suplementación con creatina monohidratada ha demostrado ser efectiva para mejorar la fuerza muscular y la composición corporal en adultos jóvenes activos, según el estudio realizado por (Bjelica et al., 2020), en donde se observó una mejora significativa en la capacidad física de los sujetos suplementados, sin embargo, es fundamental considerar que los efectos de este tipo de intervenciones pueden variar dependiendo de la condición de salud de cada persona, especialmente en aquellos con enfermedades crónicas no transmisibles.

La presente investigación contribuirá al enriquecimiento del conocimiento científico existente, mediante una síntesis narrativa y exhaustiva sobre los efectos de la suplementación con creatina en la salud metabólica y función muscular en adultos afectados con estas patologías, además se aplicará una metodología estricta conforme a los lineamientos internacionales como PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) (Yepes-Nuñez et al., 2021), con el fin de garantizar la validez y replicabilidad de los hallazgos.

Los resultados de esta investigación podrán ser utilizados para generar recomendaciones clínicas e integrales basadas en la evidencia, que se optimicen los resultados terapéuticos y subestimen los riesgos para los pacientes, estas recomendaciones tienen el potencial de mejorar la calidad de vida de millones de personas que sobrellevan estas ECNT, contribuyendo así a su disminución del predominio mundial, además, podrán servir de herramientas para formar a futuros profesionales, proporcionándoles estrategias nutricionales efectivas para implementar en el manejo de estas patologías.

MARCO TEÓRICO

Capítulo 1: Enfermedades crónicas no transmisibles

1.1. Definición y concepto

Las enfermedades no transmisibles (ENT) a menudo son denominadas crónicas, debido a que tienden a ser de duración prolongada, surgiendo de una interacción compleja de factores, entre ellos los más comunes como genéticos, ambientales o fisiológicos, incluyendo afecciones cardiovasculares, cáncer, patologías respiratorias crónicas y diabetes mellitus (Organización Mundial de la Salud, 2025b).

1.2. Factores de riesgo

1.2.1. Factores de riesgo comportamentales.

Dentro de la probabilidad de un evento adverso, el uso de tabaco, considerando los efectos de la exposición al humo de segunda mano; ingesta de alimentos poco saludables, que incluye el consumo elevado de los 3 fantasmas de la nutrición, la sal, azúcar y grasas, el consumo perjudicial de alcohol y la falta de actividad física adecuada, de la misma manera, los entornos sociales, comerciales y físicos son elementos significativos que influyen en estos comportamientos (Organización Mundial de la Salud, 2025b).

1.2.2. Factores de riesgos metabólicos.

Debido a los factores comportamentales contribuyen al incremento de padecer una ECNT, dentro de ellas; la hipertensión arterial (HTA), sobrepeso y obesidad, hiperglucemia comprendida la diabetes y dislipidemias incluido el colesterol elevado, de la misma manera, en relación con las muertes atribuibles, el factor de riesgo más significativo a nivel global es la HTA, considerada como el 25% de las muertes por estas patologías, seguido por la diabetes y después la obesidad (Organización Mundial de la Salud, 2025b).

1.2.3. Factores de riesgo ambientales.

Diversos elementos del entorno influyen en el desarrollo de las enfermedades no transmisibles, se menciona que la contaminación del aire, tanto en interiores como en exteriores, es considerado como un factor crítico que causa 6,7 millones de defunciones a nivel global, de estos, 5,6 millones están relacionados con enfermedades no transmisibles, incluyendo accidentes cerebrovasculares, cardiopatías isquémicas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y cáncer de pulmón (Organización Mundial de la Salud, 2025b).

1.3. Impacto de las Enfermedades crónicas no transmisibles en salud pública

Según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, en el año 2019 las ECNT fueron responsables del 52,4% de todas las defunciones en el país, 8,574 de ellas fueron por estas patologías que han afectado la estructura socioeconómica de las personas, pero sobre todo en los países bajos y medianos, debido a que el riesgo de las ECNT es por dietas inadecuadas, falta de actividad física, tabaquismo y consumo nocivo de alcohol (Instituto Nacional de Estadística y Censos, 2023). En ese sentido, los factores de riesgo conductuales modificables, como la obesidad y el consumo de alcohol, con frecuentes y van en aumento, por lo que el síndrome metabólico se ha vuelto importante para la comunidad científica, ya que se asocia con un problema mundial de obesidad (Parrales et al., 2025).

1.4. Repercusiones socioeconómicas

Las enfermedades no transmisibles son un importante impedimento para alcanzar la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible, que entre las metas fijadas está la de reducir la probabilidad de muerte por cualquiera de las cuatro principales enfermedades no transmisibles entre los 30 y los 70 años para el año 2030, dentro de las poblaciones vulnerables y excluidas socialmente se obtienen mayores tasas de enfermedad y mortalidad que las personas favorecidas socioeconómicamente, principalmente por el limitado acceso a los servicios de salud, por ende,

para reducir este impacto se requiere un abordaje integral multisectorial que involucre al sector salud, pero también al sector financiero, de transporte, educación, agricultura, planificación, etc., esta asociación es fundamental para reducir los riesgos relacionados con la salud (Organización de Las Naciones Unidas en Ecuador, 2017).

1.5.Prevencción y control

Los gobiernos deben invertir en sistemas de salud que respondan a las expectativas de los usuarios, las intervenciones clave de alto impacto contra las enfermedades no transmisibles pueden extenderse mediante la atención primaria de salud, para mejorar la detección precoz y el tratamiento apropiado, por lo que, los datos muestran que este tipo de intervenciones son costo efectivas, ya que, al aplicar a los pacientes en una fase temprana, pueden reducir la necesidad de tratamientos más costosos (Organización Mundial de la Salud, 2025b).

Capítulo 2. Diabetes mellitus tipo 2

2.1. Definición y concepto

Se define como una alteración metabólica crónica que ha sido caracterizada por una persistente hiperglucemia, la cual es originada por disfunciones en la secreción de insulina o en sus mecanismos de acción como la pérdida progresiva de secreción no autoinmune de insulina de las células B (American Diabetes Association, 2025), esta condición se encuentra estrechamente vinculada con múltiples alteraciones en el metabolismo de macronutrientes como proteínas, grasas y carbohidratos (Feriz-Bonelo et al., 2025).

Esta condición es considerada como la más común debido a que representa alrededor del 90 y 95% de los casos a nivel mundial, suele desarrollarse de forma lenta y sin dar síntomas alarmantes, por lo que muchas personas no son diagnosticadas a tiempo, sino hasta muchos años después, aumentando el riesgo de complicaciones cardiovasculares, renales, neurológicas y oculares, por lo cual, dentro de las primeras etapas, los pacientes pueden tener niveles

normales o elevados de insulina, sin embargo, esto no es suficiente para superar la resistencia en los tejidos periféricos (American Diabetes Association, 2025).

2.2. Epidemiología

En base a la frecuencia, prevalencia y el impacto del sufrimiento causado por la diabetes mellitus, según información epidemiológica del último conjunto de datos de la Carga Global de Enfermedad (GBD) del Instituto de Métricas de Salud de Seattle, en el año 2017, aproximadamente hubo 462 millones de individuos con diabetes tipo 2, representando globalmente el 6,28%, dentro de ellos se encuentran personas de 15 a 49 años con un 4,4%, un 15% en el grupo de 50 a 69 años y un 22% en aquellos de 70 años o más, por ende, se estas proyecciones epidemiológicas revelan una tendencia en crecimiento de manera alarmante, especialmente en países con ingresos bajos y se estima que para el año 2030, la incidencia global alcanzará los 7079 casos por cada 100 000 habitantes, lo que indica medidas urgentes del sector salud y prevención clínica (Khan et al., 2020).

2.3. Fisiopatología

En lo que respeta a la producción en la DM2, existen 2 mecanismos esenciales en su funcionamiento, el primero que es la resistencia a la insulina (RI) en la generación actual y la disfunción que se presenta de manera progresiva y posterior de las células beta, siendo estas el punto de encuentro de diversas vías de señalización provenientes de distintos órganos, sin embargo, pueden ser modificadas por una variedad de factores internos como externos (Jerez et al., 2022).

2.3.1. Regulación de glucosa plasmática.

La glucosa en el plasma constituye la fuente energética primordial para todas las células del cuerpo y también juega un papel concluyente en la síntesis de glicoproteínas y glicolípidos siempre que sus niveles se mantengan bajo un control riguroso, debido a que una caída abrupta

y sostenida puede dar lugar a glucotoxicidad y a la producción de productos finales de glicación avanzada (AGEs), los cuales están implicados en numerosas complicaciones asociadas a la diabetes (León et al., 2023).

De la misma manera, la insulina al ser una hormona de naturaleza proteica es sintetizada por las células beta ubicadas en el páncreas, facilitando la entrada de glucosa desde el torrente sanguíneo hacia las células, permitiendo una homeostasis respondiendo también a diversas señales hormonales, nerviosas, endocrinas y paracrinas; factores como los aminoácidos, fructosa, sistema nervioso autónomo, hormonas como GLP-1, GIP y glucagón, actúan como estimulantes y finalmente, la leptina y los corticoides desempeñan un papel inhibitor en este proceso y en la fase posterior a la ingesta de alimentos, cerca de un 33% de la glucosa se retiene en el hígado como se puede observar en la **Figura 1** (León et al., 2023).

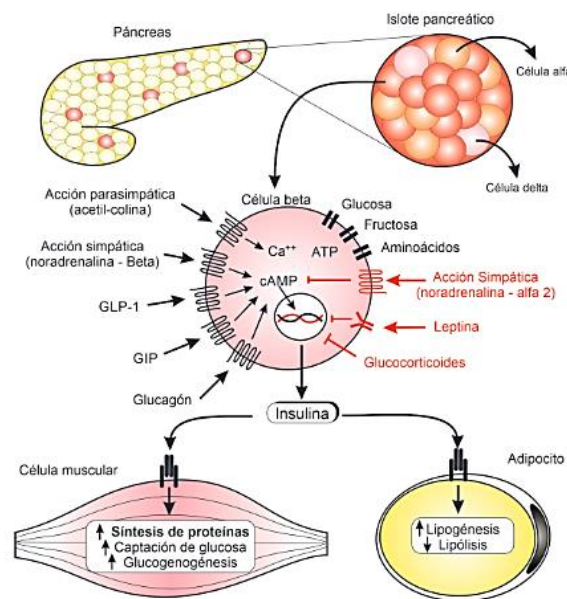


Figura 1. Representación esquemática de los mecanismos que favorecen (en negro) e inhiben (en rojo) la expresión y la liberación de la insulina

Fuente: Figura 1 obtenida de (León et al., 2023).

2.3.2. Resistencia a la insulina.

La glucosa es considerada como la fuente energética primordial para la mayoría de las células y los tejidos dependen de insulina, cuando hay un fallo en este sistema se produce un desorden metabólico, se disminuye la absorción de glucosa, lo que da lugar a la hiperglucemia asociada a la diabetes, por ende, la RI se origina a partir de modificaciones en tres niveles fundamentales, la primera es la interacción entre la insulina y su receptor, la segunda el modo en que actúa el receptor, y finalmente la tercera, son las vías de señalización dentro de la célula (León et al., 2023).

El receptor de insulina se clasifica como una glicoproteína que se compone de dos subunidades α , las cuales se unen a la insulina, y dos subunidades β , que poseen actividad tirosina quinasa. Al unirse la insulina a su receptor, se produce un proceso de autofosforilación de este, lo que lleva a la incorporación del sustrato del receptor de insulina (IRS), este evento desencadena una cascada de señalización que involucra la vía PI3K–Akt la cual es fundamental por la regulación de los transportadores GLUT4 hacia la membrana celular, facilitando así la entrada de glucosa en la célula y regulación de expresión génica (León et al., 2023).

2.3.3. Daño y muerte celular en Células B y páncreas en DM2.

2.3.3.1. Daño inducido por leptina y resistina:

En la diabetes tipo 2, la disfunción progresiva y eventual pérdida de las células β del páncreas son procesos inducidos por la acumulación excesiva de adipocinas, lípidos y glucosa en el organismo del páncreas es consecuencia de una serie de procesos inflamatorios, metabólicos y oxidativos, la resistina induce la expresión de citocinas proinflamatorias (IL-6, TNF- α) a través de NF- κ B, en tanto que la adiponectina protegida inhibe esta vía inflamatoria, en consecuencia, la alteración de este equilibrio resulta en la muerte celular β como se puede observar en la **figura 2** (Jerez et al., 2022).

2.3.3.2. Lipotoxicidad

Se produce por la elevación crónica de ácidos grasos libres (AGL) en la diabetes deficientemente controlada, en un primer momento, las células β tratan de remediar aumentando su masa y secreción de insulina, sin embargo, en estadios tardíos, los AGL producen ceramidas que inducen la vía mitocondrial de apoptosis por liberación de citocromo C y activación de caspasas, con caída irreversible de la secreción de insulina (Jerez et al., 2022).

2.3.3.3. Glucotoxicidad

Principalmente la hiperglucemia posprandial, se produce por la sobre entrada de glucosa por GLUT-2 en las células β , esto disminuye la síntesis y secreción de insulina, se eleva y se generan radicales libres, hay estrés oxidativo y daño del retículo endoplásmico, lo que acelera la disfunción y muerte celular (Jerez et al., 2022).

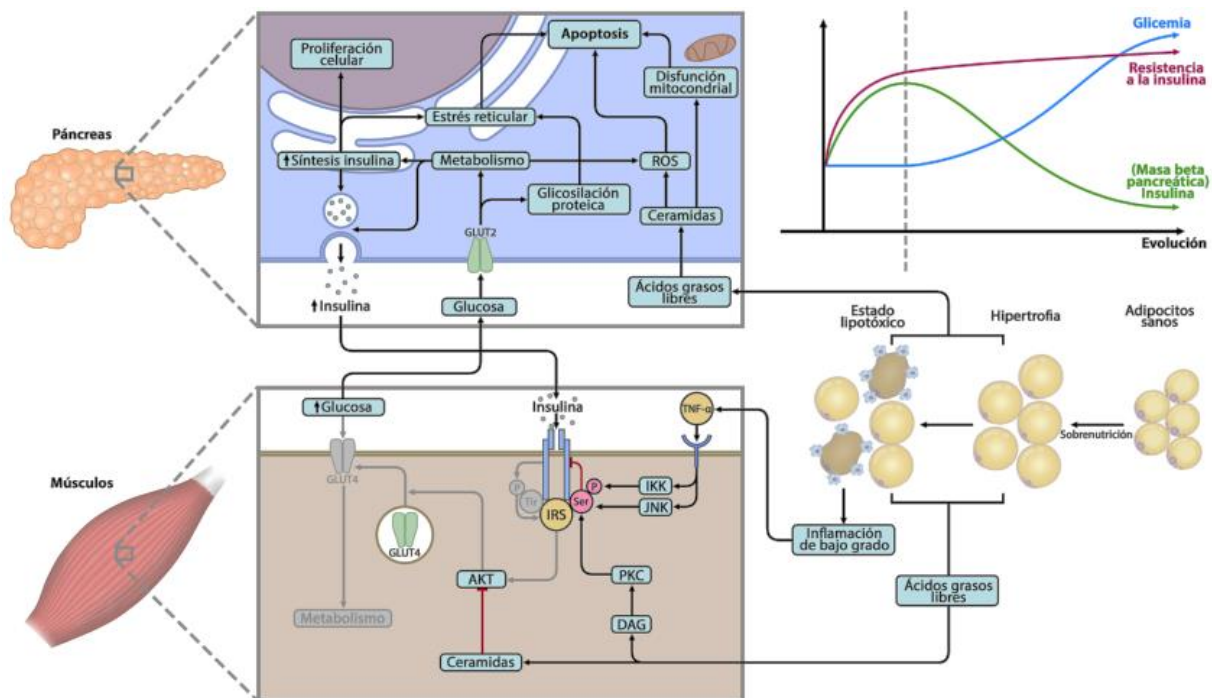


Figura 2. Vías de señalización que se ven afectadas en la resistencia a la insulina y mecanismos que llevan a la disfunción de la célula beta.

Fuente: Figura 2 obtenida de (Jerez et al., 2022).

2.4. Factores de riesgo

A través de una revisión bibliográfica, se destacan los factores no modificables, como la edad superior a 35 años, en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, y la pertenencia a grupos étnicos como la población negra, hispana e indígena (Morales et al., 2022), además, los antecedentes familiares de diabetes tipo 2 son significativos, ya que las características genéticas pueden transmitirse de padres a hijos en primer y segundo grado de consanguinidad, la mutación I63T en el gen G6PC2 también se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollar esta enfermedad (Garrochamba, 2024).

Por otro lado, existen factores modificables que contribuyen al desarrollo de la diabetes, estos incluyen el sobrepeso, definido como un índice de masa corporal (IMC) superior a 25, y la obesidad, con un IMC superior a 30, además, se considera el perímetro abdominal, que debe ser mayor a 88 cm en mujeres y a 94 cm, en hombres, de igual forma, el sedentarismo, caracterizado por un gasto energético metabólico (MET) inferior a 2, por ejemplo, al ver televisión, conducir, leer o permanecer sentado de 4 horas, así como el alto consumo de carbohidratos, grasas, bebidas azucaradas, el uso de tabaco y alcohol (Li et al., 2022), son factores que incrementan la resistencia a la insulina, lo que a su vez puede llevar a enfermedades cardiovasculares y a la Diabetes Mellitus tipo 2 (Garrochamba, 2024).

Capítulo 3. Sobrepeso y Obesidad

3.1. Definición y concepto

Se definen como una condición en la que hay una acumulación de grasa desmedida en el cuerpo, por el incremento de grasa corporal que está considerada como mayor riesgo de salud, de la misma manera, según la OMS, la obesidad se clasifica como una enfermedad crónica que presenta una alta posibilidad de recaída, por lo cual, esta condición surge de una serie de

interacciones complejas que involucran factores genéticos, neurobiológicos, hábitos alimenticios, entre otras (Organización Mundial de la Salud, 2025c).

El sobrepeso y la obesidad siendo actualmente uno de los temas más importantes a conocer en todo el mundo. Se ha establecido una clasificación vigente que se fundamenta en el Índice de Masa Corporal (IMC), calculado a partir de la relación entre el peso (kg) y el cuadrado de la altura (metros), así se clasifica el sobrepeso desde 25 a 29,9 kg/m², obesidad grado desde 30 – 34,9 kg/m², obesidad grado 2 desde 35 a 39,9 kg/m² y finalmente obesidad 3 o mórbida cuando son ≥ 40 kg/m² (Cruz Campos & Delgado Jacobo, 2024).

3.2. Epidemiología

En el año 2022, se registraron 2500 millones de adultos de 18 años o más con sobrepeso de los cuales más de 890 millones presentaban obesidad, siendo el 43 % de hombres y 44 % de mujeres, lo que representa un incremento en comparación con 1990, año en el que solo el 25 % de los adultos de esa misma franja de edad tenían sobrepeso, no obstante, la distribución del sobrepeso mostró diferencias significativas según la región: alcanzaba un 31 % en las Regiones de la OMS de Asia Sudoriental y se elevaba hasta un 67 % en la Región de las Américas (Organización Mundial de la Salud, 2025c).

De acuerdo con la séptima edición del Atlas Mundial de la Obesidad de la Federación Mundial de Obesidad, se establecen que, a escala global, casi el 50% de la población adulta se ve impactada por el sobrepeso y la obesidad, más de 2.200 millones de personas adultas presentan sobrepeso u obesidad, de las cuales más de 800 millones se clasifican como obesas y según las proyecciones, de mantener las tendencias actuales, se prevé un incremento significativo en estos números, alcanzando aproximadamente 3,3 mil millones de adultos con sobrepeso u obesidad y unos 1,5 mil millones con obesidad para el año 2035 (Lobstein et al., 2024).

Antes la obesidad solía estar asociada principalmente con naciones de altos ingresos, sin embargo, a lo largo de los últimos 30 años, se ha observado un incremento constante en las tasas de obesidad en todos los países, especialmente en los de ingresos bajos y medianos, por ende, la transformación en el panorama epidemiológico está vinculada a la rápida urbanización, accesibilidad de alimentos ultra procesados, modificación de las costumbres dietéticas tradicionales y a una reducción general en los niveles de actividad física, en consecuencia, por la ausencia de intervenciones efectivas y duraderas se prevé que para el año 2035 más de la mitad de la población adulta a nivel global padecerá esta condición (Lobstein et al., 2024).

3.3. Fisiopatología

El sobrepeso y la obesidad tienen como raíz principal un desajuste en la energía, debido a que se ingieren más calorías de las que se queman, ocasionando así una acumulación excesiva de grasa en el cuerpo, pero esto involucra ver más allá de los reservorios de energía, también está involucrado el tejido adiposo siendo considerado un órgano endocrino que regula diversos procesos metabólicos, el tejido se organiza en compartimentos que cumplen funciones específicas (Jin et al., 2023).

Se destaca principalmente el tejido adiposo blanco, particularmente el visceral que está vinculado a disfunciones metabólicas y el adiposo pardo, aunque representa solo una pequeña proporción de la grasa total del cuerpo, desempeña un papel crucial en la termogénesis adaptativa y en la regulación de la energía, por lo que, el aumento del tejido adiposo ya sea por hipertrofia o hiperplasia, altera sus funciones tanto endocrinas como metabólicas (Jin et al., 2023).

La obesidad está vinculada a una degradación crónica leve, que se origina por la presencia de macrófagos proinflamatorios en el tejido graso, así como por un incremento en la producción de citocinas inflamatorias, este entorno favorece la aparición de resistencia a la insulina,

intolerancia a la glucosa y el síndrome metabólico, lo que eleva la probabilidad de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares, así mismo, el aumento de ácidos grasos libres junto con la acumulación anómala de lípidos en tejidos que no son adiposos, como el hígado, músculos y tejido adiposo perivascular, modifica tanto la función metabólica como la vascular (Jin et al., 2023).

3.4. Factores de riesgo

Se puede entender como una patología que surge de la interacción de diversos factores, tanto biológicos como ambientales y sociales, a lo largo del ciclo vital, es fundamental considerar a las fases cruciales del desarrollo, tales como la gestación, la niñez y la adolescencia, ya que en estas etapas la influencia de dichos factores es particularmente significativa, tanto los factores epigenéticos como los ambientales tienen la capacidad de influir en la probabilidad de desarrollar obesidad y trastornos metabólicos en el futuro (Kaufer-Horwitz et al., 2022).

De la misma manera, los procesos influenciados por factores ambientales, hábitos de vida y hormonas, juegan un papel crucial en la regulación de la expresión genética, lo que brinda oportunidades para la prevención, así mismo, en el contexto obeso génico contemporáneo es caracterizado por el fácil acceso a alimentos altamente calóricos, la falta de actividad física, transformaciones socioculturales, así como alteraciones en los patrones de sueño y en los ritmos circadianos, contribuye a la aparición y mantenimiento de la obesidad, convirtiéndola en un desafío de salud pública a nivel global (Kaufer-Horwitz et al., 2022).

Capítulo 4. Enfermedad Renal Crónica

4.1. Definición y concepto

La enfermedad renal crónica (ERC) se define por la existencia de daño en los riñones o una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) que cae por debajo de 60ml/min/1,73 m², y esta condición debe mantenerse durante un periodo mínimo de 3 meses, de la misma manera, esta

patología se caracteriza por un deterioro gradual de la función de los riñones, lo que frecuentemente conlleva a la necesidad de intervenciones como diálisis o trasplante para sustituir la función renal (Vaidya & Aeddula, 2024).

De la misma manera, es importante destacar también que, la lesión renal aguda (LRA), que anteriormente se denominaba insuficiencia renal aguda, definida así por una disminución abrupta y frecuentemente reversible de la capacidad funcional de los riñones, esta condición se evalúa a través del incremento en los niveles de creatinina o la reducción en la cantidad de orina producida (Goyal et al., 2023).

4.2. Epidemiología

Esta patología impacta a más de 800 millones de individuos a nivel global, lo que representa más del 10 % de la población del planeta, es considerada uno de los problemas más significativos en salud pública en el contexto de las enfermedades crónicas no transmisibles, observándose un aumento en la mortalidad asociada a este fenómeno en los últimos veinte años, tiende a ser más prevalente con el paso de los años y su incidencia es mayor en personas de edad avanzada, féminas y grupos raciales minoritarios (Kovesdy, 2022).

De la misma manera, en la actualidad 840 millones de afectados por esta condición presentan ERC en sus fases 1 a 5, aproximadamente 4 millones de personas requieren tratamiento de reemplazo renal, así mismo, a nivel global, se estima que anualmente ocurren 350 nuevos casos por cada millón de personas, por ende, para el año 2040, se proyecta que la ERC se convierta en la quinta causa de muerte a nivel global, debido a sus efectos acumulativos en la salud de las personas (Sánchez Delgado & Sánchez Nailé, 2025).

4.3. Fisiopatología

La enfermedad renal crónica (ERC) no se presenta como una forma aislada, sino que resulta de múltiples mecanismos que afectan las estructuras del riñón, implicando tanto el sistema glomerular como el tubulointersticial (Górriz et al., 2023).

a) Lesión en los glomérulos y esclerosis glomerular

El glomérulo presenta adaptaciones específicas que le permiten regular tanto la perfusión como la presión de filtración, gracias a la presencia de arteriolas aferentes y eferentes únicas, ante un incremento de las presiones, los mecanismos locales se activan para salvaguardar la microvasculatura, sin embargo, en situaciones patológicas como la hipertensión crónica y la presencia de proteinuria, se produce un deterioro en la barrera de filtración, lo que permite que las proteínas del plasma accedan a los túbulos y esto da comienzo a procesos patológicos que conducen a la esclerosis glomerular y a la disminución de la función (Górriz et al., 2023).

b) Lesiones en el tejido tubulointersticial y desarrollo de fibrosis.

La proteinuria va más allá de ser un simple marcador; las proteínas que son filtradas se reabsorben en los túbulos, ocasionando daño en los lisosomas y provocando procesos de inflamación y fibrosis, esto promueve el proceso de transición epitelio-mesenquimal y la producción de matriz extracelular, lo que resulta en fibrosis tubulointersticial, un marcador patológico característico de la progresión de la enfermedad renal crónica (Górriz et al., 2023).

4.4. Factores de riesgo

Se dividen en dos categorías, están los factores no modificables, que abarcan la edad avanzada, antecedentes familiares y ciertas predisposiciones genéticas y por otro lado, se encuentran los factores modificables, que incluyen la hipertensión, diabetes mellitus, obesidad, dislipidemia y el tabaquismo, por lo que la presencia de proteinuria y la hiperfiltración glomerular son factores

patogénicos fundamentales que contribuyen a la progresión del daño renal, sin importar la etiología subyacente (Martín de Francisco & Sellarés, 2025).

Así mismo, puede presentarse en cualquier individuo; sin embargo, existen elementos que incrementan las probabilidades de sufrirla, entre ellas una de las causas más relevantes es la diabetes, que afecta negativamente los vasos sanguíneos de los riñones debido a la hiperglucemia, que reduce la capacidad de filtración renal y se considera la principal causa de insuficiencia renal, la hipertensión representa un elemento crucial; mantener la presión arterial elevada deteriora los diminutos vasos sanguíneos del riñón, lo que contribuye a una acelerada disminución de su funcionalidad, no obstante, existe una inclinación racial; los afroamericanos, hispanos y asiáticos muestran una mayor susceptibilidad, posiblemente debido a la alta incidencia de diabetes e hipertensión en estos grupos (American Kidney Fund, s. f.).

Capítulo 5. Cáncer

5.1. Definición y concepto

El cáncer es una patología en la que ciertas células del organismo proliferan de manera descontrolada y se propagan a otras regiones del cuerpo, estas células pueden generar tumores, los cuales pueden ser benignos (no cancerosos) o malignos (cancerosos), los tumores malignos pueden infiltrar tejidos adyacentes y diseminarse en otras regiones del organismo (metástasis), las células generalmente se dividen para generar nuevas cuando el organismo lo requiere y muere al envejecer o sufrir daños, sin embargo, cuando este proceso fracasa, se generan células anómalas que proliferan descontroladamente, en contraste, los tumores benignos no realizan metástasis y rara vez reaparecen tras su extirpación; no obstante, algunos pueden crecer considerablemente y ocasionar complicaciones graves, especialmente si se encuentran en órganos vitales como el cerebro (Instituto Nacional Del Cáncer, 2021).

5.2. Epidemiología

El cáncer constituye la principal causa de mortalidad a nivel global; en 2020, generó aproximadamente 10 millones de decesos, lo que equivale a cerca de una de cada seis muertes; los tipos más prevalentes son el cáncer de mama, de pulmón, de colon y recto, y de próstata, aproximadamente un tercio de todas las muertes por cáncer son atribuibles a factores de riesgo modificables, tales como el tabaquismo, el sobrepeso o la obesidad, el consumo de alcohol, la ingesta insuficiente de frutas y verduras y el sedentarismo, la contaminación atmosférica constituye un factor de riesgo, especialmente para el carcinoma pulmonar (Organización Mundial de la Salud, 2022), así mismo en naciones de ingresos bajos y medianos, hasta el 30% de los casos se asocian con infecciones oncogénicas, tales como la hepatitis viral y el virus del papiloma humano. la fase temprana y se abordan de manera adecuada (Instituto Nacional del Cáncer, 2025).

5.3. Fisiopatología

El cáncer no avanza únicamente debido a mutaciones, sino por la continua interacción entre las células cancerosas y el microentorno, siendo la matriz extracelular (ECM) un componente fundamental, la matriz extracelular (ECM) no actúa como un "soporte pasivo", las alteraciones en composición, estructura y rigidez reprograman señales que inducen transformaciones malignas, por lo que, un evento inicial crucial es la pérdida de polaridad epitelial (alteración de la adhesión y arquitectura tisular; complejos Crumbs/Par/Scribble), lo que permite la desorganización tisular y activa programas de progresión, simultáneamente, la remodelación de la ECM y las alteraciones de la arquitectura tisular crean un entorno propicio para la invasión local y para que el tumor "prepare" su crecimiento y todo eso genera un entorno que incita a la célula a adoptar fenotipos más agresivos (Larrea Murillo et al., 2025).

También la plasticidad celular como catalizador inicial: la EMT promueve migración, resistencia y rasgos de tipo stemness (CSCs); la EET se relaciona con mimetismo vascular/pseudo canales en agresividad, el tumor en crecimiento provoca hipoxia, lo que activa HIF-1 α y el "cambio angiogénico" (VEGF y otros factores), que estimulan la angiogénesis y la remodelación adicional de la matriz extracelular para su nutrición, los micro ARN son moduladores que interconectan estos procesos (ECM-polaridad-angiogénesis-invasión); por ejemplo, miR-21 está frecuentemente sobre expresado y fomenta la progresión al inhibir vías supresoras (Larrea Murillo et al., 2025).

Las mutaciones genéticas que provocan cáncer pueden originarse por errores en la mitosis y en la replicación del ADN, resultando en alteraciones significativas (ganancia o pérdida de cromosomas completos, grandes deleciones o duplicaciones, amplificación genómica de regiones que contienen oncogenes, translocaciones por fusiones incorrectas) o menores (mutaciones puntuales, inserciones y deleciones que modifican la expresión génica si ocurren en promotores o la función/estabilidad proteica si afectan regiones codificantes), la inserción de material genético viral también puede interrumpir genes y generar oncogenes virales, la secuencia de nucleótidos, alteran la expresión génica y pueden persistir a través de divisiones celulares, a pesar de la existencia de mecanismos de vigilancia que corrigen errores, en casos de daño severo, inducen apoptosis, cuando estos fallan, las mutaciones persisten y se transmiten a las células progenitoras (Tianwei Guo, 2023).

5.4. Factores de riesgo

El cáncer es una enfermedad multifactorial pero se resume en estos puntos importantes, la replicación del ADN o por exposición a carcinógenos, ambientales y de estilo de vida (exposición a carcinógenos como tabaco, amianto, productos químicos industriales; radiación ionizante como rayos X y radón; radiación ultravioleta del sol; infecciones como VPH en cáncer cervicouterino y hepatitis B/C en cáncer de hígado), hábitos/estilo de vida (dieta rica en grasas

saturadas y baja en frutas/verduras, consumo excesivo de alcohol, inactividad física y obesidad, las cuales se asocian con diversos tipos de cáncer, como esófago, páncreas, colon, mama, endometrio y riñón (Soria, 2024).

El consumo de tabaco, el consumo de alcohol, una dieta poco saludable, la inactividad física y la contaminación del aire son factores de riesgo para el cáncer y otras enfermedades no transmisibles, esta última problemática es particularmente grave en las naciones de ingresos bajos y medios, en 2018, aproximadamente el 13 % de los cánceres diagnosticados a nivel mundial se atribuyeron en infecciones oncológicas, tales como *Helicobacter pylori*, el virus del papiloma humano (VPH), el virus de la hepatitis B, el virus de la hepatitis C y el virus de Epstein-Barr, la infección por VIH incrementa en seis veces el riesgo de desarrollar cáncer cervical y eleva significativamente la probabilidad de otros tipos de cáncer, como el sarcoma de Kaposi, los virus de la hepatitis B y C, así como ciertos tipos de VPH, incrementan el riesgo de carcinoma hepático y de cuello uterino, respectivamente (Organización Mundial de la Salud, 2025a)

Capítulo 6. Salud metabólica

6.1. Definición y concepto

La salud metabólica hace referencia a la eficacia con la que el organismo maneja y aprovecha la energía, por lo que, si una persona que goza de una óptima salud metabólica tiene la capacidad de quemar calorías de forma eficaz, conservar un peso adecuado y controlar los niveles de azúcar en la sangre, colesterol y presión arterial (Meoni, 2024).

Si la salud metabólica es deficiente, junto con síntomas relacionados como la hipertensión y la hiperglucemia, juega un papel crucial en el desarrollo de una condición denominada síndrome metabólico y los individuos que lo padecen presentan un riesgo elevado de sufrir diversas

enfermedades crónicas, incluyendo diabetes tipo 2, trastornos cardiovasculares y, en algunos casos, ciertos tipos de cáncer (Doctrow, 2023).

6.2. Indicadores de una adecuada salud metabólica

Un individuo que posee un metabolismo en óptimas condiciones muestra niveles adecuados, sin el requerimiento de fármacos en los marcadores mencionados a continuación:

- Según la Asociación Americana de la Diabetes (ADA), menciona que los niveles normales de glucosa plasmática en ayunas (FPG) es menor de 100 mg/dL, mientras que los valores mayor o igual a 126 mg/dL, ya son considerados como diagnóstico de diabetes (American Diabetes Association et al., 2026).
- El colesterol HDL o “bueno”, debe ser superior a 35 mg/dl en el hombre y 40 mg/dl en la mujer, mientras que el colesterol LDL o “malo” en personas sin enfermedad cardiovascular, ni factores de riesgo, debe ser <160 mg/dl, sin embargo, deben ser individualizados y mantenerse lo más bajo posibles, debido a que un desequilibrio, puede aumentar el riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular (Fundación Española del Corazón, 2025).
- En los triglicéridos lo ideal sería mantener <150 mg/dl, entre 100 y 500 mg/dl es un nivel normal pero alto, sin embargo, se considera hipertrigliceridemia a los niveles de triglicéridos superiores a 150-200 mg/dl (Fundación Española del Corazón, 2025).
- En la presión arterial según el Colegio Americano de Cardiología (ACC) y la Asociación Americana del Corazón (AHA) en 2017 la clasifica con valores normales la presión sistólica y diastólica iguales o menores a 120 / 80 mmHg respectivamente, presión elevada de 120-129 / 80 mmHg, ya considerada como hipertensión estadio I cuándo: 130-139 / 80-89 mmHg e hipertensión estadio II es a partir de: $\geq 140 / 90$ mmHg (Whelton et al., 2018).

- Medida de la circunferencia abdominal, la acumulación excesiva de grasa en esta área eleva la probabilidad de desarrollar resistencia a la insulina y diabetes, para los hombres, el perímetro de la cintura no debe superar los 90 cm, mientras que, en el caso de las mujeres, debe ser inferior a 80 cm (Ross et al., 2020).

6.3. Relación entre las ECNT y la alteración de la salud metabólica

La obesidad se considera un elemento fundamental en las alteraciones de la salud metabólica y en la aparición de ECNT, debido a que el tejido adiposo y mediadores influyen en procesos inflamatorios, se da una sobreproducción que provoca un estado de inflamación crónica de bajo grado pero interfiere con procesos fisiológicos normales, tales como la regulación de la glucosa y los lípidos, en consecuencia, se fomenta la resistencia a la insulina, y en general un deterioro gradual de la homeostasis metabólica, estableciendo una relación entre la obesidad y diversas patologías, tales como la diabetes mellitus tipo 2, las dislipidemias y las afecciones cardiovasculares (Barreto et al., 2021).

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) representan una de las principales fuentes de afecciones en la población incluso en mayor prevalencia en adultos mayores por su proceso de envejecimiento que incrementan la vulnerabilidad a diversas patologías, además estos procesos son intensificados por hábitos de vida perjudiciales, tales como la falta de actividad física, la obesidad, el sobrepeso y una alimentación inadecuada, los cuales afectan negativamente el metabolismo de los lípidos y la glucosa (Muñoz Mero et al., 2024).

Entre las complicaciones más relevantes se encuentran las enfermedades cardiovasculares, el hígado graso no alcohólico y diversas alteraciones metabólicas sistémicas, las cuales contribuyen a un incremento en la morbilidad y la mortalidad, representando una presión significativa sobre los sistemas de salud pública, dentro de este marco, la obesidad se presenta

como un factor de riesgo clave que vincula las alteraciones metabólicas con la aparición y avance de las ECNT (Barreto et al., 2021).

Capítulo 7. Función muscular y envejecimiento

7.1. Definición y fisiología

El sistema muscular, que constituye una esencial malla de tejidos especializados, responsables de ofrecer potencia y movilidad requeridas para llevar a cabo las múltiples funciones físicas del cuerpo humano, no obstante, es considerado como un sistema, integrado por más de 600 músculos, desempeñando un papel crucial en una variedad de funciones del cuerpo como movimiento, locomoción, ritmo cardíaco y digestión de los alimentos (Clínica U. Navarra, 2023).

La fisiología muscular estudia el mecanismo a través del cual los músculos producen fuerza y movimiento, centrándose en las fibras musculares que responden a impulsos nerviosos, lo que les permite contraerse, siendo esta fundamental para facilitar el movimiento corporal, sostener la postura y llevar a cabo diversas actividades cotidianas gracias a la organización interna de las miofibrillas y los filamentos de actina y miosina que se deslizan entre sí, lo que provoca el acortamiento del sarcómero y genera fuerza, mientras que la potencia que un músculo puede generar depende de la cantidad de fibras musculares que se activan y de la forma en que el sistema nervioso las coordina (Flynn et al., 2022).

La contracción muscular puede ser categorizada según la variación en la longitud del músculo y el tipo de esfuerzo que se realiza, así se distinguen las contracciones isotónicas, donde se producen un cambio en la longitud y las isométricas que se caracterizan por mantener la longitud constante durante la actividad, así mismo, existen diversas clases de fibras musculares, las cuales se distinguen por su velocidad de contracción y su tipo de metabolismo, dentro de ellas están las de contracción lenta (tipo I) presentan una alta resistencia a la fatiga, las fibras

rápidas (tipo II) son capaces de producir mayor fuerza aunque se agotan con mayor rapidez y finalmente su combinación que facilita la adaptación a los requerimientos de fuerza y resistencia que exige la actividad física (Flynn et al., 2022).

Los músculos producen la fuerza necesaria para llevar a cabo tanto movimientos voluntarios como involuntarios, también desempeñan un papel crucial en la estabilización del cuerpo, facilitando la conservación de una postura correcta tanto en estado de reposo como en actividad, de la misma manera, la contracción de estos produce calor como un subproducto del metabolismo, regulando la temperatura del cuerpo, los músculos esqueléticos, particularmente en las piernas, juegan un papel crucial en el retorno venoso gracias a la función de la "bomba muscular" (Malta, 2025).

Los músculos constituyen tejidos especializados formados por fibras que pueden contraerse al recibir estímulos, lo que facilita la producción de fuerza y el movimiento, por ende, se dividen en tres categorías: esqueléticos, lisos y cardíacos, cada uno de estos músculos desempeña una función particular en el organismo y sus roles difieren notablemente como en la estabilización de las articulaciones, lo que disminuye la probabilidad de sufrir luxaciones y diversas lesiones (Malta, 2025).

7.2. Factores que afectan a la función muscular en adultos con ECNT

La potencia muscular está influenciada por diversos elementos que trascienden el simple acto de levantar pesas según el Instituto de Ciencias de la Salud y Actividad Física (ISAF), dentro de ellos se encuentran los factores biológicos, de entrenamiento, nutricionales, de estilo de vida y psicosociales, por lo cual, en los fundamentos del entrenamiento las variables pueden ser ajustadas, tales como la sobrecarga progresiva, especificidad, intensidad, volumen, frecuencia, descanso, selección de ejercicios y la periodización, siendo esenciales para lograr adaptaciones neuromusculares y estructurales efectivas (Baima, 2025).

Por otro lado, existen factores biológicos internos que influyen en el potencial de fuerza de cada ser humano y su capacidad de adaptarse al entrenamiento, incluyendo la genética, perfil hormonal, tipo de fibras musculares, edad y el sexo, no obstante, es importante destacar que tanto la nutrición como el estilo de vida juegan un papel crucial en el desarrollo y la preservación de la fuerza muscular, debido a que, una correcta ingesta de macronutrientes y micronutrientes esenciales como el magnesio y la vitamina D, junto con una adecuada hidratación, son elementos clave para favorecer la reparación y el crecimiento del tejido muscular, también se destaca la importancia del sueño evitando incrementar los niveles de cortisol y en última instancia, el estilo de vida a nivel global, que incluye la actividad física diaria, el consumo de alcohol y factores psicosociales como la motivación (Baima, 2025).

Las patologías crónicas modifican el funcionamiento muscular a través de una serie de mecanismos fisiopatológicos interrelacionados, la inflamación crónica sistémica, presente en afecciones como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica EPOC (Rob CI Wüst & Hans Degens, 2022), la diabetes y el cáncer, altera el equilibrio entre la síntesis y la degradación de proteínas en los músculos, resultando en una disminución gradual tanto de la masa muscular como de la fuerza (Gea et al., 2018;), a estos factores se suman la desnutrición y las carencias nutricionales, destacando especialmente la ingesta inadecuada de proteínas y micronutrientes, además, la resistencia a la insulina afecta negativamente la habilidad del músculo para aprovechar los nutrientes. en la sarcopenia, se observa una pérdida de fuerza muscular y una reducción en las habilidades funcionales (Cleveland Clinic, 2022).

De esta manera, el sedentarismo asociado a enfermedades crónicas reduce la estimulación mecánica necesaria para mantener la masa muscular, lo que resulta en un deterioro del acondicionamiento físico, las variaciones hormonales como la reducción de testosterona y las alteraciones en las glándulas tiroides o suprarrenales, impactan negativamente en la función muscular, el estrés oxidativo conduce a daño celular y agrava el deterioro muscular, fenómeno

que se observa tanto en el proceso de envejecimiento como en diversas patologías respiratorias y ciertos fármacos, tales como los corticosteroides y las estatinas, tienen la capacidad de inducir miopatía (Rob CI Wüst & Hans Degens, 2022).

7.3. Atrofia muscular y sarcopenia en adultos con ECNT

El tejido muscular esquelético desempeña un papel fundamental según su fisiología, representa cerca del 40% del total de pesos del cuerpo y el 50% de la cantidad total de proteínas, no obstante, diversas irregularidades patológicas como las enfermedades crónicas, cáncer, infecciones persistentes y el proceso de envejecimiento, pueden provocar un desajuste en la producción, deterioro de las proteínas del músculo esquelético y a su vez puede originar la pérdida de masa muscular e incluso resultar en atrofia (Yin et al., 2021).

La atrofia del músculo esquelético se manifiesta a través de un debilitamiento, reducción y pérdida de la masa muscular, así como de la sección transversal de las fibras a nivel histológico, estas se presenta como una disminución en la capacidad para generar fuerza, una rápida aparición de fatiga y una reducción en el rendimiento físico, acompañada de una calidad de vida inferior, por lo cual desde un enfoque analítico, se pueden identificar múltiples procesos fisiopatológicos que contribuyen a la atrofia del músculo esquelético, entre ellos se destacan el estrés oxidativo y la inflamación (Yin et al., 2021).

La sarcopenia se define como una disminución gradual y generalizada de la masa y fuerza del músculo esquelético que acompaña al proceso de envejecimiento, las mujeres de edad avanzada tienden a presentar un riesgo superior de padecer sarcopenia en comparación con los hombres y esto podría atribuirse a diversos factores, entre los que se incluyen la reducción de la densidad ósea, alteraciones hormonales y variaciones fisiológicas, de la misma manera, se observa que en individuos que padecen enfermedades como la insuficiencia renal crónica, cáncer, diabetes y EPOC no solo contribuye a un incremento en la pérdida de masa muscular, sino que además

pueden agravarla degeneración muscular mediante procesos como la inflamación, alteraciones metabólicas y la falta de nutrientes (Lu et al., 2025).

7.4. Importancia de la masa muscular en la salud metabólica

La masa muscular desempeña un papel crucial en la conservación de un metabolismo equilibrado y en la prevención de enfermedades crónicas, debido a que actúa de manera activa en el metabolismo, tiene la capacidad de utilizar glucosa y grasas, regulando los niveles de insulina, triglicéridos y colesterol, lo que propone un mayor desarrollo muscular que se traduce en un incremento del gasto energético en estado de reposo, así como en una reducción de la grasa corporal, mejor la sensibilidad a la insulina y la eficiencia del organismo para procesar nutrientes, factores que son esenciales para evitar la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico, también el aumento de la masa muscular refuerza el sistema inmunológico y mejora los niveles de energía, lo que favorece la homeostasis metabólica en general (Ramírez, 2024).

La disminución de masa muscular, que se presenta durante el envejecimiento y en diversas enfermedades crónicas, tiene un impacto adverso tanto en la salud metabólica como en la capacidad funcional del individuo, por lo que, la sarcopenia está asociada con un incremento en la fragilidad, una disminución en la capacidad física y un mayor riesgo de problemas cardiovasculares y metabólicos, es fundamental la práctica regular de actividad física, especialmente el entrenamiento de fuerza, así como una alimentación adecuada que incluya un alto contenido proteico para preservar la masa muscular y así prevenir, controlar y tratar los desórdenes metabólicos (Hernández, 2023).

Capítulo 8. Suplementación con Creatina

8.1. Definición y conceptos

La creatina es un compuesto que se origina de la combinación de tres aminoácidos: glicina, metionina y arginina, los cuales se presentan en el cuerpo humano, pero en cantidades limitadas

por lo que se requiere que el resto provenga de la alimentación como por ejemplo en carnes rojas, pescados como el salmón o atún y en menor proporción en huevos y productos lácteos, por lo tanto, es necesario considerar la suplementación para alcanzar niveles que realmente puedan hacer una diferencia, incluso con un consumo excesivo de estos alimentos, no se observaría una mejora significativa en el rendimiento atlético (Llorente, 2025).

La creatina fue identificada como un compuesto independiente en 1882, y su aplicación como suplemento para potenciar el rendimiento deportivo comenzó hace más de tres décadas, sin embargo, recientemente, se ha abandonado en el campo del deporte, donde los beneficios están bien documentados, para incursionar en otras áreas de la salud, donde la evidencia aún no es concluyente, aunque existen revisiones sistemáticas que sugieren ciertos aspectos prometedores, es evidente que se requiere más investigación con protocolos específicos para validar estos hallazgos (Skilton, 2026).

8.2. Mecanismos de acción de la creatina

Su almacenamiento se concentra mayormente en los músculos esqueléticos, donde representa aproximadamente el 95% de su cantidad total, el mecanismo de acción fundamental radica en su conversión a fosfocreatina (PCr) dentro de las células musculares (Farshidfar et al., 2017), donde actúa como un depósito de energía, por ende, la creatina quinasa facilita la transferencia de un grupo fosfato del ATP a la creatina, resultando en la producción de fosfocreatina y ADP, este proceso es fundamental para la rápida regeneración de ATP en actividades breves pero intensas, lo que contribuye a mejorar la capacidad de realizar esfuerzos repetidos de alta intensidad (Szypulski et al., 2025)

La creatina abarca diversas formulaciones, siendo el hidrato de carbono de creatina una de las opciones más frecuentes en el mercado de suplementos, en donde después de su ingesta experimenta un proceso de fosforilación que lo transforma en fosfocreatina presente en los

músculos, actúa donando un grupo fosfato al ADP (difosfato de adenosina), lo que permite una rápida regeneración de ATP durante las contracciones musculares en condiciones anaeróbicas, se produce de manera endógena en el hígado utilizando arginina, glicina y metionina como sustratos (McWhorter, 2025).

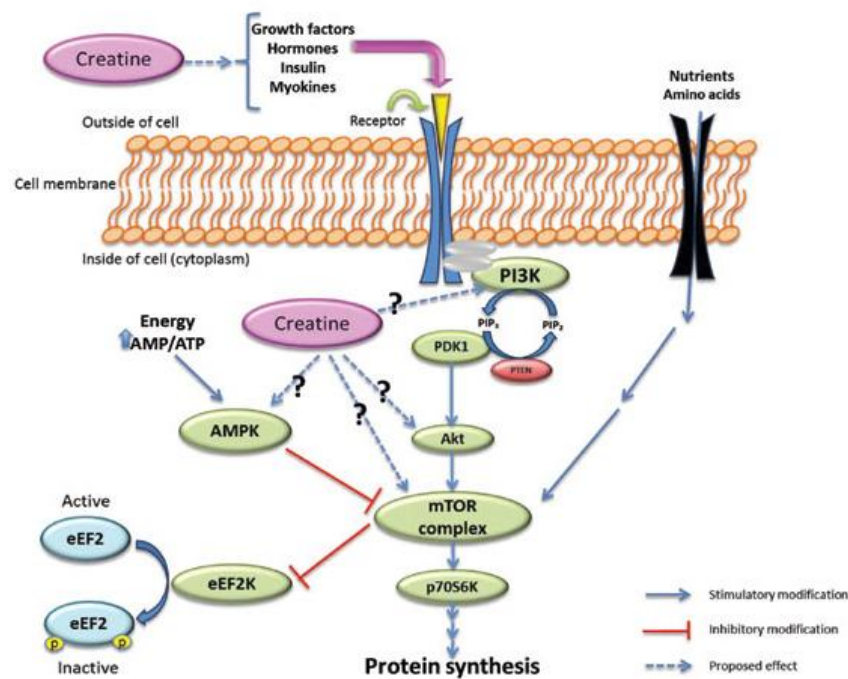


Figura 3. Vía de señalización de mTOR, que regula la síntesis de proteínas en la célula, influenciada por diversos estímulos externos e internos.

Fuente: Figura 3 obtenida de (Farshidfar et al., 2017).

8.2. Beneficios en la actividad física y salud

El uso de creatina como suplemento se ha demostrado como una estrategia efectiva para optimizar la condición física, especialmente en individuos que se dedican al entrenamiento de fuerza, puesto que favorece el aumento del rendimiento durante actividades de alta intensidad, de la misma manera, el uso de creatina está vinculado a un incremento en la masa muscular y a una mejora en la composición corporal, estos efectos son más evidentes cuando se asocia la creatina con una alimentación adecuada y un régimen de entrenamiento específico (Aragão & Ferreira, 2022).

El incremento de la PCr contribuye a mantener la generación de energía en los momentos de mayor exigencia, lo que permite prolongar el tiempo de desempeño antes de alcanzar el agotamiento y reducir la sensación de fatiga muscular durante actividades como sprints o levantamiento de pesas, por lo que este compuesto contribuye a optimizar el rendimiento físico durante actividades que requieren esfuerzos repetidos, lo que implica una mejora en deportes o en sesiones de entrenamiento centradas en la fuerza y la explosividad (Bruna Seguíns de Paula, 2025).

La creatina, además de impactar en la energía muscular, actúa como un regulador del pH intracelular durante el ejercicio anaeróbico, lo que ayuda a combatir la acidosis muscular que contribuye a una mayor resistencia a la fatiga y permite soportar cargas más intensas, también se ha demostrado estar asociada con incrementos en la fuerza máxima y en la capacidad total de trabajo durante los entrenamientos organizados por una mejor recuperación entre series y facilita adaptaciones más significativas al entrenamiento a lo largo del tiempo (Bruna Seguíns de Paula, 2025).

8.3. Uso de la creatina en el contexto de salud pública

En múltiples investigaciones se ha demostrado que la cantidad de creatina consumida a través de la dieta es inadecuada en diversos grupos etarios y de género, lo que está vinculado a ciertos riesgos para la salud, por lo cual, la suplementación con creatina es una estrategia efectiva para asegurar un consumo suficiente, especialmente en circunstancias donde la alimentación no satisface las demandas del organismo y también pueden contribuir al bienestar general y optimizar tanto la función física como metabólica de los individuos (Ostojic, 2021a).

Según investigaciones realizadas, indican que la ingesta de creatina podría aumentar las concentraciones de creatina en el cerebro, lo que a su vez podría potenciar las funciones cognitivas en situaciones de estrés metabólico, como la privación del sueño, además, esta

suplementación podría facilitar la recuperación tras sufrir una lesión cerebral leve o una conmoción cerebral, de igual manera disminuye algunos síntomas de depresión y favorece ciertos aspectos cognitivos en contextos donde el metabolismo energético del cerebro se encuentra alterado (Forbes et al., 2022).

8.4. Estudios de suplementación con creatina en adultos y población con ENCT

Según en el estudio realizado sobre la “Suplementación con monohidrato de creatina para adultos mayores y poblaciones clínicas”, refiere que la ingesta de creatina monohidratada (CrM) puede resultar beneficiosa en el contexto de las ECNT, ya que contribuye a contrarrestar el deterioro físico y metabólico asociado al envejecimiento considerado como un factor de riesgo, en la población adulto mayor, el entrenamiento de resistencia asociado a la CrM contribuye al aumento de la masa magra y la fuerza muscular, mejora en la capacidad funcional y salud ósea, reduciendo la probabilidad de sufrir caídas, fracturas y discapacidades en el futuro (Candow et al., 2025b).

También señala que la creatina puede tener un impacto positivo en el metabolismo y en la salud del sistema nervioso, aspectos que son cruciales para el bienestar general de la población, el CrM ha tenido un impacto positivo en la cinética del glucógeno, lo que podría repercutir en el manejo de la sensibilidad a la insulina y en el metabolismo energético, entre ellas alteraciones están asociadas con la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico, de la misma manera, se observan ventajas en las capacidades cognitivas y la memoria, lo que ayuda a reducir el deterioro cognitivo relacionado con enfermedades neurodegenerativas, convirtiendo la creatina la convierten en una opción segura y talentosa para la prevención o el retraso de las repercusiones asociadas a enfermedades crónicas no transmisibles (Candow et al., 2025b).

Así mismo, varios estudios relacionados con la DM2, mencionan que la ingesta de creatina podría resultar ventajosa para estos individuos, no obstante, es importante señalar que la

creatina se metaboliza y puede ser oxidada por la enzima SSAO, lo que da lugar a la producción de compuestos que podrían ser citotóxicos, ante esta situación, los autores sugieren que la inhibición de la enzima SSAO mediante el uso de agentes naturales como la cafeína, la zinc- α 2-glicoproteína, el zinc y la vitamina D, presentes en diversos alimentos, podría mitigar los efectos adversos de la metabolización de la creatina en personas con DM2 al mismo tiempo que maximizarían sus beneficios metabólicos y energéticos en este grupo (Papukashvili et al., 2020).

Capítulo 9. Efectos de la suplementación con creatina en la salud metabólica

9.1. Impacto en la glucosa sanguínea y sensibilidad a la insulina

La ingesta de creatina no solo se limita a su función como fuente de energía, sino que también tiene un impacto favorable en el metabolismo de la glucosa y en la sensibilidad a la insulina, según revisiones de artículos científicos, además de su contribución en la producción de ATP en el tejido muscular, la creatina también puede influir en la regulación del almacenamiento de glucógeno, reducir el estrés oxidativo y modificar las rutas de señalización de la insulina, también destacan su capacidad para promover la captación de glucosa en los músculos, relacionándolo con la translocación de transportadores como GLUT-4 y con mecanismos moleculares que imitan los del ejercicio, lo que sugiere un potencial para mejorar la regulación de la glucosa en sangre, especialmente cuando se combina con actividad física regular (Królikowska et al., 2025).

La información mecánica y los hallazgos preclínicos indican que la creatina podría favorecer el manejo de la glucosa en sangre, reducir la resistencia a la insulina y optimizar el control metabólico en personas con diabetes tipo 2 o que presentan riesgo de desarrollar resistencia a la insulina, también sugiere que la creatina podría constituir una estrategia complementaria

beneficiosa para la salud metabólica en el contexto de enfermedades crónicas (Królikowska et al., 2025).

9.2. Efectos sobre el perfil lipídico

En base a una investigación realizada en cuatro semanas con suplementación con creatina monohidratada en comparación con un placebo en adultos, los resultados mostraron que la creatina produjo una mejora notable en los niveles de glucosa en ayunas, pasaron de 103.6 mg/dL a 99 mg/dL, indicando una reducción positiva, además, se observó una disminución de los triglicéridos en el torrente sanguíneo, alteraciones relevantes en otros lípidos, como el colesterol total, LDL, HDL y nHDLc, por ende se considera a la creatina que puede desempeñar un papel como complemento terapéutico en la gestión de riesgos metabólicos cardiovasculares y en la diabetes (H. Clarke et al., 2022). Los resultados iniciales indican que la creatina podría tener efectos positivos no solo en el rendimiento físico, sino también en el manejo de la glucosa y la salud del endotelio, siendo aspectos cruciales para la prevención de enfermedades metabólicas asociadas con el envejecimiento (H. E. Clarke et al., 2024).

La evidencia derivada de investigaciones preclínicas y ensayos adicionales indica que la incorporación de creatina como suplemento podría tener un impacto positivo en diversos indicadores lipídicos, estos incluyen la capacidad de prevenir la acumulación de grasa en el hígado, reducción de los niveles de triglicéridos, colesterol y marcadores relacionados con el estrés oxidativo; diversos estudios científicos previos han observado patrones consistentes en la reducción de los niveles de triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), así como en el incremento del colesterol de alta densidad (HDL) al momento de combinar la suplementación con creatina junto con la realización de rutinas de entrenamiento de alta intensidad (Candow et al., 2025b).

9.3. Creatina como herramienta en la prevención y manejo de la obesidad

Una investigación realizada en ratones obesos sometidos a una dieta rica en grasas reveló que la inclusión de creatina podría tener efectos positivos en la obesidad provocada por la dieta, debido a que, favorece la sensibilidad a la insulina y la homeostasis metabólica, lo que a su vez activa el tejido adiposo marrón (BAT) y el hígado, promoviendo un aumento en el gasto energético y la movilización de lípidos, además, se incrementó la expresión de genes relacionados con la termogénesis en el BAT, así como de enzimas lipolíticas como ATGL y p-HSL, también se potencia la degradación de lípidos dentro de las células, mediante la vía p62/LC3B tanto en el BAT como en el hígado, resultando en una lipólisis más coordinada y una disminución en la acumulación de triglicéridos, lo que mejora el metabolismo energético (Chen et al., 2023).

Así mismo, mediante un metaanálisis se examinó como el ejercicio de resistencia, combinado con la ingesta de creatina, influye en la reducción de la masa grasa en individuos menores de 50 años, la efectividad de estas depende de las circunstancias y las particularidades de los participantes involucrados, sin embargo, la suplementación por sí sola no tuvo impacto en la masa de grasa, por ende, el estudio subraya la importancia de tener en cuenta tanto la modalidad de entrenamiento como la cantidad de creatina administrada para alcanzar los beneficios óptimos (Candow et al., 2023).

Capítulo 10. Revisiones narrativas: Marco metodológico

10.1. Definición y características

La revisión narrativa busca ofrecer una descripción detallada de un tema, proporcionando una perspectiva clínica relevante, a diferencia que tiene en relación con una revisión sistemática, que no se enfoca en cuantificar un efecto mediante una búsqueda exhaustiva de estudios, sino

que se propone discutir, explicar y contextualizar, haciendo referencia a un conjunto específico de estudios relevantes para dicha explicación (Bordallo, 2023).

De la misma manera se diferencia de un metaanálisis, debido a que puede ser descrito como el producto de llevar a cabo una investigación metódica y detallada sobre un tema o cuestión específica, integrando y evaluando de manera conjunta los resultados obtenidos de numerosos estudios relacionados con ese asunto o temática, examinándolos y realizando una valoración cuantitativa utilizando diferentes métodos estadísticos, resaltando la evaluación del tamaño del efecto y el manejo del posible sesgo de publicación (Castillero, 2025).

De la misma manera, la metodología de estas revisiones sigue protocolos como la declaración PRISMA 2020 que está destinada a facilitar la elaboración de estos informes de manera más efectiva las mejores prácticas para identificar, elegir, evaluar y reanudar investigaciones (Yepes-Núñez et al., 2021).

10.2. Hallazgos de eficacia

En un análisis detallado se concluye que el uso de monohidrato de creatina (CrM) no incrementa ni la tasa ni la frecuencia de 35 efectos adversos evaluados en comparación con el placebo, como indicadores de salud general, funcionamiento renal y los efectos que han sido reportados en los medios de comunicación e internet, por ellos se demuestra que la creatina aparece en los informes de reacciones adversas (AER) con una frecuencia extremadamente baja (0,00072 %), frecuentemente en combinación con otros suplementos o medicamentos, los hallazgos indican que la CrM es aceptada de manera adecuada en diversas poblaciones, a incluir desde niños hasta ancianos y personas que padecen de condiciones médicas (Kreider et al., 2025a).

10.3. Hallazgos de seguridad

Según la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en junio de 2024, la ingesta de creatina se considera segura para adultos sanos, siempre que no se supere una dosis

de 3 g/día de creatina, esta cantidad se traduce en 3,41 g/día de monohidrato de creatina o 3,84 g/día de clorhidrato de creatina, en adultos el consumo de hasta 30 g/día de monohidrato de creatina durante un período de 5 años se considera seguro, sin embargo, la AESAN señala que los datos disponibles acerca de la seguridad de la creatina en individuos no adultos son limitados, a pesar de la existencia de numerosos estudios, persisten incertidumbres en torno a su seguridad en determinados grupos (Agencia Española Seguridad Alimentaria y Nutrición, 2024).

El análisis de la evidencia presentada por UpToDate en relación con los suplementos nutricionales destaca diversos efectos secundarios asociados con la creatina, incluye el incremento de peso debido a la retención de líquidos, una reducción en la flexibilidad de las articulaciones, la aparición de calambres musculares, así como náuseas, molestias gastrointestinales y cefaleas (Robinson & Facsep, 2020).

El resumen de DynaMed, se establece que la creatina es segura tanto para un uso a corto como a largo plazo cuando se consume en dosis de hasta 25 g diarios durante un período de 14 días, así como 10 g diarios durante un lapso de 5 años, sin que se reporten efectos adversos significativos. efectos adversos reportados, se destacan las incomodidades gastrointestinales y el incremento de peso asociado a la retención de líquidos. uso de creatina es "probablemente seguro a largo plazo" en cantidades de hasta 25 g/día durante un período de 14 días sin provocar efectos negativos significativos (Deepak S. Patel et al., 2024).

Finalmente, en la investigación divulgada en el Journal of the International Society of Sports Nutrition (JISSN), llevó a cabo una exhaustiva búsqueda sobre la seguridad de la suplementación con creatina, revisando un total de 685 ensayos clínicos y consultando bases de datos internacionales sobre eventos adversos, se incluyeron más de 26.000 participantes en el análisis, donde se comparó el uso de creatina con un placebo, las dosis promedio administradas

fueron de 12,5 g por día durante aproximadamente 65 días y algunos de los estudios se extendieron hasta 14 años, aunque ciertos estudios señalaron la presencia de ligeras molestias gastrointestinales y calambres musculares, las variaciones observadas no alcanzaron significación estadística al considerar la totalidad de los participantes, por ende, no se observaron efectos adversos relevantes en la función renal ni en otros parámetros de salud, evidenciando que en la actualidad la suplementación con creatina es segura y no aumenta el riesgo de efectos adversos (Kreider et al., 2025b).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo con el reporte de la OPS, las enfermedades cardiovasculares ocupan el primer lugar en las cifras de mortalidad, seguidas en secuencia por el cáncer, diabetes, patologías respiratorias crónicas, un punto muy importante es que el aumento en las tasas de obesidad, diabetes e hipertensión, lo que provoca que millones de personas no reciban la atención médica adecuada, igualmente, resulta preocupante el incremento en la incidencia de suicidios, al igual que las consecuencias que la contaminación atmosférica ejerce sobre la salud colectiva (Organización Panamericana de la Salud, 2025b)

En Ecuador, las afecciones cardiovasculares, diabetes e hipertensión, constituyen una preocupación cada vez mayor para la salud pública, debido a que en las circunstancias actuales que no solo impactan negativamente la calidad de vida de numerosos ciudadanos, sino que también generan una presión considerable sobre el sistema de salud nacional (Cámara de Comercio de Quito, 2025).

A nivel nacional, la diabetes tiene una prevalencia del 5,53%, esto sugiere que cerca de uno de cada dieciocho ecuatorianos sufre de esta enfermedad al año, se registran aproximadamente 37.000 nuevos casos, de los cuales el 98% corresponden a la diabetes tipo 2, esta situación se relaciona con diversos factores de riesgo que son susceptibles de ser prevenidos, incluyendo una alimentación inadecuada, la ausencia de ejercicio regular y antecedentes familiares (Ministerio de Salud Pública, 2023).

En este contexto, a pesar de que la cantidad de información sobre los efectos de la creatina en individuos saludables está en aumento, todavía existe escasa evidencia acerca de sus ventajas y posibles riesgos en personas con ECNT, numerosos estudios anteriores han dejado de lado a los participantes que presentan comorbilidades metabólicas, lo que limita la posibilidad de aplicar los hallazgos a una población más amplia, por eso es que la falta de información en la literatura

científica resalta la necesidad de realizar una revisión narrativa que examine exhaustivamente los impactos de la suplementación con creatina en la salud metabólica y la función muscular de adultos con estas patologías.

Finalmente, los estudios actuales presentan resultados inconsistentes y existe una falta de consenso en relación con la dosis, el tiempo de tratamiento y los posibles efectos negativos a largo plazo y extraer los potenciales beneficios y riesgos asociados con el uso de creatina en este grupo poblacional, lo cual podría servir de guía para investigaciones futuras y facilitar las recomendaciones clínicas.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Analizar los efectos de la suplementación con creatina sobre la salud metabólica y la función muscular en adultos con Enfermedades Crónicas No Transmisibles mediante una revisión narrativa.

Objetivos específicos

- Evaluar el impacto de la suplementación con creatina sobre los indicadores de salud metabólica en adultos con Enfermedades Crónicas No Transmisibles.
- Determinar los efectos de la creatina sobre la fuerza y masa muscular en adultos con Enfermedades Crónicas No Transmisibles.
- Identificar las dosis y duraciones de suplementación con creatina asociadas a mayores beneficios clínicos.
- Examinar la relación entre la suplementación con creatina y la composición corporal en adultos con Enfermedades Crónicas No Transmisibles.
- Elaborar un protocolo manual orientado a la suplementación con creatina en adultos con Enfermedades Crónicas No Transmisibles que han mostrado mayor efectividad dentro de las estrategias nutricionales

HIPÓTESIS

H_0 : La suplementación nutricional con creatina no produce cambios significativos en la salud metabólica ni en la función muscular en adultos con ECNT.

H_1 : La suplementación nutricional con creatina produce mejoras significativas en la salud metabólica y la función muscular en adultos con ECNT.

METODOLOGÍA

Diseño de estudio

El presente estudio corresponde a una revisión narrativa de la literatura científica, la cual proporciona una síntesis amplia y analítica de la evidencia disponible sobre los efectos de la suplementación con creatina sobre la salud metabólica y función muscular en adultos con enfermedades crónicas no transmisibles.

La metodología seleccionada se justifica por la naturaleza compleja y múltiples componentes del tema de investigación, que requiere la integración de la evidencia proveniente de ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados, estudios cuasiexperimentales u observacionales, artículos en revisión, artículos publicados en revistas científicas revisadas por pares, reportes de caso siempre y cuando estén relacionados con la suplementación con creatina monohidratada, se informen sobre resultados clínicos relevantes y completos en dosis y duración, dentro del periodo 2010 – 2025, permitiendo así realizar un análisis crítico de los patrones coherentes en los hallazgos y elaboración de sugerencias prácticas fundamentadas en la evidencia existente.

El enfoque metodológico se basó en las pautas adaptadas de la declaración PRISMA 2020 para revisión narrativa, estableciendo criterios de elegibilidad, estrategia de búsqueda, métodos de extracción de datos, análisis y procedimientos de evaluación de calidad metodológica, asegurando la claridad y posibilidad de repetir el proceso de manera transparente.

Pregunta de investigación

La pregunta de investigación se formuló utilizando el formato PICO, donde la población (P) corresponde a adultos desde los 18 años en adelante con diagnóstico de Enfermedades Crónicas No Transmisibles como diabetes mellitus tipo 2, sobrepeso u obesidad, enfermedad renal crónica/lesión renal aguda o cáncer, independientemente de otras comorbilidades asociadas. La

intervención (I) fue la suplementación con monohidrato de creatina en cualquier dosis de terapéutica y con una duración, en cuanto a la comparación (C) se hace atención con un grupo control, grupo placebo, atención familiar o ausencia de suplementación con creatina (según la condición clínica) y los resultados (O) incluyeron indicadores de salud metabólica (glucemia, HbA1c, perfil lipídico o sensibilidad a la insulina), función muscular (masa muscular, fuerza o rendimiento físico) y cambios en composición corporal.

La pregunta específica de investigación se formuló como: ¿Cuáles son los efectos de la suplementación con creatina monohidratada, comparada con grupo placebo/control/atención habitual, sobre indicadores de salud metabólica y función muscular en adultos mayores de 18 años con diabetes tipo 2, cáncer, sobrepeso u obesidad, enfermedad renal crónica (incluida hemodiálisis) y como varían estos efectos según la condición clínica y la presencia de cointervenciones como el ejercicio o entrenamiento de resistencia según la evidencia científica publicada entre 2010 y 2025?

Criterios de selección

Criterios de Inclusión

Los estudios seleccionados fueron establecidos para identificar las revisiones narrativas de alta calidad que abordaran la pregunta de investigación planteada basados en los criterios PICO, en donde su población son adultos (≥ 18 años) al menos con 1 diagnóstico de Enfermedades Crónicas No Transmisibles como Diabetes Mellitus tipo 2, sobrepeso u obesidad y enfermedad renal crónica/lesión renal aguda o cáncer de próstata/mama, incluyendo ambos sexos, que hayan recibido una suplementación de creatina monohidratada en cualquier dosis y duración, estableciendo una comparación con un grupo control, placebo, atención habitual o ausencia de suplementación con creatina y los resultados alcanzan la relación con la salud metabólica (glucemia, HbA1c, perfil lipídico o sensibilidad a la insulina), función muscular (masa

muscular, fuerza o rendimiento físico) o cambios en composición corporal, el tipo de estudio se selecciona ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados, estudios cuasiexperimentales u observacionales, artículos en revisión, artículos publicados en revistas científicas revisadas por pares, reportes de caso siempre y cuando estén relacionados con la suplementación con creatina monohidratada, se informen sobre resultados clínicos relevantes, completos en dosis y duración, finalmente estudios publicados en inglés, español, portugués o francés dentro del periodo 2010 – 2025.

Criterios de exclusión

Dentro de los criterios de exclusión están los estudios en población pediátrica, adolescentes, gestantes o adultos sin ECNT, otros tipos de cáncer, investigaciones en animales o modelos in vitro, estudios que incluyan suplementos combinados con otros reactivos sin poder atribuir los efectos a la creatina, revisiones sistemáticas, revisiones narrativas, metaanálisis, protocolos, resúmenes de congresos, respuestas o comentarios, garantizando así la calidad, originalidad y reproductividad de la evidencia, así mismo, estudios con metodología deficiente, publicaciones sin acceso a texto completo y finalmente estudios que no reporten resultados metabólicos o musculares relevantes.

Estrategia de búsqueda

Fuentes de información

Se llevó a cabo una búsqueda de información bibliográfica en diversas bases de datos electrónicas, elegidas por su prestigiosa calidad y amplia cobertura en el campo de las ciencias: PubMed se desarrolló como la base central que actúa como el repositorio de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos, siendo complementada por Embase, Science Direct de Elsevier y PubMed Central, en Cochrane Library, siendo considerada como líder mundial en medicina basada en la evidencia, así mismo en la Biblioteca virtual en Salud (BVS)

siendo de manera gratuita y pública coordinada con BIREME (Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud/OPS/OMS) incluyendo en su red a LILACS y MEDLINE, en MDPI (Multidisciplinary Digital Publishing Institute) siendo una editorial académica de acceso abierto para revistas científicas revisadas por pares, al igual que en Taylor & Francis Online y SpringerLink de Springer Nature, finalmente también se recolectó información de SciELO (Scientific Electronic Library Online) la cual fue trazada con el propósito de fortalecer la transparencia y propagación de literatura científica de alta eficacia, principalmente de Latinoamérica, España y Portugal y también revistas indexadas.

Términos de búsqueda y estrategia

Se desarrolló una estrategia de búsqueda exhaustiva utilizando términos del Medical Subject Headings en conjuntos con palabras claves en texto libre, unidos mediante operadores booleanos como AND y OR según correspondiera, la estrategia se adaptó a las 4 patologías:

Diabetes tipo 2 se manejó lo siguiente: Creatine OR creatine supplementation AND Diabetes Mellitus type 2 OR Type 2 Diabetes, Creatine supplementation AND Insulin Resistance, Creatine supplementation AND glucosa, Creatine monohydrate AND Diabetes Mellitus type 2 OR Type 2 Diabetes, Creatine monohydrate AND Insulin Resistance OR Glycemic control OR "Creatine/metabolism"[MAJR]

Así mismo con el sobrepeso y obesidad: Creatine OR creatine supplementation AND overweight, Creatine OR creatine supplementation AND obesity, Creatine OR creatine supplementation AND body composition, Creatine monohydrate AND overweight, Creatine monohydrate AND obesity, Creatine monohydrate AND body composition, Creatine monohydrate AND Excess body weight.

Con la enfermedad renal crónica o lesión renal aguda: Creatine OR creatine supplementation AND chronic kidney disease, Creatine OR creatine supplementation AND Chronic renal

insufficiency, Creatine OR creatine supplementation AND LRA, Creatine OR creatine supplementation AND CKD, Creatine monohydrate AND chronic kidney disease, Creatine monohydrate AND CKD, Creatine monohydrate AND Chronic renal insufficiency, Creatine monohydrate AND LRA.

Para el cáncer se manejó así: Creatine OR creatine supplementation AND cancer, Creatine OR creatine supplementation AND tumors, Creatine OR creatine supplementation AND carcinoma, Creatine OR creatine supplementation AND neoplasms, Creatine OR creatine supplementation AND breast cancer, Creatine OR creatine supplementation AND prostate cancer, Creatine monohydrate AND cancer, Creatine monohydrate AND neoplasms OR tumors, Creatine monohydrate AND carcinoma, Creatine monohydrate AND breast cancer OR prostate cancer igualmente, se realizó la filtración de años desde 2010 a 2025 y especies humanas, permitiendo así adquirir una comprensión más rigurosa y destacable, fortaleciendo así la solidez metodológica del estudio.

Proceso de selección de estudios

El proceso se llevó a cabo mediante el diagrama de flujo PRISMA, el cual permitió representar de manera estructurada y real de las etapas seguidas para la selección de las publicaciones incluidas en esta revisión, en la primera fase, se realizó un cribado inicial de manera independiente, basado en títulos y resúmenes utilizando los criterios de exclusión previamente establecidos y filtraciones en la búsqueda, una vez identificados las publicaciones, se realizó la fase de duplicados, eliminando los artículos de revista base (Pubmed) con otras indexadas, en la fase de cribado se aplicó los criterios de manera rigurosa y se escogieron los artículos más relevantes para revisión de texto completo, finalmente se seleccionaron las publicaciones que cumplieron con todos los criterios sin excepciones, como se puede observar en la **Figura 4**.

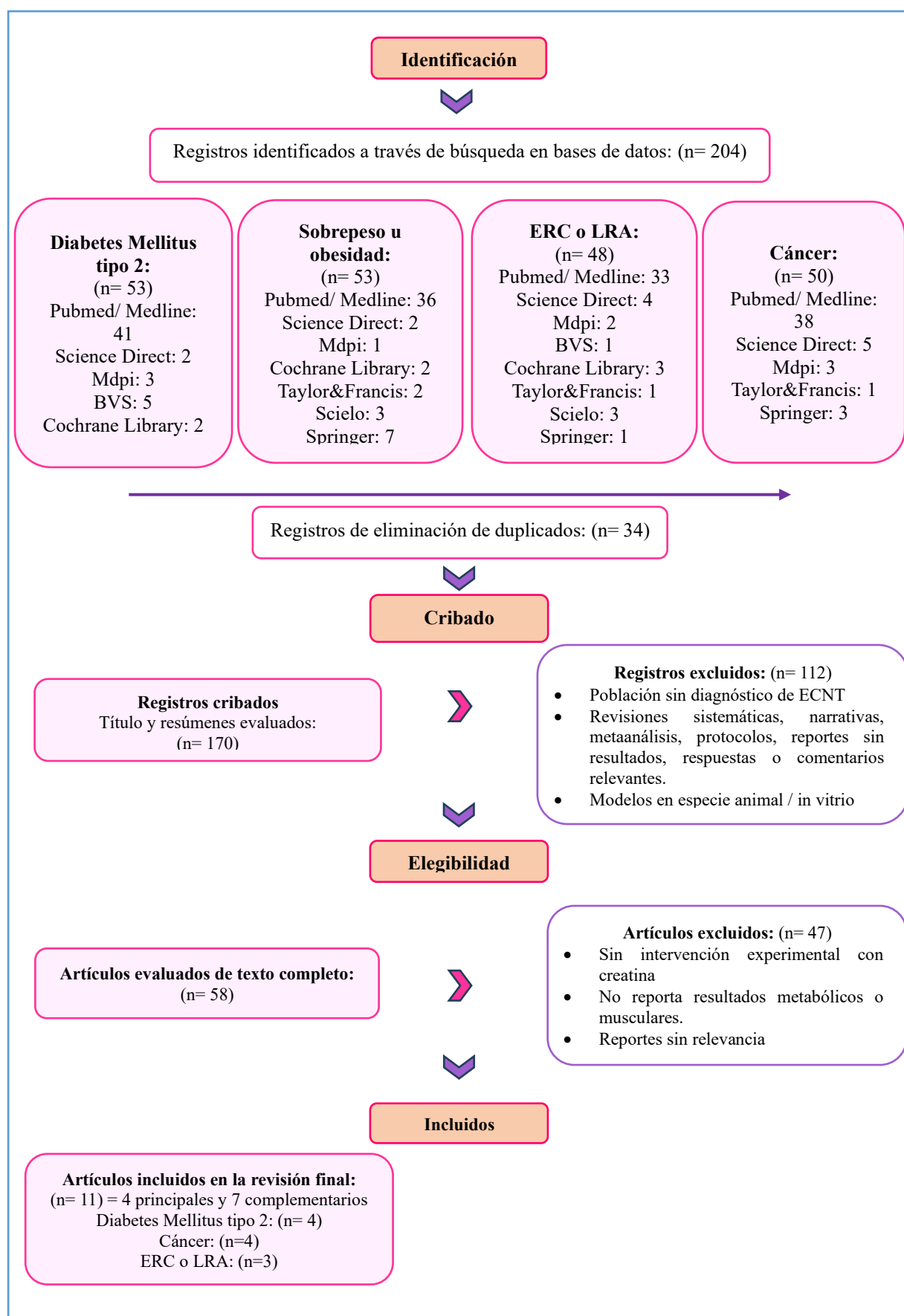


Figura 4. Diagrama de flujo PRISMA para la selección de estudios
Fuente: Autoría propia basadas en las directrices PRISMA 2020

Fase de identificación

En la búsqueda inicial se identificó un total de 204 registros académicos relacionados con la suplementación de creatina y su posible impacto en enfermedades crónicas no transmisibles, la mayoría provenientes de PubMed/Medline 41 registros para DM2, 36 registros para sobrepeso u obesidad, 33 registros para ERC/LRA y 38 registros para cáncer, en el caso de Science Direct, existen 2 registros para DM2, 2 registros para sobrepeso u obesidad, 4 registros para ERC/LRA y 5 registros para cáncer, en MDPI hay 3 registros para DM2, 1 registro para sobrepeso u obesidad, 2 registros para ERC/LRA y 3 registros para cáncer, así mismo en BVS consta de 5 registros para DM2 y 2 registros para ERC/LRA, en Cochrane Library están 2 registros para DM2, 2 registros para sobrepeso u obesidad y 3 registros para ERC/LRA, en Taylor&Francis están 2 registros para sobrepeso u obesidad, 1 registro para ERC/LRA y 1 registro para cáncer, igualmente en Scielo hay 3 registros para sobrepeso u obesidad y 3 registros para ERC/LRA y finalmente en Springer con 7 registros para sobrepeso u obesidad, 1 registro para ERC/LRA y 3 registros para cáncer.

Fase de cribado

Una vez realizada la eliminación de duplicados (n=34) con un 16,7% del total inicial, se refleja la superposición entre bases de datos, particularmente en PubMed, Embase y Science Direct de Elsevier con revistas similares indexadas, de la misma manera, los 170 registros restantes fueron sometidos a cribado por título y resumen, en donde se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión de modo mesurado, dentro de la exclusión de 112 registros (65,9%) se destacando en que la población no tiene al menos 1 diagnóstico confirmado de alguna ECNT y fueron estudios realizados en población sana o deportista sin patología existente, así mismo, corresponden a revisiones narrativas, sistemáticas, metaanálisis o demás criterios planteados como en el caso de investigaciones preclínicas como en modelos animales o in vitro y también

registros, protocolos de ensayos clínicos pero sin resultados metabólicos o musculares publicados, evitando así el riesgo de sesgo y heterogeneidad de los datos.

Fase de elegibilidad

De los 58 artículos que fueron seleccionados cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión, fueron evaluados mediante la lectura de texto completo con un proceso más riguroso en donde se logró identificar 47 exclusiones adicionales (82,7% de los evaluados), debido a que los registros no presentan una intervención experimental con creatina, al igual que no se evalúa la creatina monohidratada como una intervención específica o tienen una suplementación combinada en donde no hay una posibilidad de atribuir los efectos exclusivos a la creatina monohidratada, así mismo no existe un grupo comparador, no se reportan resultados relevantes en la parte metabólica o muscular y los artículos no tienen el texto completo en revistas indexadas de manera gratuita.

Fase de inclusión

Los 11 estudios incluidos representan el 5,39% de los registros inicialmente identificados en, dentro de ellos se encuentra principalmente en Diabetes mellitus tipo 2 con n= 4 registros, seguido del Cáncer con n=4 registros y finalmente un n=3 registro en Enfermedad Renal Crónica o lesión aguda renal, algo muy importante por destacar, es que, no se obtuvo investigaciones que evaluaran de manera particular la administración de creatina monohidratada en pacientes con sobrepeso u obesidad como el foco principal en el periodo examinado, es importante recalcar que estos hallazgos desvelan una escasez de saber en los ejemplares de la ciencia acerca de este tema de investigación y finalmente se logra así identificar que la búsqueda de información fue lo suficientemente amplia para garantizar una revisión exhaustiva, mientras que el proceso de filtrado se aplicó con rigor para asegurar así la selección precisa y pertinente de los estudios.

Registro del Proceso

Cada paso del proceso de selección se documentó meticulosamente mediante el diagrama de flujo adaptado de la declaración PRISMA 2020 (Yepes-Núñez et al., 2021), para la reescritura de las narrativas, esto incluyó el registro del número total de artículos identificados en cada base de datos, así como el número de duplicados desertados, artículos excluidos en la primera fase de cribado con las razones principales de los criterios, registros evaluados en texto completo, en la segunda fase con artículos excluidos con razones específicas detalladas y luego el número de estudios incluidos en la síntesis narrativa, con el fin de garantizar que el método sea transparente y reproducible, se mantuvo un registro detallado y auditable de todas las decisiones que se tomaron a lo largo del proceso de selección.

Extracción de datos

Para esta sección se realizó de manera sistemática y estructurada la extracción de los datos, utilizando una plantilla de Microfoft Excel que fue diseñada previamente de acuerdo con las recomendaciones metodológicas del Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Intervenciones (Higgins et al., 2019) y las pautas PRISMA 2020, la matriz inicialmente comprobó con 2 estudios para garantizar que la información se capturara de manera consistente y posteriormente se empleó con el resto de artículos incluidos en esta investigación.

Variables extraídas

Para cada estudio se registraron las siguientes variables:

- Identificación del estudio: autor, año de publicación y país.
- Diseño metodológico: tipo de estudio (ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, crossover, estudio abierto, protocolo, etc)

- Característica de la población: tamaño muestral (n), edad, sexo, condición clínica (diabetes mellitus tipo 2, cáncer, enfermedad renal/hemodiálisis) y los criterios de inclusión relevantes.
- Características de intervención: tipo de creatina utilizada (monohidratada), dosis administrada (g/día) con presencia o ausencia de fase de carga y duración total de la intervención.
- Comparador: grupo placebo, grupo control, atención familiar, comparador activo o diseño intra – sujeto según las características del estudio.
- Cointervenciones: actividad física, entrenamiento de resistencia, estimulación eléctrica neuromuscular u otras intervenciones concomitantes que puedan influir en los resultados.
- Desenlaces evaluados: indicadores de salud metabólica (glucemia, HbA1c, perfil lipídico, sensibilidad a la insulina), así mismo como parámetros de función muscular (fuerza, masa muscular, rendimiento físico) y cambios en la composición corporal.

Clasificación de evidencia

Con el fin de mantener la coherencia con la pregunta de investigación y evitar la sobreestimación del efecto, los estudios fueron clasificados en las siguientes categorías:

Evidencia primaria

Ensayos clínicos, ya sea con placebo o con un comparador activo que hayan sido publicados entre 2010 y 2025, midiendo desenlaces clínicos en concordancia con la pregunta formulada en el marco PICO.

Evidencia complementaria

Estudios abiertos, diseños de brazo único, subanálisis mecánicos o publicaciones secundarias del mismo ensayo clínicos.

Esta categorización permitió la elaboración de una síntesis jerarquizada, priorizando la evidencia de mayor validez interna en el análisis principal y utilizando evidencia complementaria para ilustrar los mecanismos fisiológicos o las tendencias emergentes en esta investigación.

De la misma manera, se detectaron múltiples artículos derivados de un ensayo clínico común por ejemplo publicaciones que presentan resultados divergentes de la misma cohorte, se trataron como una única investigación para el conteo y la síntesis incorporando los resultados de interés sin duplicar la muestra objeto de estudio, esta justificación se basa en el Manual de Cochrane para prevenir la duplicación de datos del mismo ensayo.

Evaluación del riesgo de sesgo

En este apartado se llevó a cabo con la herramienta RoB 2 (Revised Cochrane Risk of Bias Tool for Randomized Trials) para los ensayos clínicos aleatorizados que se incluyeron como evidencia principal, por ende, esta herramienta mediante la evaluación de sus 5 áreas, en términos generales, los ensayos doble ciego con placebo mostraron bajo riesgo en los dominios de cegamiento y medición del resultado, aunque algunos tuvieron limitantes por tamaño de muestra pequeña, los estudios pilotos y aquellos que tenían una cointervención como el ejercicio físico, fueron evaluados con “alguna preocupación” en el dominio de las desviaciones de la intervención, por la imposibilidad de separar el efecto solo a la creatina y finalmente los estudios abiertos, de un solo brazo o protocolos se describieron de forma narrativa como evidencia de apoyo y no se clasificaron formalmente con RoB2.

Síntesis de resultados

A causa de la diversidad clínica entre las patologías estudiadas, los resultados y la presencia de intervenciones adicionales, no se llevó a cabo un análisis cuantitativo compartido, sino como

una narrativa segmentada por categorías clínicas siguiendo las directrices metodológicas del Manual Cochrane, dividida en 3 bloques:

- 1. Diabetes Mellitus tipo 2:** El análisis se centró primordialmente en desenlaces relacionados con la salud metabólica (HbA1c, glucemia, sensibilidad a la insulina) y seguridad renal, debido a que la evidencia sugiere que la creatina en combinación con el ejercicio físico podría mejorar parámetros glucémicos sin comprometer la función renal, sin embargo, es importante tener en cuenta que por la presencia de cointervenciones puede existir una limitación causal exclusiva a la suplementación.
- 2. Cáncer:** Se priorizaron desenlaces relacionados con la función muscular, masa magra y rendimiento físico, no obstante, los resultados fueron heterogéneos, en donde algunas publicaciones mostraron mejoras discretas en la fuerza, mientras que otros no evidenciaron los beneficios adicionales cuando fueron incluidos en ejercicios de resistencia.
- 3. Enfermedad renal crónica/ hemodiálisis:** Los desenlaces se centraron en la masa muscular, fuerza y estado nutricional, las investigaciones iniciales o estudios piloto evidencian potenciales beneficios para masa magra y estado inflamatorio, sin embargo, el tamaño muestral reducido y los estudios no controlados, limitan la fuerza de la evidencia.

La evidencia complementaria contribuyó a la contextualización de mecanismos fisiológicos y líneas de investigación, aunque no se integró en la síntesis principal de efectos.

Selección de estudio

El presente apartado presenta los hallazgos de la búsqueda narrativa sobre los efectos de la suplementación con creatina sobre la salud metabólica y la función muscular en adultos con Enfermedades Crónicas No Transmisibles, basada en la búsqueda de evidencia científica

publicada en las diferentes bases de datos, entre 2010 y 2025, siguiendo la metodología PRISMA de manera rigurosa en donde se identificó 11 registros incluidos en esta investigación, en donde, 4 estudios fueron incluidos como evidencia principal y 7 como evidencia complementaria.

Características de los estudios incluidos

Tabla 1.

Características de revisiones narrativas seleccionadas

Nº	Autor y año	Condición clínica	Diseño de estudio	Comparador (si / no)	Clasificación
1	(Gualano et al., 2011) MSSE	DM2	ECA doble ciego	Si	Principal
2	(Gualano, De Salles Painelli, et al., 2011a) EJAP	DM2	Subestudio mecanístico (biopsia) ECA	Si	Complementario
3	(Alves et al., 2012)	DM2	ECA	Si	Complementario
4	(Ročić et al., 2011)	DM2	Estudio Crossover	Si (comparador activo)	Complementario
5	(Parsowith et al., 2024)	Cáncer de mama	ECA doble ciego	Si	Principal
6	(Fairman et al., 2025)	Cáncer de próstata	ECA doble ciego	Si	Principal
7	(Coletta et al., 2024)	Cáncer de próstata	Protocolo	Si	Complementario
8	(Martinez Aguirre-Betolaza et al., 2024)	Cáncer de mama	Protocolo	Si	Complementario
9	(Marini et al., 2020)	Hemodiálisis	ECA piloto	Si	Principal

10	(Marini & Pimentel, 2020a)	Hemodiálisis	Estudio prospectivo de brazo único	No	Complementario
11	(Bernalet- Delmon et al., 2025)	Hemodiálisis	Estudio abierto de brazo único	No	Complementario

Fuente: Autoría propia de datos según protocolo PRISMA; DM2: Diabetes mellitus tipo 2, ECA (ensayo clínico aleatorizado)

En la **tabla 1** se puede observar la síntesis de los estudios que fueron sometidos a revisión exhaustiva tras la primera búsqueda y eliminación de duplicados, los datos comprenden las 3 patologías principales como DM2, cáncer y enfermedad renal crónica / hemodiálisis, también, desde una perspectiva metodológica, se adjudica que la mayoría de las investigaciones se efectuaron mediante ensayos clínicos aleatorios, sin embargo algunos de estos protocolos no tenían resultados finales relevantes o investigaciones sin grupo control, así mismo, un estudio presentó un diseño crossover con comparador activo, lo cual implicó una evaluación más detallada de su alineación con el comparador establecido en los criterios PICO, finalmente, esta depuración inicial facilitó la identificación de que no todos los registros tamizados cumplían con los criterios de síntesis principal, lo que condujo a la diferenciación en la conformidad con las recomendaciones metodológicas de transparencia de selección.

Tabla 2.

Estudios incluidos en la síntesis como evidencia principal

Autor y año	Condición clínica	Número de participantes	Intervención	Comparador	Efecto principal
(Gualano et al., 2011)	DM2	n= 25	Creatina monohidratada + ejercicio	Placebo + ejercicio	HbA1c y función renal

(Parsowith et al., 2024)	Cáncer de mama	n= 19	Creatina monohidratada	Placebo	Fuerza
(Fairman et al., 2025)	Cáncer de próstata	n= 30	Creatina monohidratada + entrenamiento de resistencia (RT)	Placebo + RT	Masa magra
(Marini et al., 2020)	Hemodiálisis	n= 18	Creatina monohidratada	Placebo	Estado nutricional

Fuente: Autoría propia de datos según protocolo PRISMA 2020, DM2: Diabetes mellitus tipo 2, ECA (ensayo clínico aleatorizado)

En la **Tabla 2**, se sintetiza los estudios que se adhirieron rigurosamente a los criterios de inclusión de la metodología PICO, particularmente en lo pertinente a estas investigaciones comprenden, diseños experimentales controlados o ECA, comparadores placebos o grupo control, reportes en desenlaces clínicos relacionados con la salud metabólica o función muscular, en donde se identificaron cinco ensayos clínicos como núcleo de la evidencia, abarcando las 3 patologías: DM2 con enfoque metabólico y seguridad renal, el cáncer con relación en la función muscular y masa magra y la enfermedad renal crónica/hemodiálisis con el estado nutricional y la composición corporal.

Es importante destacar que los 2 artículos de (Gualano et al., 2011) y (Gualano, De Salles Painelli, et al., 2011a), provienen del mismo ensayo clínico con diferentes desenlaces reportados, por lo que se contabilizaron como único estudio para evitar la duplicación de datos, siguiendo las recomendaciones del Manual Cochrane, finalmente, la evidencia principal se caracteriza por tamaños muestrales de pequeños a moderados, en la mayoría de los casos diseños doble ciego con placebo y una presencia de cointervenciones como ejercicio físico, lo

que indica que constituye a una base de evidencia experimental valida, aunque presenta limitaciones relacionadas con el tamaño muestral reducido y heterogeneidad clínica.

Tabla 3.

Estudios complementarios y motivo de clasificación

Autor y año	Motivo de clasificación	Uso en la revisión
(Ročić et al., 2011)	Comparador activo (no placebo)	Evidencia exploratoria
(Coletta et al., 2024)	Protocolo sin resultados	Contextualización
(Martinez Aguirre-Betolaza et al., 2024)	Protocolo sin resultados	Contextualización
(Marini & Pimentel, 2020a)	Diseño sin grupo control	Evidencia secundaria
(Bernaes-Delmon et al., 2025)	Estudio abierto	Evidencia secundaria
(Alves et al., 2012)	Ensayo mecánico	Evidencia secundaria

Fuente: Autoría propia de datos según protocolo PRISMA 2020

En la **Tabla 3**, se agrupa las investigaciones que a pesar de que se vinculan con el tema de la suplementación con creatina en enfermedades crónicas no transmisibles, no satisfacen plenamente los criterios para ser incluidos en la síntesis principal, aunque algunos registros comprenden artículos de protocolo, los cuales describen el diseño y procedimientos planificados del ensayo, no reportan resultados de desenlaces, este procedimiento reduce el riesgo de la sobreestimación del efecto, evita duplicación de datos, mejora la validez interna de la síntesis y mantiene la transparencia metodológica conforme a PRISMA 2020, por ende, se está preservando una información relevante sin comprometer el rigor analítico del estudio.

Limitaciones del estudio

Una de las limitaciones identificadas es la notable ausencia de artículos científicos actuales, comprendidas en el periodo de tiempo entre los años 2020 – 2025 que aborden de manera directa el tema de las Enfermedades Crónicas No Transmisibles y la suplementación con

creatina, por ende, este periodo se extendió para incluir estudios relevantes de años anteriores, garantizando una visión integral de la evolución de la investigación sobre este tema a lo largo del tiempo para entender el impacto de la creatina en la salud muscular y metabólica en pacientes con este tipo de patologías.

De la misma manera, otra limitación significativa de este estudio es la inclusión de informes de caso o también conocidos como reportes de caso, aunque estos estudios ofrecen información valiosa sobre efectos adversos poco comunes o situaciones atípicas, su naturaleza no controlada y enfocada en casos individuales, estos estudios suelen carecer de grupos control o comparativos adecuados, lo que limita la posibilidad de establecer conclusiones sólidas o generalizadas, además, es importante destacar que existen múltiples factores que pueden influir en los resultados de la investigación, es fundamental tener en cuenta estas variables al interpretar los hallazgos y aplicar las conclusiones a la población general, sin embargo, se debe considerarlas como un complemento que puede ser utilizado en conjunto con investigaciones más detalladas y rigurosamente controladas.

RESULTADOS

Objetivo específico 1: Evaluar el impacto de la suplementación con creatina sobre los indicadores de salud metabólica en adultos con Enfermedades Crónicas No Transmisibles.

Tabla 4.

Impacto de la suplementación con creatina sobre indicadores de salud metabólica (2010 - 2025)

Autor y año	Población	Diseño del estudio	Intervención Dosis/Duración	Indicadores metabólicos evaluados	Hallazgos relevantes	Clasificación para el objetivo 1
(Gualano et al., 2011)	DM2	ECA doble ciego placebo	Creatina monohidratada 5 g/d × 12 semanas + ejercicio	HbA1c, AUC glucosa, insulina, sensibilidad	Mejoría significativa en HbA1c : (−1.1%, IC95%: −1.9 a −0.4, p = 0.004 AUC glucosa : creatina vs placebo (creatina: −7790 ± 4600 vs placebo: +2008 ± 7614, p = 0.05)	Principal (metabólico clínico)
(Ročić et al., 2011)	DM2	Ensayo Crossover aleatorizado	Creatina monohidratada 3 g × 5 días	Glucosa, insulina, C-peptido	Reducción de glucosa; comparado contra glibenclamida (no placebo)	Complementaria (comparador activo)

					<20mg/dL, a los 60, 90 y 120 minutos (media $\pm$ EEM, $p < 0,05$), y un efecto más pronunciado a los 180 y 240 minutos ($p < 0,01$)	
					No deterioro renal; seguridad metabólica	
					Creatina Sérica	
					Creatina:	
					Pre: $0,89 \pm 0,14$ mg/dL	
					Post: $0,88 \pm 0,13$ mg/dL	
(Gualano, De Salles Painelli, et al., 2011a)	DM2	ECA doble ciego	Creatina monohidratada 5 g/d $\times$ 12 semanas + ejercicio	Función renal, biomarcadores	Placebo: Pre: $0,88 \pm 0,13$ mg/dL Post: $0,89 \pm 0,12$ mg/dL	Complementaria (seguridad)
					Estimación de la tasa de filtración glomerular (eGFR)	
					Creatina:	
					Pre: $88,6 \pm 21,2$ mL/min/1,73 m ²	

					Post: $89,8 \pm 19,7$ mL/min/1,73 m ² Placebo: Pre: $87,4 \pm 18,4$ mL/min/1,73 m ² Post: $86,3 \pm 19,1$ mL/min/1,73 m ² Albúmina urinaria Creatina: Pre: $6,8 \pm 6,5$ mg/g Post: $6,9 \pm 7,1$ mg/g Placebo: Pre: 7.6 ± 8.2 mg/g Post: 7.3 ± 7.9 mg/g	
(Alves et al., 2012)	DM2	Ensayo mecanístico	Creatina monohidratada 5 g/d × 12 semanas	Vía AMPK, GLUT-4, relación con HbA1c	Evidencia de plausibilidad biológica para mejorar sensibilidad a insulina: HbA1c Creatina: Pre: 7.1 ± 0.8 %	Complementaria (mecanismo)

					Post: $6.4 \pm 0.7 \%$	
					Placebo:	
					Pre: $7.2 \pm 0.9 \%$	
					Post: $7.3 \pm 0.8 \%$	
					Cambio significativo:	
					< HbA1c (p = 0.01)	
					GLUT-4 muscular	
					(cuantificado por Western blot)	
					Creatina:	
					>30–40 % en contenido de GLUT-4 muscular	
					Placebo:	
					sin cambio significativo	
					Activación AMPK	
					>fosforilación de AMPK (20–25 %)	
(Marini et al., 2020)	Hemodiálisis	ECA piloto	Creatina monohidratada	Parámetros bioquímicos generales	No centrado en glucemia/HbA1c; Creatinina sérica	Complementaria (no metabólico clásico, sin

			Fase de carga - semana 1: 20 g/día		Pre: 9.1 ± 2.6 mg/dL Post: 9.3 ± 2.7 mg/dL	cambios significativos)
			Fase de mantenimiento - semana 2 a 4: 5 g/día		Urea Pre: 138 ± 35 mg/dL Post: 140 ± 37 mg/dL Albúmina sérica Pre: 3.8 ± 0.4 g/dL Post: 3.9 ± 0.3 g/dL	
					Mejora fuerza; sin comparador	
					Masa magra (DXA) Pre: 48.47 ± 7.75 kg Post: 48.23 ± 7.38 kg	
(Marini & Pimentel, 2020a)	Hemodiálisis	Estudio prospectivo brazo único	Creatina + EENM Fase de carga - semana 1: 20 g/día Fase de mantenimiento - semana 2 a 4: 5 g/día	No glucemia primaria	Grasa corporal Pre: 29.46 % Post: 29.74 % Fuerza de prensión manual Pre: 35.47 ± 11.2 kg Post: 38.72 ± 11.8 kg p = 0.037	Complementaria (no controlado, sin cambios significativos)

						Fuerza extensión de pierna (1RM) Pre: 75.72 ± 22.6 kg Post: 90.00 ± 24.4 kg p = 0.005	
						Cambios en masa muscular Masa muscular (DXA): <1.3kg Pre: 47.8 ± 6.9 kg Post: 49.1 ± 7.1 kg	
(Bernales- Delmon et al., 2025)	Hemodiálisis	Estudio abierto	Creatina monohidratada 5 g/d × 8 semanas	No glucemia primaria		Índice de masa muscular esquelética Pre: 7.1 ± 0.8 kg/m ² Post: 7.4 ± 0.9 kg/m ² Fuerza de prensión Pre: 31.6 ± 8.4 kg Post: 34.5 ± 8.7 kg	Complementaria

Fuente: Autoría propia de datos según protocolo PRISMA 2020, DM2: Diabetes mellitus tipo 2, ECA (ensayo clínico aleatorizado)

Según la **Tabla 4**. Se obtiene que este estudio el análisis de los resultados metabólicos clínicos en el periodo comprendido entre 2010 y 2025 se centró principalmente en la población con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), en contraste, los estudios realizados en pacientes con cáncer o enfermedad

renal crónica/ hemodiálisis, evaluaron predominantemente resultados musculares o nutricionales, sin abordar los indicadores clásicos de salud metabólica, tales como glucemia, hemoglobina glicosilada (HbA1c) o perfil lipídico.

En adultos con DM2, el ensayo clínico aleatorizado de (Gualano et al., 2011) evidenció mejoras significativas en el control glucémico, evidenciadas por la reducción de HbA1c aproximadamente de $7.4 \pm 0.7\%$ a $6.4 \pm 0.4\%$, en el grupo creatina + ejercicio y del $0,7\%$ del grupo placebo + ejercicio de $7.5 \pm 0.6\%$ a $7,6 \pm 0.7\%$, dando como diferencia intergrupar de $-1,1\%$ (IC 95%: -1.9 a -0.4), $p = 0.004$ y mejor tolerancia a la glucosa en el grupo que recibió el tratamiento con creatina combinada con el ejercicio en comparación con el grupo placebo en donde la tolerancia a la comida (AUC glucosa) es creatina -7790 ± 4600 vs Placebo 2008 ± 7614 , $p = 0.05$, dando en el GLUT – 4 muscular un aumento aproximado del 30 al 40% respecto al basal, la mejora observada es evidente y clínicamente relevante ya que en el grupo suplementado con creatina se registró una reducción de la HbA1c, mientras que el grupo placebo no, reflejando así una diferencia intergrupar sólida y consistente, no obstante, la presencia del ejercicio como cointervención impide atribuir exclusivamente a la creatina los efectos observados.

En un estudio posterior, (Gualano, De Salles Painelli, et al., 2011a) examinaron primordialmente la seguridad renal y los parámetros bioquímicos asociados, en donde constataron que la suplementación con creatina no provocó alteraciones en la función renal, aunque no se reportaron resultados primordiales en lo que respecta a la glucemia, sus hallazgos respaldan la seguridad metabólica de la creatina en una población con un mayor riesgo de complicaciones renales.

En el estudio de (Alves et al., 2012) contribuyeron con pruebas mecánicas al evidenciar la activación de vías metabólicas asociadas con la captación de glucosa, especialmente a través de la activación de AMPK en HbA1c la creatina: Pre: $7.1 \pm 0.8 \%$ vs Post: $6.4 \pm 0.7 \%$, Placebo: Pre: 7.2 ± 0.9

% vs Post: 7.3 ± 0.8 %, existe un cambio significativo: $< \text{HbA1c}$ ($p = 0.01$), mientras que GLUT-4 muscular cuantificado por Western blot, la creatina: $>30\text{--}40$ % en contenido de GLUT-4 muscular vs Placebo: sin cambio significativo y la activación AMPK que disminuye la fosforilación de AMPK ($20\text{--}25$ %), con significancia reportada para las relaciones ($p < 0.001$) , estos descubrimientos consolidan la factibilidad biológica de que la creatina pueda afectar la sensibilidad a la insulina, sin embargo, el tamaño muestral limitado y la orientación predominantemente molecular restringen la extrapolación directa de los hallazgos al contexto clínico.

Por su parte, (Ročić et al., 2011) reportaron una reducción en los niveles de glucosa alrededor de -20mg/dL en el grupo creatina en comparación con glibenclamida, es un efecto menor pero significativo vs basal ($p < 0.05$), 120 min: basal 14.6 ± 0.61 a creatina 12.3 ± 0.49 ($p < 0.01$) y glibenclamida 12.4 ± 0.61 ($p < 0.05$), 180 min: basal 12.8 ± 0.76 a creatina 10.0 ± 0.40 ($p < 0.001$) y glibenclamida 10.3 ± 0.41 ($p < 0.001$), 240 min: basal 11.4 ± 0.67 a creatina 8.3 ± 0.40 ($p < 0.001$) y glibenclamida 8.5 ± 0.36 ($p < 0.001$), sin embargo, el diseño cruzado comparó la creatina como agente hipoglucemiante activo o glibenclamida, modificando así la naturaleza de la comparación frente a un grupo placebo, por lo que responde a una pregunta clínica distinta, en consecuencia, sus hallazgos deben interpretarse como complementarios dentro del análisis global de la evidencia.

En contraste, los estudios realizados en pacientes oncológicos como es en el caso de (Fairman et al., 2025) y (Parsowith et al., 2024) no consideraron parámetros metabólicos convencionales como desenlaces primarios, así mismo, las investigaciones en enfermedad renal crónica y hemodiálisis de (Bernaes-Delmon et al., 2025; Marini et al., 2020; Marini & Pimentel, 2020a) se centraron en variables como masa muscular, estado nutricional y fuerza, sin reportar indicadores para este objetivo, finalmente, en conjunto la evidencia clínica sobre los efectos metabólicos de la creatina continua

siendo limitada y se concentra predominantemente en la población con DM2, por lo que sus resultados tienen una posible mejora si se combina con actividad física manteniendo un perfil de seguridad metabólica adecuada.

Objetivo 2. Determinar los efectos de la creatina sobre la fuerza y masa muscular en adultos con Enfermedades Crónicas No Transmisibles.

Tabla 5.

Efectos de la suplementación con creatina monohidratada sobre la fuerza muscular en adultos con ECNT

Autor y año	Población	Diseño del estudio	Número de participantes (n)	Intervención Dosis/Duración	Co intervención (Si/No)	Indicadores musculares evaluados	Hallazgos relevantes	Clasificación para el objetivo 2
(Fairman et al., 2025)	Cáncer próstata (ADT)	ECA doble ciego	30	Creatina monohidratada + entrenamiento resistencia	Sí (RT en ambos grupos)	Masa magra, fuerza muscular	Diferencia no significativa intergrupar (p = 0.623), pero ambos grupos mostraron mejoras intra - grupo: creatina (+1.3 kg, p = 0.001) vs placebo (+0.6 kg, p = 0.030).	Principal

(Parsowith et al., 2024)	Cáncer mama	ECA doble ciego	19	Creatina monohidratada 20g/día × 7 días	No	Fuerza muscular	Cambios leves en rendimiento; tamaño muestral peq. (p = 0.74–0.99).	Principal
(Marini et al., 2020)	Hemodiálisis	ECA piloto	30 (15/15)	20 g carga + 5 g mantenimiento (4 semanas)	No	Masa magra, estado nutricional	Tendencia a preservar masa magra, muestra pequeña	Principal
(Marini & Pimentel, 2020a)	Hemodiálisis	Estudio prospectivo brazo único	10	Creatina monohidratada + EENM Fase de carga - semana 1: 20 g/día Fase de mantenimiento - semana 2 a 4: 5 g/día	Sí (EENM)	Fuerza extremidades inferiores	Mejoría en fuerza y calidad de vida fuerza (Handgrip: +3.25 kg, p = 0.037) y en extensión de pierna 1RM (+14.28 kg, p = 0.005).	Complementaria (sin control)
(Bernaless-Delmon et al., 2025)	(según PMC) Hemodiálisis	Estudio abierto	-	Creatina monohidratada 5 g/d × 8 semanas	No	Masa muscular	sin grupo control MIS: 2 puntos (p<0,05), en masa corporal magra +0,8 kg promedio	Complementaria

Fuente: Autoría propia de datos según protocolo PRISMA 2020, DM2: Diabetes mellitus tipo 2, ECA (ensayo clínico aleatorizado), terapia de privación androgénica (ADT), cáncer de próstata metastático sensible a castración (mCSPC), peq: pequeño

Según la **Tabla 5**, la evidencia recolectada para este propósito mostró una dispersión en función de la patología de base examinada, con un enfoque particular en las poblaciones con cáncer y enfermedad renal crónica en hemodiálisis, un estudio clínico aleatorio realizado por (Fairman et al., 2025) examinó la suplementación con creatina en individuos con cáncer de próstata en terapia de privación androgénica combinada con entrenamiento de resistencia, los participantes tuvieron de 59–84 años y IMC 28.6 kg/m²; no hubo diferencias basales relevantes, además, la ingesta dietaria basal fue comparable (energía, proteína, grasa y carbohidratos), la adherencia a sesiones fue alta: 83% (placebo) vs 92% (creatina), no hubo diferencia entre grupos en el cambio de masa magra total en 12 semanas ($p = 0.623$), con diferencia ajustada 0.3 kg (IC95% -0.7 a 1.3), ambos grupos mejoraron significativamente masa magra: placebo $+0.6$ kg ($p = 0.030$) y creatina $+1.3$ kg ($p = 0.001$), grupo placebo sí aumentó grasa: FM $+1.3$ kg ($p < 0.001$), % grasa $+0.8\%$ ($p = 0.002$) y grasa troncal $+0.7$ kg ($p < 0.001$) a comparación del grupo creatina, estos resultados indican que la suplementación con creatina no incrementaba adicionalmente la masa magra o la fuerza muscular en comparación con el entrenamiento puro, demostrando que el estímulo mecánico interno al entrenamiento constituye el factor primordial para la adaptación muscular, anulando el beneficio adicional derivado de la suplementación.

Por el contrario, la investigación de (Parsowith et al., 2024) en pacientes supervivientes de cáncer de mama, implementando un protocolo de suplementación a corto plazo, evidenció modificaciones sutiles en la fuerza muscular, STS power ($p=0.47$), torque 60°/s ($p=0.53$), 120°/s ($p=0.99$), MVIC ($p=0.91$), 10RM chest ($p=0.41$), 10RM leg ext ($p=0.93$), cambios descriptivos: 10RM chest en creatina $+2.01$ kg (19.15 a 21.16) vs placebo $+1.36$ kg; 10RM leg ext en creatina $+1.51$ kg (23.43 a 24.94) vs placebo $+1.59$ kg, la temprana duración de la intervención y la reducida dimensión de la muestra limitan la magnitud y la generalización de los efectos observados, así mismo en el estudio realizado por (Marini et al., 2020) se

empleó una fase inicial de carga de 20 g/día durante una semana, seguida de una fase de mantenimiento 5 g/día durante tres semanas, a pesar de su corto período de 4 semanas, el MIS (Malnutrition – Inflammation Score) tiene una reducción significativa de -2 puntos ($p < 0,05$), en masa corporal magra hay un aumento de +0,8 kg promedio, este estudio ofrece pruebas experimentales directas de potenciales efectos beneficiosos en la composición corporal en individuos con riesgo de sarcopenia, debido a que se evidenció una propensión hacia la preservación de la masa magra y una mejora en el puntaje de desnutrición-inflamación.

Además, la investigación prospectiva realizada por (Marini & Pimentel, 2020a) en donde se integró la creatina con la estimulación neuromuscular eléctrica evidenció mejoras en la fuerza de las extremidades inferiores y calidad de vida, Handgrip: 35.47 ± 6.14 a 38.72 ± 6.90 kg (+3.25 kg, $p=0.037$). 1RM leg extension: 75.72 ± 30.21 a 90.00 ± 30.16 kg (+14.28 kg, $p=0.005$), masa magra (LBM): 48.47 ± 7.75 a 48.23 ± 7.38 kg (-0.24, $p=0.379$; no cambio), a pesar de evidencias positivas, la ausencia de control de grupo impide la atribución directa de la causalidad únicamente a la creatina, análogamente, (Bernales-Delmon et al., 2025) identificaron un incremento en la masa muscular tras 8 semanas de suplementación continua con 5 g/día pacientes en hemodiálisis crónica, funcionalidad SPPB: mejora media +0.78 puntos (IC95% 0.17–1.44), masa muscular esquelética: +1.31 kg (IC95% 0.55–2.23), fuerza hangrip (FFM): +2.11 kg (IC95% 0.75–3.58), Handgrip total: +0.67 kgF (IC95% -0.67 a 2.11; no significativo), subgrupos: hombres +2.11 kgF (IC95% 0.11–4.22) significativo; mujeres sin mejora sin embargo, al ser un diseño abierto conlleva un riesgo potencial de sesgo en rendimiento y detección de datos.

Finalmente, los hallazgos empíricos indican que la creatina podría ser beneficiosa para la masa muscular en determinadas circunstancias clínicas, particularmente en la enfermedad renal crónica, donde se identifican señales de preservación de la masa muscular, la variabilidad en términos de

duración, dosis, tamaño muestral y cointervenciones obstaculizan la realización de una estimación unificada del efecto para todas las ECNT incluidas, sin embargo, en el caso del cáncer la terapia hormonal no proporciona beneficios adicionales cuando se vincula con entrenamiento estructurado, esta variabilidad metodológica indica que el impacto de la creatina en la fuerza y masa muscular está condicionada por el estado fisiopatológico de base, el estímulo anabólico concomitante: por ejemplo, ejercicio de resistencia y la duración de la exposición a la suplementación, factores que deben ser considerados al examinar los resultados obtenidos.

Objetivo 3. Identificar las dosis y duraciones de suplementación con creatina asociadas a mayores beneficios clínicos.

Tabla 6.

Estudios incluidos como evidencia principal para identificar las dosis y duraciones con mayores beneficios clínicos

Autor (año)	Condición	Dosis de creatina	Duración	Cointervención	Beneficio clínico observado	Interpretación respecto a dosis/duración
(Gualano et al., 2011)	DM2	5 g/día	12 semanas	Ejercicio	Disminuye HbA1c (intergrupar de -1,1%; (-1,9 a -0,4)) y mejor tolerancia glucémica	Beneficio asociado a exposición mayor a 12 semanas

(Gualano, De Salles Painelli, et al., 2011b)	DM2	5 g/día	12 semanas	Ejercicio	Seguridad renal sin deterioro	12 semanas bien toleradas metabólicamente
(Alves et al., 2012)	DM2	5 g/día	12 semanas	—	Activación AMPK y eleva GLUT-4 (AMPK- α con tendencia ($p=0.06$); correlación AMPK–GLUT-4 $r=0.78$ ($p<0.001$) y AMPK–HbA1c $r=-0.68$ ($p<0.001$))	Mecanismo consistente con exposición sostenida
(Fairman et al., 2025)	Cáncer de próstata (ADT)	5 g/día	12 semanas	Entrenamiento resistencia	Sin beneficio adicional ($p=0,078 - 0,0951$) vs ejercicio solo	12 semanas no suficientes para efecto incremental en esta población
(Parsowith et al., 2024)	Cáncer mama	20 g/día (fase corta)	7 días	—	Sin mejora significativa en fuerza ($p=0.41-0.99$)	Exposición muy corta parece insuficiente

					Tendencia a preservar masa magra	
					CG redujo el MIS	
					(Pre: $5,57 \pm 0,72$ vs. Post: $3,85 \pm 0,47$, $p = 0,003$)	
					PG (Pre: $5,71 \pm 0,97$ vs. Post: $5,36 \pm 0,95$, $P = 0,317$)	Carga + mantenimiento superior a 4 semanas podría ser útil en contextos catabólicos
(Marini & Pimentel, 2020a)	Hemodiálisis	20 g/d (1 semana) 5 g/d (4 semanas)	4 semanas	—	(CG: 0,95 kg frente a PG: 0,13 kg), postinter. 28,6% de los <LBM, el 71,4% estables, en contraste, el 14,4% CG < LBM, el 42,8% >LBM	

Fuente: Autoría propia de datos según protocolo PRISMA 2020, DM2: Diabetes mellitus tipo 2, terapia de privación androgénica (ADT), postinter: post intervención.

Según la **Tabla 6**. En la diabetes tipo 2, los efectos metabólicos clínicamente significativos se alcanzaron con una ingesta de 5 g/día durante un mínimo de 12 semanas, en el caso de (Gualano et al., 2011) la HbA1c: diferencia intergrupar -1.1% (IC95% -1.9 a -0.4), $p=0.004$; AUC glucosa: creatina -7790 ± 4600 vs placebo $+2008 \pm 7614$, $p=0.05$, particularmente si se combinan con actividad física estructurada (Gualano, De Salles Painnelli, et al., 2011b), este patrón ha sido identificado en investigaciones de carácter mecánico (Alves et al., 2012) en donde: AMPK- α con tendencia ($p=0.06$); correlación AMPK–GLUT-4 $r=0.78$ ($p<0.001$) y AMPK–HbA1c $r=-0.68$ ($p<0.001$), lo que indica que la exposición crónica, incluso en lugar de una dosis elevada inicial, podría tener una mayor relevancia para inducir alteraciones metabólicas perceptibles.

En contraste, las intervenciones de corto plazo de 20 g/día durante 7 días en población oncológica, no revelaron mejoras funcionales significativas según (Parsowith et al., 2024) a pesar sus múltiples interacciones grupo $\times$ tiempo no significativas ($p=0.41-0.99$ en fuerza/torque), cambios descriptivos pequeños: 10RM pecho $+2.01$ kg ($19.15 \rightarrow 21.16$) en creatina vs $+1.36$ kg en placebo; 10RM pierna $+1.51$ kg vs $+1.59$ kg, lo que sugiere que la saturación inmediata de creatina muscular no siempre se manifiesta en beneficios clínicos inmediatos en poblaciones con multimorbilidad.

En el contexto de la enfermedad renal crónica en hemodiálisis, los protocolos que incorporan una fase de carga de 20 g/día, seguida de mantenimiento de 5 g/día durante un periodo de 4 semanas evidenciaron una conservación significativa de la masa muscular según (Marini & Pimentel, 2020a), el grupo CG redujo el MIS (Pre: 5.57 ± 0.72 vs. Post: 3.85 ± 0.47 , $P = 0.003$) en comparación con PG (Pre: 5.71 ± 0.97 vs. Post: 5.36 ± 0.95 , $P = 0.317$) (interacción suplemento $\times$ tiempo $P = 0.017$, tamaño del efecto: 0,964), la variación de LBM fue más significativa en CG que en PG (CG: 0,95 kg frente a PG: 0,13 kg), en la postintervención, el 28,6% de los pacientes de PG experimentaron pérdida de LBM, mientras que el 71,4% se

mantuvieron estables, en contraste, el 14,4% de los pacientes de CG experimentaron pérdida de LBM, el 42,8% mantuvieron su estado y el 42,8% incrementaron su LBM, la ingesta alimentaria y la calidad de vida permanecieron inalteradas, además, los ensayos abiertos con 5 g/día durante un período de 8 semanas evidenciaron mejoras funcionales, lo que sugiere que un período de mayor a 4 semanas puede ser esencial para inducir adaptaciones musculares en condiciones catabólicas.

Los datos presentes sugieren que la respuesta puede estar influenciada por el estado endocrino, el estímulo anabólico concomitante y el nivel basal de sarcopenia presente en la población oncológica bajo tratamiento hormonal (Fairman et al., 2025), la administración de 5 g/día durante un período de 12 semanas no resultó en beneficios en el entrenamiento de resistencia, los antecedentes presentes sugieren que la respuesta puede estar influenciada por el estado endocrino, el estímulo anabólico concomitante y el nivel basal de sarcopenia presente.

En síntesis, la evidencia sugiere que las dosis de mantenimiento de 5 g/día se encuentran entre las más utilizadas y mejor toleradas, se constataron ventajas clínicas en exposiciones de carácter intermedio mayor de 8 a 12 semanas, las intervenciones de duración reducida a menos de 2 semanas no presentan efectos clínicos uniformes, la fluctuación poblacional indica que la dosis óptima no puede ser establecida de manera universal, sino que debe ser personalizada en función de la enfermedad de base y el resultado cuantificado.

Tabla 7.

Estudios complementarios para identificar las dosis y duraciones con mayores beneficios clínicos

Autor y año	Dosis	Duración	Relevancia en el objetivo 3
(Ročić et al., 2011)	3 g/día	5 días	Efecto agudo glucémico; no permite inferir beneficio sostenido
(Coletta et al., 2024)	20 g/d (carga) 5 g/d (mant)	Fase carga: 1 semana Fase mant: 52 semanas	Sugiere interés en intervenciones prolongadas
(Martinez Aguirre-Betolaza et al., 2024)	5 g/día	16 semanas	Propone exposición prolongada en oncología
(Marini & Pimentel, 2020a)	20 g/día (carga) 5 g/día (mant)	Fase carga: 1 semana Fase mant: 4 semanas	Señal positiva, pero sin comparador
(Bernalet-Delmon et al., 2025)	5 g/día	8 semanas	Mejora masa muscular; evidencia preliminar

Fuente: Autoría propia de datos según protocolo PRISMA 2020, mant: mantenimiento

Según la **Tabla 7**, el ensayo cruzado realizado por (Ročić et al., 2011) implicó la administración de una dosis diaria de 3 g en pacientes recién diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2, no obstante, el diseño cruzado y la comparación con un fármaco alteran la pregunta clínica inicial, dado que no se realiza una comparación entre la creatina y el placebo ni se puede determinar la sostenibilidad del efecto bajo el prisma del Objetivo 3, este protocolo terapéutico de corto plazo consiguió una reducción significativa de la glucosa en comparación con un agente

hipoglucemiante oral activo (glibenclamida), este estudio señala que dosis reducidas en intervalos breves pueden provocar alteraciones metabólicas transitorias, sin embargo, no se puede deducir que estos efectos persistan en el tiempo ni que constituyan el esquema de suplementación más idóneo.

De la misma manera, en el campo de la oncología, los protocolos propuestos por (Coletta et al., 2024) y (Martinez Aguirre-Betolaza et al., 2024) proponen esquemas de administración más extensas, con las fases convencionales de carga de 20 g/día durante una semana y fase de mantenimiento de 5 g/día durante periodos extensos de 16 a 52 semanas, a pesar de que estos estudios aún no han obtenido resultados publicados, su diseño evidencia una inclinación metodológica hacia intervenciones a mediano y largo plazo, esto sugiere que la comunidad científica reconoce la necesidad de una exposición prolongada para identificar alteraciones clínicamente significativas en la masa muscular y potencialmente en indicadores de salud.

Finalmente en el ensayo prospectivo de (Marini & Pimentel, 2020a), se implementó un régimen de carga de 20 g/día durante un período de cuatro semanas, complementado con estimulación neuromuscular eléctrica, se observaron avances en fuerza y calidad de vida, sin embargo, la ausencia de control grupal y la cointervención obstaculizando el control de atribución, patrón también se manifiesta en el ensayo abierto realizado por (Bernales-Delmon et al., 2025), en el que la administración de 5 g/día durante un período de 8 semanas resultó en una mejora en la masa muscular y la funcionalidad, por lo que, los estudios indican que intervalos superiores a cuatro semanas pueden propiciar adaptaciones musculares en poblaciones catabólicas y la naturaleza no controlada del diseño restringe la interpretación a resultados exploratorios.

Objetivo 4. Examinar la relación entre la suplementación con creatina y la composición corporal en adultos con Enfermedades Crónicas No Transmisibles.

Tabla 8.

Relación entre creatina y composición corporal en adultos con ECNT

Autor (año)	Condición	Clasificación	Diseño	Medición de composición corporal	Variable(s) reportada(s)	Hallazgos relevantes sobre composición corporal
(Fairman et al., 2025)	Cáncer de próstata en ADT	Principal	ECA doble ciego + entrenamiento de resistencia	DXA	Masa magra total y apendicular; masa grasa	Mejoras intra-grupo en masa magra y función con el entrenamiento en ambos grupos; sin diferencias entre grupos (creatina vs placebo: +1.3 kg vs +0.6 kg) para masa magra o grasa.
(Marini et al., 2020)	Hemodiálisis	Principal	ECA piloto doble ciego, grupo placebo y paralelo	Evaluación corporal + LBM	Masa magra (LBM)	Las cuatro semanas de suplementación con creatina podrían atenuar la pérdida de masa magra en comparación con el placebo, mostrando patrones de pérdida, estabilidad o ganancia de

						LBM de + 0,8 kg en el grupo suplementado.
(Marini & Pimentel, 2020a)	Hemodiálisis (varones)	Complementario	Brazo único pre - post + cointervención EENM	DXA	Masa magra (LBM), grasa corporal	Reporta evaluación por DXA de grasa (antes: 29,46%, después: 29,74%) y masa magra (antes: 48,47 – 7,75kg; después: 48,23 – 7,38kg), fuerza muscular (FPM; 35,47 a 38,72kg y 1RM extensión de pierna: 75,72 a 90kg) cambios pre-post en un contexto de cointervención (EENM), por lo que no permite aislar el efecto de creatina sobre composición corporal.
(Bernaes-Delmon et al., 2025)	Hemodiálisis crónica	Complementario	Abierto (pre-post)	Bioimpedancia / composición corporal	Masa muscular esquelética, masa libre de grasa, ángulo de fase	Mejoras en la composición corporal por bioimpedancia con aumentos de masa muscular esquelética +1.31 kg (IC95%: 0.55–2.23) y masa libre de grasa: +2.11 kg (IC95%: 0.75–3.58), junto con cambios funcionales.

Fuente: Autoría propia de datos según protocolo PRISMA 2020, FPM: fuerza de prensión manual.

Al examinar la **Tabla 8** del objetivo 4, se observa que la evidencia relativa al impacto de la creatina en la composición corporal en ECNT es incongruente y depende del contexto clínico, las investigaciones se centran en dos grupos poblacionales principales, pacientes que requieren hemodiálisis debido a enfermedad renal crónica y varones que se someten a terapia de privación androgénica (ADT), sin embargo, en las investigaciones sobre diabetes mellitus tipo 2, la composición corporal no fue considerada como resultado principal en los registros consultados.

El ensayo clínico aleatorio doble ciego de (Fairman et al., 2025) constituye la evidencia predominante en pacientes oncológicos, a través del absorciómetro de Rayos X de energía dual (DXA), se registraron variaciones en la masa magra total, la masa magra apendicular y la masa grasa tras 12 semanas de suplementación con creatina de 5 g/día, los hallazgos evidenciaron variaciones intragrupo en la masa magra y la capacidad funcional en ambos grupos (creatina y placebo) debido al programa de entrenamiento implementado, la suplementación con creatina no generó diferencias entre los grupos en cuanto al cambio en masa magra y fuerza durante el entrenamiento de resistencia; no obstante, ambos grupos experimentaron un aumento en masa magra (placebo +0.6 kg frente a creatina +1.3 kg) y fuerza, lo que sugiere que el entrenamiento es el factor primordial del efecto. sin embargo, sugieren que en situaciones de ADT y alteraciones hormonales severas, la creatina no proporciona ninguna ventaja adicional cuando el estímulo mecánico es adecuado, esto no excluye la utilidad de la creatina, pero propone que su impacto puede estar condicionado por el estado hormonal y la magnitud del estímulo simultáneo.

En contraposición, las investigaciones en el campo de la hemodiálisis señalan una dirección opuesta, según la investigación pre-post de (Marini & Pimentel, 2020a) empleando DXA para cuantificar la composición corporal, obtuvo alteraciones positivas en la masa magra, no obstante, al emplear EENM y no contar con un grupo control, estas modificaciones no pueden ser exclusivamente atribuidas a la creatina.

De forma análoga, el ensayo abierto realizado por (Bernales-Delmon et al., 2025) se evidenció incrementos en la masa muscular esquelética y en la masa libre de grasa cuantificada mediante bioimpedancia, a pesar de su incipiente metodología, estos datos sugieren que exposiciones de 8 semanas pueden inducir adaptaciones musculares en dicha población

Por otro lado (Marini et al., 2020) llevaron a cabo un ensayo piloto controlado con placebo, en el que la suplementación con creatina con una etapa de carga y mantenimiento durante cuatro semanas, se atenuó la pérdida de masa magra en comparación con la intervención placebo, aunque la muestra seleccionada fue reducida, el hallazgo revistió importancia clínica, dado que la pérdida de masa libre de grasa en el hemodiálisis se correlaciona con un incremento en la mortalidad y el deterioro funcional.

Las investigaciones realizadas en DM2 que cumplieron con los criterios de revisión (Alves et al., 2012; Gualano, De Salles Painelli, et al., 2011; Gualano et al., 2011) se centraron en variables metabólicas, seguridad renal y mecanismos moleculares, en las investigaciones examinadas, la composición corporal no se reporta como un resultado primario, lo cual obstaculiza la posibilidad de establecer una compensación directa entre la creatina y las variaciones en la masa magra o la grasa en dicha población, de la misma manera con los protocolos de (Coletta et al., 2024) y (Martinez Aguirre-Betolaza et al., 2024), la composición corporal se contempla como un resultado anticipado en el marco de intervenciones de mayor duración de 16 a 52 semanas, en donde se evidencia una inclinación metodológica hacia investigaciones de mayor duración y con mediciones estandarizadas de masa muscular y composición corporal, lo cual podría consolidar la evidencia en el futuro.

No obstante, a pesar de que existen varios resultados, se considera que los artículos identificados no aportan una evidencia relevante para el cumplimiento de este objetivo.

DISCUSIÓN

Impacto de la suplementación con creatina sobre la salud metabólica en Diabetes mellitus tipo 2

El análisis de los estudios considerados en esta investigación (Alves et al., 2012; Gualano et al., 2011) mostró que la suplementación con creatina monohidratada conjunto con el ejercicio organizado puede estar relacionada con mejoras en los parámetros de control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2, debido a que en los ECA analizados de 12 semanas, la reducción de HbA1c y la mejora en la sensibilidad a la insulina en algunos contextos, como en el caso de la reducción intergrupar de HbA1c de -1.1% ($p = 0.004$) en comparación con placebo que se asocian con reducción significativa del riesgo microvascular y la correlación significativa entre la activación de AMPK y la translocación de GLUT-4 ($r=0,78$; $p<0,0001$), lo que indica que el efecto metabólico de la creatina podría depender de variables como la duración de la intervención, el estado basal del paciente y la presencia de entrenamiento físico concomitante, por lo que estos hallazgos son consistentes con lo reportado por (Młynarska et al., 2025) y (Solis et al., 2021) quienes observaron que la combinación de creatina con el ejercicio mejora la resistencia a la insulina y contribuye a la preservación de masa muscular en individuos con riesgo metabólico, este patrón sugiere que el efecto de la creatina no se limita a un mecanismo puramente ergogénico, sino que puede modular procesos relacionados con el metabolismo de la glucosa cuando existe un estímulo contráctil suficiente.

Sin embargo, al ampliar la perspectiva hacia la síntesis cuantitativa, la evidencia resulta inconsistente, en un reciente meta-análisis en humanos de (Delpino & Figueiredo, 2022b) al separar poblaciones sanas y diabéticas indica efectos globales no significativos sobre la glucosa en ayunas y la resistencia a la insulina, lo que sugiere que el "promedio" de los estudios puede verse afectado por la heterogeneidad clínica, variaciones en cointervenciones (por ejemplo, ejercicio), duración y calidad metodológica, esto sugiere que el impacto metabólico de la

creatina puede ser contextual, manifestándose de manera más pronunciada en presencia de estímulo táctil (ejercicio) y al utilizar desenlaces integradores (HbA1c) de duración adecuada.

Efectos de la creatina sobre la fuerza y masa muscular en adultos con ECNT

En (Fairman et al., 2025), no hubo diferencias entre grupos para el cambio en la masa magra total a las 12 semanas ($p = 0.623$; diferencia ajustada 0.3 kg, IC95% -0.7 a 1.3), pero ambos grupos aumentaron significativamente la masa magra: placebo $+0.6$ kg (IC95% $0.1-1.1$; $p = 0.030$) y creatina $+1.3$ kg (IC95% $0.6-2.1$; $p = 0.001$), también en masa magra apendicular (ALM), en la que tampoco hubo diferencias entre grupos ($p = 0.723$), pero ambos mejoraron (placebo $+0.5$ kg; creatina $+0.6$ kg, la masa grasa, el grupo placebo experimentó un incremento en la grasa total ($+1.3$ kg, $p < 0.001$), en el porcentaje de grasa ($+0.8\%$, $p = 0.002$) y en la grasa troncal ($+0.7$ kg, $p < 0.001$), mientras que en el grupo de creatina estos cambios no alcanzaron significación estadística (FM) $+0.4$ kg, $p = 0.069$; % grasa 0.0% , $p = 0.912$; grasa troncal $+0.2$ kg, $p = 0.112$), en una población con ADT una condición que propicia la adiposidad y la pérdida muscular este patrón, aunque no concluyente, sugiere que podría mitigar la acumulación de grasa durante el ejercicio, hipótesis que debe ser validada mediante estudios más robustos.

En los estudios obtenidos se integran con la evidencia renal/hemodiálisis, se reportaron un incremento de $+1.31$ kg en masa muscular esquelética y $+2.11$ kg en masa libre de grasa tras 8 semanas con 5 g/día, junto con una mejora funcional (SPPB $+0.78$ puntos), sugiriendo que en circunstancias de agotamiento proteico-energético, la creatina podría ser clínicamente eficaz, según (Bernaes-Delmon et al., 2025), sin embargo en patologías como el cáncer de mama, tras la intervención por 7 días con 20g/día no mostro cambios significativos en este apartado, resaltando así la importancia de la duración suficiente del tratamiento, por que se corrobora con el estudio de (Candow et al., 2025a), en donde sugiere que la creatina ejerce un efecto más consistente sobre la masa magra cuando se asocia con entrenamiento de resistencia y cuando la

intervención se prolonga por un mínimo de 8 a 12 semanas en individuos con degradación crónica o desequilibrios hormonales, la respuesta puede estar disminuida.

Así mismo según un metaanálisis en adultos mayores se obtiene una ancla interpretativa de alta jerarquía según (Chilibeck et al., 2017) en donde determinan que la creatina en el entrenamiento de resistencia aumenta o masa muscular y fuerza en adultos mayores, consolidando así aún más la noción de que la creatina es un suplemento a la estimulación mecánica en lugar de un sustituto, además, el metaanálisis de (Devries & Phillips, 2014) también indica que cuanto más creatina se consume, mayor es el aumento de la masa muscular, fuerza, rendimiento funcional y que también que depende en gran medida del ejercicio.

Dosis y duración de la suplementación con creatina asociadas a mayores beneficios

En el ensayo clínico de (Gualano et al., 2011), un protocolo de 12 semanas que incluía una fase de carga (20 g/día durante 5 días) y una fase de mantenimiento (5 g/día) se comparó con una reducción significativa de HbA1c ($-1,1\%$; $p = 0,004$) en comparación con el placebo, así mismo (Alves et al., 2012) observaron, después de 12 semanas de administración de 5 g/día, la activación de AMPK y una mayor translocación de GLUT-4 ($r = 0,78$; $p < 0,001$), confirmando un efecto metabólico dependiente del tiempo de intervención en dosis y duración, en contraste con el estudio de (Parsowith et al., 2024) que reveló que la suplementación durante 7 días (20 g/día) no modificó la fuerza ni la potencia ($p > 0.40$), sugiriendo que los protocolos de corta duración pueden ser inadecuados para provocar cambios estructurales significativos, al igual que el estudio de (Fairman et al., 2025) en donde no se encontraron diferencias intergrupales de masa magra para pacientes oncológicos.

En hemodiálisis (Bernaes-Delmon et al., 2025) en 8 semanas con 5 g/día reportaron un incremento de +1.31 kg en la masa muscular esquelética, mientras que (Marini et al., 2020) en 4 semanas observaron una mejora en la fuerza sin cambios en la masa corporal magra según

DXA, por lo que esto conlleva a que, un periodo de 4 semanas puede inducir alteraciones neuromusculares, un período de 12 semanas muestra mayor consistencia en las variables metabólicas y mínimo 8 semanas para la manifestación de cambios estructurales evidentes, corroborando con el metanálisis de (Chilibeck et al., 2017) en donde se generan incrementos en la masa magra cuando la suplementación se combina con el entrenamiento y se mantiene durante un período de 8 a 12 semanas o más, también en el estudio de (Devries & Phillips, 2014) se observan que los beneficios estructurales se evidencian en intervenciones prolongadas, mientras que las de corta duración suelen presentar escasos efectos.

Creatina, composición corporal y función renal en ECNT

Al examinar la evidencia sobre la suplementación con creatina y la composición corporal en adultos con ECNT, se identifica un patrón dependiente del contexto clínico y del estímulo asociado como en el estudio de (Fairman et al., 2025), no se encontraron diferencias significativas en la masa magra entre los grupos tras 12 semanas, aunque ambos grupos mostraron mejoras (placebo +0,6 kg; creatina +1,3 kg, $p < 0.001$), el porcentaje de grasa (+0.8%; $p = 0.002$) y la grasa troncal (+0.7 kg; $p < 0.001$), mientras que el grupo de creatina no presentó cambios significativos la ADT, donde se observa la redistribución de grasa y los datos sugieren que el entrenamiento de fuerza fue el factor predominante en el aumento de masa muscular durante este período, así mismo en pacientes con hemodiálisis según (Bernales-Delmon et al., 2025) reportaron un incremento de +1.31 kg en masa muscular esquelética y +2.11 kg en masa libre de grasa tras 8 semanas de suplementación con 5 g/día, junto con mejoras funcionales, este resultado es particularmente significativo en contextos de desgaste proteico-energético crónico, donde incluso incrementos mínimos pueden tener un impacto clínico considerable, de manera complementaria, el estudio de (Marini et al., 2020) la fuerza muscular sin modificaciones estructurales cuantificables mediante DXA a corto plazo, respalda la noción

de que la adaptación neuromuscular puede anticiparse a las variaciones estructurales en la composición corporal.

Seguridad renal y biomarcadores

La salud renal es un factor esencial para considerar al interpretar los niveles de creatinina en poblaciones clínicas, en el ensayo de (Fairman et al., 2025), después de 12 semanas de suplementación, los niveles de creatinina fueron más altos en el grupo de creatina que en el grupo placebo (diferencia ajustada $+6,3 \mu\text{mol/L}$; IC95% 2,2-10,5; $p = 0,004$), pero permanecieron dentro del rango normal, además se informó la disminución en la TFGe ($-4,8 \text{ mL/min/1,73 m}^2$; IC95% $-8,3$ a $-1,2$), que se encuentra dentro de límites clínicamente aceptables.

La interpretación de este descubrimiento debe abordarse con cautela debido a que sus implicaciones fisiológicas, debido a que la creatinina es un producto de degradación, esta conclusión concuerda con la evidencia poblacional del estudio de (Ostojic, 2021b), en donde no se detectó una correlación entre la ingesta elevada de creatinina dietética y el daño renal y se respalda con los estudios de aleatorización basados en la aleatorización mendeliana de (Zhou et al., 2024), no identificaron una relación genética causal entre las concentraciones de creatinina y el deterioro renal, lo que significa que la suplementación puede elevar sus niveles sin causar daño renal estructural.

Finalmente corroborando con (Centro Médico Universitario de Groningen, 2021) y sus ensayos clínicos, propone la administración intradialítica de creatina en pacientes con enfermedad renal crónica como estrategia para reducir la pérdida de creatina durante la diálisis y mejorar los parámetros musculares, pese a ello, aún no hay resultados divulgados, representa una nueva dirección de investigación que merece atención y podría complementar la evidencia existente sobre la eficacia y seguridad de la creatina en esta población clínica.

CONCLUSIONES

Según la evidencia publicada de las bases de datos en el periodo de 2010 y 2025 establece que la suplementación con monohidrato de creatina en adultos con enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) como las patologías de Diabetes mellitus tipo 2, cáncer y enfermedad renal crónica/ hemodiálisis, tiene efectos variables dependiendo de la situación clínica, la duración de la intervención y el ejercicio concurrente.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la creatinina combinada con ejercicio estructurado mostró reducciones significativas en la glucosilación de la hemoglobina con un aproximado del -1,1% y la activación de las vías metabólicas capturadas por glucosa, sin embargo, no se encontraron resultados de manera consistente en todas las intervenciones a corto plazo o en ausencia de un estímulo táctil y tienden a capturar cambio agudos como glucosa porsprandial, sin conclusiones equivalentes a marcadores acumulativos como HbA1, lo que indica que la creatinina es más una ayuda ergogénica metabólicamente que una intervención independiente.

En lo que respecta a la fuerza y masa muscular, la suplementación con creatina no siempre producen diferencias significativas frente a un grupo placebo, pero en poblaciones clínicas donde si se implementó un entrenamiento de resistencia, el patrón que predomina es la mejora significativa de fuerza y/o masa magra en ambos grupos, en poblaciones con deficiencia proteico-energética en este caso pacientes en hemodiálisis, mostraron aumentos clínicamente significativos en la masa muscular esquelética +1,31 kg y masa grasa +2,11 kg a diferencia de en pacientes sometidos a terapia de privación de andrógenos con cáncer de próstata, donde no hubo diferencias estadísticamente significativas en la masa muscular aunque en ambos grupos hubiera mejora, eso que indica una adaptación neuromuscular temprana, no obstante, se logra interpretar que la creatina actúa como adyuvantes del estímulo mecánico y no como sustituto del entrenamiento.

Del mismo modo, en pacientes con carcinoma mamario, la evidencia acumulada indica que la creatina puede potenciar el rendimiento muscular o las variables funcionales, a pesar de ello, los estudios identificados presentan restricciones significativas como el tamaño muestral reducido y/o intervenciones de corta duración, obstaculizando así la evidencia de transformaciones estructurales constantes en la masa magra o la composición corporal, en consecuencia, los hallazgos respaldan la interpretación cautelosa como el potencial funcional en una etapa temprana, sin embargo, falta evidencia para afirmar efectos consolidados sobre la masa magra cuando la intervención es de breve duración.

En lo que tiene que ver con el análisis dosis y duración sugiere que las intervenciones de 8 a 12 semanas son más efectivas para provocar cambios metabólicos y estructurales medibles, mientras que aquellas de 7 días o menos no producen cambios significativos, por lo que, la dosis estándar de 5 g/día es adecuada para observar efectos cuando la suplementación se extiende en el tiempo, por ende, a pesar de que algunos estudios han reportado incrementos modestos en la creatinina sérica ($+6,3\mu\text{mol/L}$), estos se mantuvieron dentro de rangos normales y son fisiológicamente atribuibles al metabolismo de la creatina, sin daño estructural renal.

Finalmente, la evidencia sugiere que la creatina monohidratada tiene el potencial de ser incluida en las estrategias de suplementación nutricional para adultos con ECNT, particularmente cuando se combina con actividad física y se administra durante un tiempo apropiado para facilitar la adaptación a la fisiología del cuerpo.

RECOMENDACIONES

La suplementación con creatina puede considerarse un complemento a programas de ejercicio físico estructurado en adultos con enfermedades crónicas no transmisibles, particularmente diabetes tipo 2 y sarcopenia o pérdida muscular, dado que se demuestra un mayor beneficio bajo estímulo contráctil.

Para obtener beneficios clínicos consistentes en la composición corporal o desenlaces metabólicos integradores, se recomienda una duración del tratamiento con creatina monohidratada entre ocho y doce semanas, con dosis de mantenimiento de unos cinco gramos al día y debido a que en los protocolos menor a 7 días pueden ser considerados como ventajosos para la exploración fisiológica, pero rara vez sostienen resultados clínicos en fuerza o masa en estos pacientes.

En individuos con cáncer en terapia de privación androgénica, la creatina podría ser una estrategia capaz de atenuar cambios en la composición corporal, aunque se necesitan estudios con mayor tamaño de muestra para verificar este efecto, se sugiere focalizar en el mantenimiento funcional, adherencia al entrenamiento y monitoreo de la adiposidad, al igual que el carcinoma mamario, se recomienda orientar su uso hacia objetivos funcionales como el rendimiento, capacidad física, fatiga, diseñar intervenciones a largo plazo para evaluar los cambios estructurales y análogamente promover estudios clínicos aleatorizados mayores a 12 semanas que evalúen desenlaces clínicos, con reportes exactos de dosis, cumplimiento y coinervenciones.

En pacientes con enfermedad renal crónica o en hemodiálisis, la suplementación debe ser monitorizada y evaluada con enfoque integral, evitando conclusiones simplificadas fundamentadas en un solo indicador, a pesar de que la evidencia actual no indica un riesgo renal asociado con dosis terapéuticas.

BIBLIOGRAFÍA

- Agencia Española Seguridad Alimentaria y Nutrición. (2024, octubre 9). *Aesan - Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición*.
https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/noticias_y_actualizaciones/noticias/2024/Comite_Cientifico39.htm
- Alves, C. R. R., Ferreira, J. C., De Siqueira-Filho, M. A., Carvalho, C. R., Lancha, A. H., & Gualano, B. (2012). Creatine-induced glucose uptake in type 2 diabetes: a role for AMPK- α ? *Amino acids*, 43(4), 1803–1807. <https://doi.org/10.1007/s00726-012-1246-6>
- American Diabetes Association. (2025). 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*, 48, S27–S49. <https://doi.org/10.2337/dc25-S002>
- American Diabetes Association, Bajaj, M., McCoy, R. G., Balapattabi, K., Bannuru, R. R., Bellini, N. J., Bennett, A. K., Beverly, E. A., Briggs Early, K., ChallaSivaKanaka, S., Echouffo-Tcheugui, J. B., Everett, B. M., Garg, R., Laffel, L. M., Lal, R., Matfin, G., Pandya, N., Pekas, E. J., Peters, A. L., ... ElSayed, N. A. (2026). 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care*, 49(Supplement_1), S27–S49. <https://doi.org/10.2337/DC26-S002>
- American Kidney Fund. (s. f.). *Risk factors*. Recuperado 6 de febrero de 2026, de <https://www.kidneyfund.org/es/todo-sobre-los-rinones/los-factores-de-riesgo>
- Ángel, M., & Valdés, S. (2020). *Las enfermedades crónicas no transmisibles y la pandemia por COVID-19 Non-communicable Chronic Diseases and the COVID-19 Pandemic*.

- Aragão, G. de C., & Ferreira, J. C. de S. (2022). Benefícios da creatina como suplemento nutricional. *Research, Society and Development*, 11(5), e12511527827. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i5.27827>
- Baima, M. (2025, septiembre 2). *Los 32 Factores Clave que influyen en la Fuerza Muscular* . <https://blog.institutoisaf.es/los-32-factores-clave-que-influyen-en-la-fuerza-muscular/>
- Barreto, I. B., Cruz, Y. A. M., López, J. A. P., & Carassa, D. C. M. (2021). Relationship between obesity and chronic noncommunicable and infectious diseases. En *Medicina (Brazil)* (Vol. 54, Número 3). Faculdade de Medicina de Ribeirao Preto - U.S.P. <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.rmrp.2021.169851>
- Bernales-Delmon, W., Schulz, S., Guglielmi, I., Saravia, C., Venegas, Y., Joost, J., Aguilar, J., Wulf, A., Bittner, P., Martínez, M. C., Gómez, S., Chávez, C., John, J., Matus, F., & Basualto-Alarcón, C. (2025). Oral creatine in hemodialysis patients increases physical functional capacity and muscle mass, an open label study. *PLOS One*, 20(7), e0328757. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0328757>
- Bjelica, B., Cicović, B., Stević, D., Perović, T., Pržulj, R., & Mitrović, N. (2020). EFFECTS OF CREATINE MONOHYDRATE (CR) TO MUSCLE STRENGTH AND BODY COMPOSITION. En *J. Sports Reh. Po*.
- Bordallo, A. (2023, agosto 14). *¿Cuál es la diferencia entre una revisión narrativa y una revisión sistemática?* https://www.icns.es/articulo_diferencia_entre_revision_narrativa_y_revision_sistemica
- Bruna Seguin de Paula. (2025). Princípios metabólicos dos efeitos da creatina na suplementação. *Universidade de Brasília (UnB Campus Darcy Ribeiro. Instituto de Química (IQ/UnB).*, 3. <https://protocolosemquimica.com/wp->

content/uploads/2025/01/2.h.v.a.-principios-metabolicos-dos-efeitos-da-creatina-na-suplementacao-1-2.pdf

Bustán, Y. (2025, junio 3). *Enfermedades crónicas no transmisibles en Ecuador son un desafío para la salud pública del país*. Revista Zona Libre. <https://www.revistazonalibre.ec/2025/06/03/enfermedades-cronicas-no-transmisibles-en-ecuador-son-un-desafio-para-la-salud-publica-del-pais/>

Cámara de Comercio de Quito. (2025, junio). *Enfermedades crónicas no transmisibles en Ecuador son un desafío para la salud pública del país*. <https://ccq.ec/enfermedades-cronicas-no-transmisibles-en-ecuador-son-un-desafio-para-la-salud-publica-del-pais/>

Candow, D. G., Ostojic, S. M., Chilibeck, P. D., Longobardi, I., Gualano, B., Tarnopolsky, M. A., Wallimann, T., Moriarty, T., Kreider, R. B., Forbes, S. C., Schlattner, U., & Antonio, J. (2025a). Creatine monohydrate supplementation for older adults and clinical populations. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 22(sup1). <https://doi.org/10.1080/15502783.2025.2534130;CTYPE:STRING:JOURNAL>

Candow, D. G., Ostojic, S. M., Chilibeck, P. D., Longobardi, I., Gualano, B., Tarnopolsky, M. A., Wallimann, T., Moriarty, T., Kreider, R. B., Forbes, S. C., Schlattner, U., & Antonio, J. (2025b). Creatine monohydrate supplementation for older adults and clinical populations. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 22(Suppl 1), 2534130. <https://doi.org/10.1080/15502783.2025.2534130>

Candow, D. G., Prokopidis, K., Forbes, S. C., Rusterholz, F., Campbell, B. I., & Ostojic, S. M. (2023). Resistance Exercise and Creatine Supplementation on Fat Mass in Adults < 50 Years of Age: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 15(20), 4343. <https://doi.org/10.3390/NU15204343/S1>

- Castillero, M. O. (2025, agosto 7). *¿Qué es un metaanálisis y cómo se usa en investigación?*
<https://psicologaiaymente.com/miscelanea/metaanalisis>
- Centro Médico Universitario de Groningen. (2021, diciembre 8). *Intradialytic Creatine Supplementation*. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05148208>
- Chen, Y., Jiang, Y., Cui, T., Hou, L., Zhao, R., Bo, S., Zou, L., & Yin, C. (2023). Creatine ameliorates high-fat diet-induced obesity by regulation of lipolysis and lipophagy in brown adipose tissue and liver. *Biochimie*, 209, 85–94.
<https://doi.org/10.1016/J.BIOCHI.2023.02.004>
- Chilibeck, P., Kaviani, M., Candow, D., & Zello, G. A. (2017). Effect of creatine supplementation during resistance training on lean tissue mass and muscular strength in older adults: a meta-analysis. *Open access journal of sports medicine*, 8, 213–226.
<https://doi.org/10.2147/oajsm.s123529>
- Clarke, H., Akhavan, N., Hickner, R., Kraeher, K., & Angel, V. (2022). The Effect of 4-Week Creatine Supplementation on Lipid Profile in Older Adults. *Current Developments in Nutrition*, 6, 4. <https://doi.org/10.1093/CDN/NZAC047.004>
- Clarke, H. E., Akhavan, N. S., Behl, T. A., Ormsbee, M. J., & Hickner, R. C. (2024). Effect of Creatine Monohydrate Supplementation on Macro- and Microvascular Endothelial Function in Older Adults: A Pilot Study. *Nutrients* 2025, Vol. 17, Page 58, 17(1), 58.
<https://doi.org/10.3390/NU17010058>
- Cleveland Clinic. (2022, marzo 6). *Sarcopenia (pérdida muscular): síntomas y causas*.
<https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/23167-sarcopenia>
- Clínica U. Navarra. (2023). *¿Qué es el Sistema Muscular? Diccionario Médico*.
<https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/sistema-muscular>

- Coletta, A. M., Simon, L. H., Maslana, K., Taylor, S., Larson, K., Hansen, P. A., Thomas, V. M., Ulrich, C. M., Kohli, M., Chipman, J., Swami, U., Gupta, S., Maughan, B. L., & Agarwal, N. (2024). Creatine supplementation and resistance training to preserve muscle mass and attenuate cancer progression (CREATINE-52): a protocol for a double-blind randomized controlled trial. *BMC Cancer*, 24(1), 493. <https://doi.org/10.1186/s12885-024-12260-3>
- Cooper, R., Naclerio, F., Allgrove, J., & Jimenez, A. (2012). Creatine supplementation with specific view to exercise/sports performance: an update. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2012 9:1, 9(1), 33-. <https://doi.org/10.1186/1550-2783-9-33>
- Cruz Campos, F. J., & Delgado Jacobo, D. P. (2024). Conceptos básicos de la obesidad y el sobrepeso. *Psic-Obesidad*, 13(50), 31–37. <https://doi.org/10.22201/fesz.20075502e.2023.13.50.88412>
- Deepak S. Patel, FAAFP, & FACSM. (2024, enero 24). *Supplements for Performance Enhancement in Sport - DynaMed*. <https://www.dynamed.com/management/supplements-for-performance-enhancement-in-sport#GUID-948C30B0-A1E1-4FFE-893D-A3D64AAC9B93>
- Delpino, F. M., & Figueiredo, L. M. (2022a). Does creatine supplementation improve glycemic control and insulin resistance in healthy and diabetic patients? A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition ESPEN*, 47, 128–134. <https://doi.org/10.1016/J.CLNESP.2021.11.006>
- Delpino, F. M., & Figueiredo, L. M. (2022b). Does creatine supplementation improve glycemic control and insulin resistance in healthy and diabetic patients? A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition ESPEN*, 47, 128–134. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.11.006>

- Devries, M. C., & Phillips, S. M. (2014). Creatine supplementation during resistance training in older adults-a meta-analysis. *Medicine and science in sports and exercise*, 46(6), 1194–1203. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000220>
- Doctrow, B. (2023, octubre 17). Obesidad y salud metabólica. *Institutos Nacionales de Salud (NIH)*. <https://www.nih.gov/news-events/nih-research-matters/obesity-metabolic-health>
- Fairman, C. M., Kendall, K. L., Newton, R. U., Hart, N. H., Taaffe, D. R., Lopez, P., Chee, R., Tang, C. I., & Galvão, D. A. (2025). Creatine supplementation does not add to resistance training effects in prostate cancer patients under androgen deprivation therapy: A double-blind randomized trial. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 28(2), 118–124. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2024.09.002>
- Farshidfar, F., Pinder, M. A., & Myrie, S. B. (2017). Creatine Supplementation and Skeletal Muscle Metabolism for Building Muscle Mass- Review of the Potential Mechanisms of Action. *Current Protein & Peptide Science*, 18(12), 1273–1287. <https://doi.org/10.2174/1389203718666170606105108>
- Feriz-Bonelo, K., Ramírez Rincón, A., Tovar, H., Restrepo-Erazo, K., Yepes, C. A., Mora Brito, E., Buitrago Gómez, N., Hurtado Amézquita, Y. C., Iriarte Duran, M. B., Laverde Jiménez, L. P., Moscoso Ospina, E. A., Saldarriaga Betancur, S., Soto Chávez, M. J., Villamil Castañeda, L. P., Mora Rodríguez, A. B., Ebla Becerra, W. J., Vargas, Z., Mora Rodríguez, A. S., Palacios Gaibor, K. B., ... Aschner Montoya, P. (2025). Clinical Practice Guideline for the Treatment and Follow Up of Type 2 Diabetes Mellitus in the Colombian Adult Population: Colombian Association of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, 2025. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*, 12(3). <https://doi.org/10.53853/encr.12.3.907>

Flynn, S., Howard, J., Jellum, L., & Moser, A. (2022). *4.1: Fisiología Muscular* . LibreTexts Español.

[https://espanol.libretexts.org/Bookshelves/Salud/Salud_y_estado_fisico/Libro%3A_Conceptos_de_Fitness_y_Bienestar_\(Flynn_et_al.\)/04%3A_Fuerza_y_Resistencia_Muscular/4.01%3A_Fisiolog%C3%ADa_Muscular](https://espanol.libretexts.org/Bookshelves/Salud/Salud_y_estado_fisico/Libro%3A_Conceptos_de_Fitness_y_Bienestar_(Flynn_et_al.)/04%3A_Fuerza_y_Resistencia_Muscular/4.01%3A_Fisiolog%C3%ADa_Muscular)

Forbes, S. C., Cordingley, D. M., Cornish, S. M., Gualano, B., Roschel, H., Ostojic, S. M., Rawson, E. S., Roy, B. D., Prokopidis, K., Giannos, P., & Candow, D. G. (2022). Effects of Creatine Supplementation on Brain Function and Health. *Nutrients* 2022, Vol. 14, Page 921, 14(5), 921. <https://doi.org/10.3390/NU14050921>

Fundación Española del Corazón. (2025). *Colesterol y riesgo cardiovascular* . <https://fundaciondelcorazon.com/prevencion/riesgo-cardiovascular/colesterol.html>

Garrochamba, P. B. D. (2024). Factores de Riesgo Asociados a Diabetes Mellitus Tipo 2. *Revista Científica de Salud y Desarrollo Humano*, 5(2), 101–115. <https://doi.org/10.61368/r.s.d.h.v5i2.123>

Gea, J., Sancho-Muñoz, A., & Chalela, R. (2018). Nutritional status and muscle dysfunction in chronic respiratory diseases: stable phase versus acute exacerbations. *Journal of Thoracic Disease*, 10(Suppl 12), S1332–S1354. <https://doi.org/10.21037/JTD.2018.02.66>

Górriz, J. L., Górriz-Zambrano, C., & Pallarés-Carratalá, V. (2023). Fisiopatología renal y mecanismos farmacológicos de nefroprotección. *Medicina de Familia. SEMERGEN*, 49. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2023.102021>

Gottau, G. (2025, septiembre 29). *Todo sobre la creatina: el suplemento más popular en la actualidad, con beneficios más allá del gimnasio*. <https://www.directoalpaladar.com/salud/que-creatina-cuales-sus-beneficios-que-esta-moda-alla-gimnasio/amp>

Goyal, A., Daneshpajouhnejad, P., Hashmi, M. F., & Bashir, K. (2023). Acute Kidney Injury. *Critical Care Nurse*, 36(6), 75–76. <https://doi.org/10.4037/ccn2016170>

Gualano, B., De Salles Painelli, V., Roschel, H., Lugaresi, R., Dorea, E., Artioli, G. G., Lima, F. R., Da Silva, M. E. R., Cunha, M. R., Seguro, A. C., Shimizu, M. H., Otaduy, M. C. G., Sapienza, M. T., Da Costa Leite, C., Bonfá, E., & Lancha Junior, A. H. (2011a). Creatine supplementation does not impair kidney function in type 2 diabetic patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *European journal of applied physiology*, 111(5), 749–756. <https://doi.org/10.1007/s00421-010-1676-3>

Gualano, B., De Salles Painelli, V., Roschel, H., Lugaresi, R., Dorea, E., Artioli, G. G., Lima, F. R., Da Silva, M. E. R., Cunha, M. R., Seguro, A. C., Shimizu, M. H., Otaduy, M. C. G., Sapienza, M. T., Da Costa Leite, C., Bonfá, E., & Lancha Junior, A. H. (2011b). Creatine supplementation does not impair kidney function in type 2 diabetic patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *European journal of applied physiology*, 111(5), 749–756. <https://doi.org/10.1007/s00421-010-1676-3>

Gualano, B., De Salles Painelli, V., Roschel, H., Artioli, G. G., Neves, M., De Sá Pinto, A. L., Da Silva, M. E. R., Cunha, M. R., Otaduy, M. C. G., Da Costa Leite, C., Ferreira, J. C., Pereira, R. M., Brum, P. C., Bonfá, E., & Lancha, A. H. (2011a). Creatine in type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Medicine and science in sports and exercise*, 43(5), 770–778. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181fcee7d>

Gualano, B., De Salles Painelli, V., Roschel, H., Artioli, G. G., Neves, M., De Sá Pinto, A. L., Da Silva, M. E. R., Cunha, M. R., Otaduy, M. C. G., Da Costa Leite, C., Ferreira, J. C., Pereira, R. M., Brum, P. C., Bonfá, E., & Lancha, A. H. (2011b). Creatine in type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(5), 770–778. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181fcee7d>

- Hernández, G. (2023). El músculo. Paradigma metabólico en la recuperación nutricional. *Nutr Hosp*, 4(59), 4–11. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7837471>
- Higgins, J. P. T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J., & Welch, V. A. (2019). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Second Edition*. <http://www.wiley.com/go/permissions>.
- Instituto Nacional de Estadística y Censos. (2023). *Estadísticas Vitales - Registro Estadístico de Defunciones Generales 2022*. https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Defunciones_Generales_2022/Principales_resultados_ED_G_2022.pdf
- Instituto Nacional Del Cáncer. (2021, abril 5). *¿Qué es el cáncer?* <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>
- Instituto Nacional del Cáncer. (2025, mayo 7). *Estadísticas del cáncer*. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/estadisticas>
- Jerez, F. C. I., Medina, P. Y. A., Ortiz, C. A. S., González, O. S. I., & Aguirre, G. M. C. (2022). Fisiopatología y alteraciones clínicas de la diabetes mellitus tipo 2: revisión de literatura. *Portal Regional de la BVS*, 20. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/10/1397027/document-3.pdf>
- Jin, X., Qiu, T., Li, L., Yu, R., Chen, X., Li, C., Proud, C. G., & Jiang, T. (2023). Pathophysiology of obesity and its associated diseases. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 13(6), 2403–2424. <https://doi.org/10.1016/J.APSB.2023.01.012>
- Kaufer-Horwitz, M., Pérez Hernández, J. F., Kaufer-Horwitz, M., & Pérez Hernández, J. F. (2022). La obesidad: aspectos fisiopatológicos y clínicos. *Inter disciplina*, 10(26), 147–175. <https://doi.org/10.22201/CEIICH.24485705E.2022.26.80973>

- Khan, M. A. B., Hashim, M. J., King, J. K., Govender, R. D., Mustafa, H., & Kaabi, J. Al. (2020). Epidemiology of Type 2 Diabetes – Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 10(1), 107. <https://doi.org/10.2991/JEGH.K.191028.001>
- Kovesdy, C. P. (2022). Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney International Supplements*, 12(1), 7–11. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>
- Kreider, R. B., Gonzalez, D. E., Hines, K., Gil, A., & Bonilla, D. A. (2025a). Safety of creatine supplementation: analysis of the prevalence of reported side effects in clinical trials and adverse event reports. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 22(sup1), 2488937. <https://doi.org/10.1080/15502783.2025.2488937>
- Kreider, R. B., Gonzalez, D. E., Hines, K., Gil, A., & Bonilla, D. A. (2025b). Safety of creatine supplementation: analysis of the prevalence of reported side effects in clinical trials and adverse event reports. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 22(sup1). <https://doi.org/10.1080/15502783.2025.2488937>
- Królikowska, K., Sikora, J., Knychalska, K., Łabuda, M., Słojewska, A., Kotkowiak, A., Sowińska, T., Mentel, O., Bogucka, A., & Szema, A. (2025). The Potential Role of Creatine Supplementation in Glycemic Control and Insulin Resistance: A Literature Review. *Revista de Educación, Salud y Deporte*, 80, 59992. <https://doi.org/10.12775/JEHS.2025.80.59992>
- Larrea Murillo, L., Green, M., Mahon, N., Saiani, A., & Tsigkou, O. (2025). Modelling Cancer Pathophysiology: Mechanisms and Changes in the Extracellular Matrix During Cancer Initiation and Early Tumour Growth. *Cancers* 2025, Vol. 17, Page 1675, 17(10), 1675. <https://doi.org/10.3390/cancers17101675>

- León, A. H. H., Rojas, G. M. J., & Coy, B. A. F. (2023). Fisiopatología y mecanismos de acción del ejercicio en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*, 10(2). <https://doi.org/10.53853/encr.10.2.790>
- Li, M. J., Ren, J., Zhang, W. Sen, Jiang, C. Q., Jin, Y. L., Lam, T. H., Cheng, K. K., Thomas, G. N., & Xu, L. (2022). Association of alcohol drinking with incident type 2 diabetes and pre-diabetes: The Guangzhou Biobank Cohort Study. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 38(6), e3548. <https://doi.org/10.1002/DMRR.3548>;JOURNAL:JOURNAL:10990895;REQUESTEDJOURNAL:JOURNAL:15207560;ISSUE:ISSUE:DOI
- Llorente, L. (2025, noviembre 12). *Todo sobre la creatina: qué es, cómo tomarla, beneficios...* <https://www.menshealth.com/es/nutricion-dietetica/a25681507/creatina-como-tomar-suplemento/>
- Lobstein, T., Powis, J., & Jackson-Leach, R. (2024). *World Obesity Atlas 2024*. <https://data.worldobesity.org/publications/?cat=22>
- Lu, Y., Li, T., Shu, Y., Lu, C., Luo, Z., Wang, J., Xiong, H., & Li, W. (2025). Lipid peroxidation and sarcopenia: molecular mechanisms and potential therapeutic approaches. *Frontiers in Medicine*, 12, 1525205. <https://doi.org/10.3389/FMED.2025.1525205/FULL>
- Malta, L. (2025, septiembre 9). *Sistema muscular humano: Anatomía y principales funciones*. <https://www.discapnet.es/salud/sistemas-del-cuerpo-humano/muscular>
- Marini, A. C. B., Motobu, R. D., Freitas, A. T. V., Mota, J. F., Wall, B. T., Pichard, C., Laviano, A., & Pimentel, G. D. (2020). Short-Term Creatine Supplementation May Alleviate the Malnutrition-Inflammation Score and Lean Body Mass Loss in Hemodialysis Patients: A Pilot Randomized Placebo-Controlled Trial. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, 44(5), 815–822. <https://doi.org/10.1002/jpen.1707>

- Marini, A. C. B., & Pimentel, G. D. (2020a). Creatine supplementation plus neuromuscular electrical stimulation improves lower-limb muscle strength and quality of life in hemodialysis men. *einstein (São Paulo)*, 18, eCE5623. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020CE5623
- Marini, A. C. B., & Pimentel, G. D. (2020b). Creatine supplementation plus neuromuscular electrical stimulation improves lower-limb muscle strength and quality of life in hemodialysis men. *Einstein (Sao Paulo, Brazil)*, 18, eCE5623. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020CE5623
- Martín de Francisco, Á. L., & Sellarés, V. L. (2025). *Enfermedad Renal Crónica - Nefrología al día*. <https://nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-cronica-654>
- Martinez Aguirre-Betolaza, A., Cacicedo, J., & Castañeda-Babarro, A. (2024). Creatine Supplementation and Resistance Training in Patients With Breast Cancer (CaRTiC Study): Protocol for a Randomized Controlled Trial. *American journal of clinical oncology*, 47(4), 161–168. <https://doi.org/10.1097/COC.0000000000001070>
- McWhorter, L. S. (2025, julio). *Creatina - Temas especiales - Manual MSD versión para profesionales*. <https://www.msmanuals.com/es/professional/temas-especiales/suplementos-diet%C3%A9ticos/creatina?ruleredirectid=755>
- Meoni, C. (2024, noviembre 27). *Nutrición y Salud Metabólica - Grand River Hospital District*. <https://grandriverhealth.org/nutricion-y-salud-metabolica/>
- Ministerio de Salud Pública. (2023). *Prevención de enfermedades crónicas no transmisibles asociadas a la nutrición en el ciclo de vida*. <https://www.salud.gob.ec/prevencion-de-enfermedades-cronicas-no-transmisibles-asociadas-a-la-nutricion-en-el-ciclo-de-vida/>
- <https://www.salud.gob.ec/prevencion-de-enfermedades-cronicas-no-transmisibles-asociadas-a-la-nutricion-en-el-ciclo-de-vida/>

- Młynarska, E., Leszto, K., Katańska, K., Prusak, A., Wiczorek, A., Jakubowska, P., Rysz, J., & Franczyk, B. (2025). Creatine Supplementation Combined with Exercise in the Prevention of Type 2 Diabetes: Effects on Insulin Resistance and Sarcopenia. *Nutrients*, 17(17). <https://doi.org/10.3390/nu17172860>
- Morales, Á., Granda, F., Rochina, M., Rosas, F., Olaya, M. del C., & Lomas, J. (2022). Diabetes mellitus tipo 2 en pueblos indígenas. *Revista Ecuatoriana de Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud Pública*, 51/58-51/58. <https://doi.org/10.31790/INSPILIP.V6IESPECIAL.324>
- Morejón, Y. (2023). *POLÍTICA NACIONAL PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES*. <https://www.salud.gob.ec/>
- Muñoz Mero, M. S., López Rodríguez, M. G., Villavicencio Andrade, D. M., & Ponce Alencastro, J. A. (2024). Enfermedades crónicas no transmisibles en la persona mayor. Reflexiones de sus abordajes desde la atención primaria de salud. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades*, 5(1). <https://doi.org/10.56712/latam.v5i1.1638>
- Organización de Las Naciones Unidas en Ecuador. (2017). *Ecuador 2030 y la Agenda de Desarrollo*. <https://ecuador.un.org/es/sdgs>
- Organización Mundial de la Salud. (2022, febrero 1). *Cáncer*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- Organización Mundial de la Salud. (2025a, febrero 3). *Cáncer*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- Organización Mundial de la Salud. (2025b, septiembre 26). *Enfermedades no transmisibles*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>

- Organización Mundial de la Salud. (2025c, diciembre 8). *Obesidad y sobrepeso*.
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Organización Panamericana de la Salud. (s. f.). *Enfermedades no transmisibles*. Recuperado 11 de diciembre de 2025, de <https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-no-transmisibles>
- Organización Panamericana de la Salud. (2025a, julio 2). *Las muertes por enfermedades no transmisibles en las Américas aumentaron 43% desde el año 2000, revela informe de la OPS - OPS/OMS*. <https://www.paho.org/es/noticias/2-7-2025-muertes-por-enfermedades-no-transmisibles-americas-aumentaron-43-desde-ano-2000>
- Organización Panamericana de la Salud. (2025b, julio 2). *Las muertes por enfermedades no transmisibles en las Américas aumentaron 43% desde el año 2000, revela informe de la OPS - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud*.
<https://www.paho.org/es/noticias/2-7-2025-muertes-por-enfermedades-no-transmisibles-americas-aumentaron-43-desde-ano-2000>
- Ostojic, S. M. (2021a). Creatine as a food supplement for the general population. *Journal of Functional Foods*, 83, 104568. <https://doi.org/10.1016/J.JFF.2021.104568>
- Ostojic, S. M. (2021b). Dietary creatine and kidney function in adult population: NHANES 2017–2018. *Food Science & Nutrition*, 9(4), 2257. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2200>
- Papukashvili, D., Rcheulishvili, N., Deng, Y., Maranesi, M., Milella, L., Suntar, I., Russo, D., & Juhász, B. (2020). Beneficial Impact of Semicarbazide-Sensitive Amine Oxidase Inhibition on the Potential Cytotoxicity of Creatine Supplementation in Type 2 Diabetes Mellitus. *Molecules* 2020, Vol. 25, Page 2029, 25(9), 2029.
<https://doi.org/10.3390/MOLECULES25092029>

- Parrales, E. N. L., Pérez, A. S. R., Guerrero, M. M. V., & Angulo, A. L. V. (2025). Prevalencia y factores de riesgo en enfermedades crónicas no transmisibles en adultos. *Polo del Conocimiento*, 10(3), 2585–2607. <https://doi.org/10.23857/pc.v10i3.9204>
- Parsowith, E. J., Stock, M. S., Kocuba, O., Schumpp, A., Jackson, K., Brooks, A. M., Larson, A., Dixon, M., & Fairman, C. M. (2024). Impact of Short-Term Creatine Supplementation on Muscular Performance among Breast Cancer Survivors. *Nutrients*, 16(7), 979. <https://doi.org/10.3390/nu16070979>
- Ramírez, M. F. (2024, septiembre 13). *Masa muscular: por qué es vital para tu cuerpo*. <https://www.inesalud.com/actualidad-sanitaria/investigacion/importancia-masa-muscular>
- Rob CI Wüst, & Hans Degens. (2022). Factors contributing to muscle wasting and dysfunction in COPD patients. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. <https://doi.org/10.2147/copd.s12159963>
- Robinson, D., & Facsep, M. (2020). *Nutritional and non-medication supplements permitted for performance enhancement*. www.uptodate.com
- Ročić, B., Znaor, A., Ročić, P., Weber, D., & Vučić Lovrenčić, M. (2011). Comparison of antihyperglycemic effects of creatine and glibenclamide in type II diabetic patients. *Wiener medizinische Wochenschrift* (1946), 161(21–22), 519–523. <https://doi.org/10.1007/s10354-011-0905-7>
- Ross, R., Neeland, I. J., Yamashita, S., Shai, I., Seidell, J., Magni, P., Santos, R. D., Arsenault, B., Cuevas, A., Hu, F. B., Griffin, B. A., Zambon, A., Barter, P., Fruchart, J. C., Eckel, R. H., Matsuzawa, Y., & Després, J. P. (2020). Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nature Reviews. Endocrinology*, 16(3), 177. <https://doi.org/10.1038/S41574-019-0310-7>

- Sánchez Delgado, J. A., & Sánchez Nailé, E. (2025). *Epidemiología de la insuficiencia renal crónica*. *Epidemiology of Chronic Kidney Failure*.
<https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1506>
- Sandhya Pruthi. (2023, diciembre 13). *Creatina*. <https://www.mayoclinic.org/es/drugs-supplements-creatine/art-20347591>
- Skilton, A. M. (2026, enero 15). *Beneficios de la creatina: ¿qué dice la ciencia?* | *Consumer*.
<https://www.consumer.es/alimentacion/beneficios-creatina-entre-ciencia-tendencia>
- Solis, M. Y., Artioli, G. G., & Gualano, B. (2021). Potential of Creatine in Glucose Management and Diabetes. *Nutrients*, 13(2), 1–13. <https://doi.org/10.3390/NU13020570>
- Soria, T. (2024, julio 24). *Principales causas y factores de riesgo asociados con el desarrollo del cáncer - Dra. Tannia Soria | Oncóloga en Quito – Tratamiento del Cáncer*.
<https://www.elcancerecuador.com/principales-causas-y-factores-de-riesgo-asociados-con-el-desarrollo-del-cancer/>
- Szypulski, S., Zielińska, A., Iwaniuk, S., Maciejewski, I., Tylczyńska, K., Skiba, J., Michalska, M., Kowalik, K., Skiba, Z., & Tylczyńska, N. (2025). Creatine as a Compound and Supplement Metabolism, Mechanism of Action, Effects, and Adverse Effects - A Review. *Quality in Sport*, 41, 60164. <https://doi.org/10.12775/qs.2025.41.60164>
- Tianwei Guo. (2023). Las causas y la fisiopatología del cáncer. *Journal of Molecular Pathophysiology*. <https://www.jmolpat.com/jmolpat-articles/the-causes-and-the-pathophysiology-of-cancer-96142.html>
- Vaidya, S. R., & Aeddula, N. R. (2024). Chronic Kidney Disease. *The Scientific Basis of Urology, Second Edition*, 257–264. <https://doi.org/10.51249/hs.v4i01.1865>

- van der Veen, Y., Post, A., Kremer, D., Koops, C. A., Marsman, E., Appeldoorn, T. Y. J., Touw, D. J., Westerhuis, R., Heiner-Fokkema, M. R., Franssen, C. F. M., Wallimann, T., & Bakker, S. J. L. (2021). Chronic Dialysis Patients Are Depleted of Creatine: Review and Rationale for Intradialytic Creatine Supplementation. *Nutrients*, 13(8). <https://doi.org/10.3390/nu13082709>
- Villanueva Solórzano, J. R., Esponda Prado, J. G., Tamborell Rivera, A., Villanueva Solórzano, J. R., Esponda Prado, J. G., & Tamborell Rivera, A. (2024). Enfermedades crónicas no transmisibles como factor de riesgo para mortalidad en cuidados intensivos. *Acta médica Grupo Ángeles*, 22(1), 22–26. <https://doi.org/10.35366/114589>
- Wallimann, T., Riek, U., & Möddel, M. (2017). Intradialytic creatine supplementation: A scientific rationale for improving the health and quality of life of dialysis patients. *Medical Hypotheses*, 99, 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2016.12.002>
- Wang, C. C., Fang, C. C., Lee, Y. H., Yang, M. T., & Chan, K. H. (2018). Effects of 4-Week Creatine Supplementation Combined with Complex Training on Muscle Damage and Sport Performance. *Nutrients*, 10(11). <https://doi.org/10.3390/NU10111640>
- Whelton, P. K., Carey, R. M., Aronow, W. S., Casey, D. E., Collins, K. J., Himmelfarb, C. D., DePalma, S. M., Gidding, S., Jamerson, K. A., Jones, D. W., MacLaughlin, E. J., Muntner, P., Ovbigele, B., Smith, S. C., Spencer, C. C., Stafford, R. S., Taler, S. J., Thomas, R. J., Williams, K. A., ... Hundley, J. (2018). 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical p.... *Hypertension*, 71(6), E13–E115. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000065>;WGROU:STRING:PUBLICATION

- Yepes-Nuñez, J. J., Urrútia, G., Romero-García, M., & Alonso-Fernández, S. (2021). Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología*, 74(9), 790–799. <https://doi.org/10.1016/J.RECESP.2021.06.016>
- Yin, L., Li, N., Jia, W., Wang, N., Liang, M., Yang, X., & Du, G. (2021). Skeletal muscle atrophy: From mechanisms to treatments. *Pharmacological Research*, 172, 105807. <https://doi.org/10.1016/J.PHRS.2021.105807>
- Zhou, B., Hong, M., Jin, L., & Ling, K. (2024). Exploring the relationship between creatine supplementation and renal function: insights from Mendelian randomization analysis. *Renal failure*, 46(2). <https://doi.org/10.1080/0886022X.2024.2364762>

ANEXOS

Objetivo 5. Elaborar un protocolo manual orientado a la suplementación con creatina en adultos con Enfermedades Crónicas No Transmisibles que han mostrado mayor efectividad dentro de las estrategias nutricionales.

1. Introducción y justificación clínica

Las Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT) son la principal causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, caracterizándose por inflamación crónica de bajo grado, resistencia metabólica y deterioro progresivo de la masa muscular, entre ellas se destaca a la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), la enfermedad renal crónica (ERC) en hemodiálisis y ciertos contextos oncológicos presentan alteraciones fisiopatológicas que impactan directamente el metabolismo energético muscular (Organización Mundial de la Salud, 2025b).

De forma similar, la creatina se origina a partir de tres aminoácidos, localizados principalmente en los músculos y en el cerebro en forma de fosfocreatina, donde se utiliza para la obtención de energía, mejora del rendimiento físico y el aumento de la masa muscular, combinado con una adecuada hidratación, siendo considerada como segura para la mayoría de las personas a largo plazo (Sandhya Pruthi, 2023).

El músculo esquelético es el mayor tejido efector en la captación de glucosa inducida por la insulina y el mayor reservorio proteico del organismo, su deterioro está asociado con un control glucémico deficiente, una mayor mortalidad en hemodiálisis y una menor tolerancia a tratamientos oncológicos (van der Veen et al., 2021; Wallimann et al., 2017).

La creatina monohidratada ha evidenciado en ensayos clínicos controlados:

- Reducción significativa de la HbA1c en la diabetes tipo 2 cuando se combina con ejercicio estructurado (-1,1%; $p = 0,004$) (Gualano et al., 2011).

- Preservación e incremento de masa magra en hemodiálisis (0,95 kg vs 0,13 kg; interacción $p = 0,017$) (Marini & Pimentel, 2020b).
- Aumento de la masa muscular esquelética (+1,31 kg; IC del 95 % 0,55–2,23) en pacientes en HD después de 8 semanas (Bernaes-Delmon et al., 2025).
- No se observa un beneficio incremental significativo en pacientes oncológicos sometidos a un entrenamiento estructurado perjudicial (Fairman et al., 2025)

Estos hallazgos respaldan la creación de una guía clínica que estandarice la indicación, dosificación y supervisión de la creatina en el contexto de estrategias nutricionales integrales.

2. Fundamento fisiopatológico

La administración de suplementos de creatina se justifica desde una perspectiva fisiológica, en consonancia con los mecanismos bioenergéticos y metabólicos del músculo esquelético, facilita una rápida síntesis de ATP, efecto potencial en la regulación metabólica y la sensibilidad insulínica, además de que la literatura contemporánea corrobora un perfil de seguridad positivo cuando se administra en dosis terapéuticas estándar, sin evidencia coherente de daño renal en individuos sanos (Ostojic, 2021a; Zhou et al., 2024).

Se observan en condiciones ECNT:

- Disfunción mitocondrial.
- Incremento de especies reactivas de oxígeno.
- Resistencia anabólica.
- Modificación de la señalización de la insulina.
- Atrofia muscular.

En la diabetes mellitus tipo 2, la combinación de creatina y ejercicio incrementa la expresión y translocación de GLUT-4, optimizando la captación periférica de glucosa (Gualano et al., 2011) y (Solis et al., 2021).

En la enfermedad renal crónica, la disminución de la síntesis renal y las pérdidas durante la diálisis agotan la creatina sistémica, convirtiéndola en un nutriente condicionalmente esencial (van der Veen et al., 2021; Wallimann et al., 2017).

En oncología, la creatina incrementa la disponibilidad energética muscular, pero su efecto estructural se ve potenciado por el estímulo mecánico concurrente (Fairman et al., 2025).

Sin embargo, el efecto depende críticamente de:

- Duración de la intervención.
- Presencia de estímulo mecánico (ejercicio).
- Estado fisiopatológico basal.
- Estrategia nutricional concomitante

3. Objetivo del Manual Clínico

Establecer un protocolo estandarizado para la indicación, dosificación, seguimiento y evaluación de la suplementación con creatina monohidratada en adultos con ECNT, garantizando seguridad clínica, eficacia metabólica y optimización funcional.

4. Poblaciones candidatas

4.1. Diabetes Mellitus Tipo 2

Indicada en pacientes:

- $HbA1c \geq 7\%$.
- Control glucémico subóptimo.

- Baja masa muscular o sarcopenia incipiente.
- Autorización médica para ejercicio estructurado.

Beneficio esperado:

Reducción significativa de HbA1c y mejora en tolerancia a glucosa cuando se combina con ejercicio supervisado ≥ 12 semanas.

Requisito esencial: combinación con entrenamiento supervisado durante ≥ 12 semanas y no debe utilizarse como sustituto de farmacoterapia.

4.2. Enfermedad renal crónica en hemodiálisis

Indicada en pacientes:

- Pérdida progresiva de masa magra.
- MIS elevado.
- Deterioro funcional.
- Estabilidad clínica en programa de HD.

Beneficio esperado: Atenuación de pérdida muscular, incremento de masa magra y mejora en fase ángulo, sin deterioro clínico renal.

Este grupo mostró mayor consistencia en resultados estructurales.

4.3. Pacientes oncológicos

Indicada solo:

- Cuando existe entrenamiento de resistencia estructurado.
- En riesgo de sarcopenia.
- Sin metástasis óseas activas.

Beneficio esperado: Soporte energético funcional.

No se demostró superioridad clara frente a placebo cuando el entrenamiento ya es óptimo.

5. Esquemas de dosificación

5.1. Diabetes Mellitus tipo 2

- 5 g/día.
- Duración mínima: 12 semanas.
- Siempre combinada con ejercicio estructurado.

5.2. Hemodiálisis

Opción con carga:

- 20 g/día por 5–7 días.
- 5 g/día mantenimiento.
- Duración: mínimo 4–8 semanas.

Opción sin carga:

- 5 g/día por 8 semanas.

La elección depende de tolerancia y objetivo clínico.

5.3. Oncología

- 5 g/día.
- ≥ 12 semanas.
- Acompañado de entrenamiento.

Intervenciones <2 semanas no muestran beneficios clínicamente significativos (Parsowith et al., 2024)

6. Estrategia nutricional integrada

La suplementación con creatina no debe indicarse o prescribirse de manera aislada, debe acompañarse dentro de un abordaje nutricional completo que incluya:

- Adecuación proteica individualizada acorde a las necesidades y condición de cada uno de los pacientes.
- Distribución estratégica de la proteína a lo largo del día para optimizar la síntesis proteica muscular.
- Control glucémico en pacientes con DM2.
- Evaluación de ingesta energética total, asegurando un aporte suficiente para favorecer la respuesta fisiológica.
- Educación nutricional continua, orientada a una mejor adherencia y hábitos alimentarios adecuados.

7. Monitoreo clínico

Evaluación basal

- HbA1c (en pacientes con DM2).
- Creatinina sérica.
- Composición corporal.
- Fuerza muscular.
- MIS (pacientes en hemodiálisis).

Seguimiento

Semana 4–6:

- Evaluación de tolerancia.
- Registro de adherencia a la suplementación.
- Monitoreo de eventos adversos.

Semana 12:

- Duplicación de los parámetros metabólicos.
- Reevaluación de la composición corporal.
- Reevaluación de la funcional.

8. Seguridad y carga renal

Se documentaron elevaciones leves de creatinina sérica (+6.3 $\mu\text{mol/L}$), permaneciendo dentro de rango normal (Fairman et al., 2025).

Así mismo, no se reportan deterioros clínicamente significativos en la función renal en exposiciones supervisadas con creatina de hasta 12 semanas de duración (Gualano et al., 2011) (Marini & Pimentel, 2020b).

En este contexto, resulta esencial interpretar los valores de creatinina sérica con criterio clínico, evitando su uso como marcador aislado de la función renal.

9. Indicadores de éxito clínico

Diabetes Mellitus tipo 2:

- Reducción de la HbA1c entre >0.5 – 1.0% .
- Mejoría en la glucosa postprandial.

Hemodiálisis:

- Incremento de la masa magra > 0.5 kg.
- Mejoría en el puntaje MIS.
- Mejoría en el ángulo de fase.

Oncología:

- Mantenimiento de la masa magra.

- Mejoría funcional en fuerza, rendimiento o capacidad física.

10. Algoritmo clínico operativo

- Identificar la presencia de alguna ECNT.
- Definir el objetivo clínico principal de la investigación.
- Evaluar las posibles contraindicaciones para la suplementación.
- Seleccionar la dosis de creatina monohidratada adecuada.
- Integrar la suplementación dentro de una estrategia nutricional completa.
- Monitorear la evaluación clínica y metabólica.
- Reevaluar la continuidad de la suplementación según respuesta y tolerancia.

11. Impacto clínico esperado

La suplementación con creatina muestra un impacto variable según el contexto fisiopatológico:

- Mayor efectividad en entornos catabólicos como en pacientes en hemodiálisis, donde puede contribuir a preservar o mejorar la masa muscular.
- Beneficios metabólicos en personas con DM2 especialmente cuando se combina con un tipo de actividad física.
- Impacto limitado en contextos del cáncer cuando los pacientes ya realizan un entrenamiento de resistencia, observándose escaso efecto adicional.

En conjunto, el efecto clínico de la creatina depende más del contexto fisiopatológico de base que del suplemento como intervención aislada.

12. Limitaciones clínicas del protocolo

- Heterogeneidad de las poblaciones incluídas en estudios revisados.
- Variabilidad metodológica entre investigaciones tanto por diseño, dosis, duración e instrumentos de medición.

- Intervenciones de corta duración que de forma consiente no muestran de efectos significativos.
- Necesidad de supervisión médica continua para garantizar seguridad y adecuación clínica.

13. Implicaciones para práctica clínica

La elaboración de este manual permitirá:

- Estandarizar el uso de creatina en adultos con ECNT bajo criterios clínicos claros.
- Evitar expectativas no fundamentadas y limitar al sobre interpretación de los efectos del suplemento.
- Individualizar la suplementación según la patología de base, el estado funcional y los objetivos terapéuticos.
- Integrar la creatina dentro de un abordaje nutricional clínico basado en evidencia y no como intervención aislada.