



---

**Universidad de Valladolid**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**MÁSTER EN NUTRICIÓN GERIÁTRICA**

**Trabajo fin de máster**

Efecto de la suplementación con creatina combinada con  
ejercicio físico en la prevención de la sarcopenia en  
personas mayores

**RAÚL NAVARRO RENTERO**

Tutora: Laura Senovilla González

Curso 2022-2023

## RESUMEN

**Antecedentes.** La pérdida de masa muscular y función relacionada con la edad, conocida como sarcopenia, es un importante problema de salud muy común en la población mayor. El ejercicio físico ha demostrado ser una estrategia efectiva para contrarrestar los efectos de la sarcopenia, promoviendo el mantenimiento y la mejora de la masa muscular, así como la funcionalidad en los adultos mayores. Unido al ejercicio, la creatina es actualmente el suplemento con mayor evidencia en atletas. Sin embargo, no está claro si la suplementación con creatina otorga beneficios en fuerza y masa muscular en ancianos. Por esa razón, este trabajo quiere evaluar si la suplementación con creatina combinada con ejercicios de fuerza previene o mejora la sarcopenia en personas de edad avanzada.

**Métodos.** Se realizó una revisión sistemática en PUBMED y en DIALNET de las publicaciones realizadas en los últimos 10 años. Los términos utilizados para la búsqueda fueron: ("creatine" AND "supplementation" AND "exercise" AND ("aged"[MeSH Terms] OR "aged, 80 and over"[MeSH Terms] OR "older adults"). Los documentos seleccionados fueron sometidos a criterios de inclusión y exclusión.

**Resultados.** Finalmente, se obtuvieron 10 fuentes bibliográficas que cumplían los criterios, de los cuales 4 eran ensayos clínicos aleatorizados, 5 metaanálisis y 1 tesis doctoral.

Los diseños de los estudios mostraron una gran heterogeneidad, lo que dificulta la comparación directa de los resultados. Sin embargo, los estudios con duración superior a 24 semanas que implementaron un entrenamiento de fuerza estructurado, incluyendo ejercicios específicos y teniendo en cuenta la intensidad y el volumen del entrenamiento, además de evaluar la fuerza muscular mediante el método de 1RM, mostraron resultados más homogéneos con mejoras significativas. La suplementación con creatina combinada con un programa de ejercicio de fuerza mostró mejoras significativas en la fuerza muscular.

**Conclusión.** Estos resultados resaltan la importancia de considerar una duración de superior a 24 semanas al evaluar los efectos de la suplementación con creatina combinada con entrenamiento de fuerza en la sarcopenia. Esto sugiere que un enfoque más preciso y riguroso en el diseño del programa de ejercicio puede influir en los resultados obtenidos.

**Palabras clave:** creatina, ancianos, ejercicio físico, entrenamiento de fuerza, sarcopenia, masa muscular, fuerza muscular.

## SUMMARY

**Background.** The age-related loss of muscle mass and function, known as sarcopenia, is a major health problem that is very common in the older population. Physical exercise has been shown to be an effective strategy to counteract the effects of sarcopenia, promoting the maintenance and improvement of muscle mass and function in older adults. Coupled with exercise, creatine is currently the supplement with the most evidence in athletes. However, it is unclear whether creatine supplementation confers strength and muscle mass benefits in the elderly. For that reason, this work wants to evaluate whether creatine supplementation combined with strength exercises prevents or improves sarcopenia in elderly people.

**Methods.** A systematic review was performed in PUBMED and DIALNET of publications in the last 10 years. The terms used for the search were: ("creatine" AND "supplementation" AND "exercise" AND ("aged" [MeSH Terms] OR "aged, 80 and over" [MeSH Terms] OR "older adults"). The selected papers were subjected to inclusion and exclusion criteria.

**Results.** Finally, 10 bibliographic sources that met the criterion were obtained, of which 4 were randomized clinical trials, 5 meta-analyses and 1 doctoral thesis.

The study designs showed great heterogeneity, making direct comparison of the results difficult. However, studies with duration longer than 24 weeks that implemented structured strength training, including specific exercises and taking into account training intensity and volume, in addition to assessing muscle strength using the 1RM method, showed more homogeneous results with significant improvements. Creatine supplementation combined with a strength exercise program showed significant improvements in muscle strength.

**Conclusion.** These results highlight the importance of considering a duration longer than 24 weeks when evaluating the effects of creatine supplementation combined with strength training on sarcopenia. This suggests that a more precise and rigorous approach to exercise program design may influence the results obtained.

**Key words:** creatine, elderly, physical exercise, strength training, sarcopenia, muscle mass, muscle strength.

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN .....	6
1.1 Sarcopenia y fragilidad en el envejecimiento.....	6
1.2 Sarcopenia y ejercicio .....	8
1.3 Sarcopenia y nutrición .....	9
1.4 Sarcopenia y nutracéuticos.....	9
2. JUSTIFICACIÓN .....	11
3. OBJETIVOS .....	11
3.1 Objetivo principal:.....	11
3.2 Objetivos secundarios: .....	11
4. MÉTODOS.....	12
4.1 Búsqueda bibliográfica: .....	12
4.2 Criterios de inclusión y exclusión:.....	13
4.3 Selección de estudios: .....	13
5. RESULTADOS.....	14
5.1 Característica de los estudios analizados.....	14
5.2 Efectos en la fuerza muscular .....	18
5.3 Efectos en la masa muscular.....	19
5.4 Efectos en la sarcopenia .....	21
6. DISCUSIÓN.....	22
7. CONCLUSIÓN.....	24
7.1. PROPUESTA DE INTERVENCIÓN .....	24
BIBLIOGRAFIA.....	26

## **ABREVIATURAS**

1RM: repetición máxima

ATP: Adenosina trifosfato.

BIA: Bioimpedancia eléctrica (Bioelectrical Impedance Analysis).

CI: Intervalo de confianza.

DXA: Dual-Energy X-ray Absorptiometry (Absorciometría de Rayos X de Energía Dual).

ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo).

EWGSOP: European Working Group on Sarcopenia in Older People (Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores).

IMME: Índice de Masa Muscular Esquelética.

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición).

PICO: Pacientes, Intervención, Comparación, Resultados.

RCTs: Ensayos clínicos aleatorizados (Randomized Controlled Trials).

SPPB: Short Physical Performance Battery (Batería de Evaluación de Rendimiento Físico Corto).

# 1. INTRODUCCIÓN

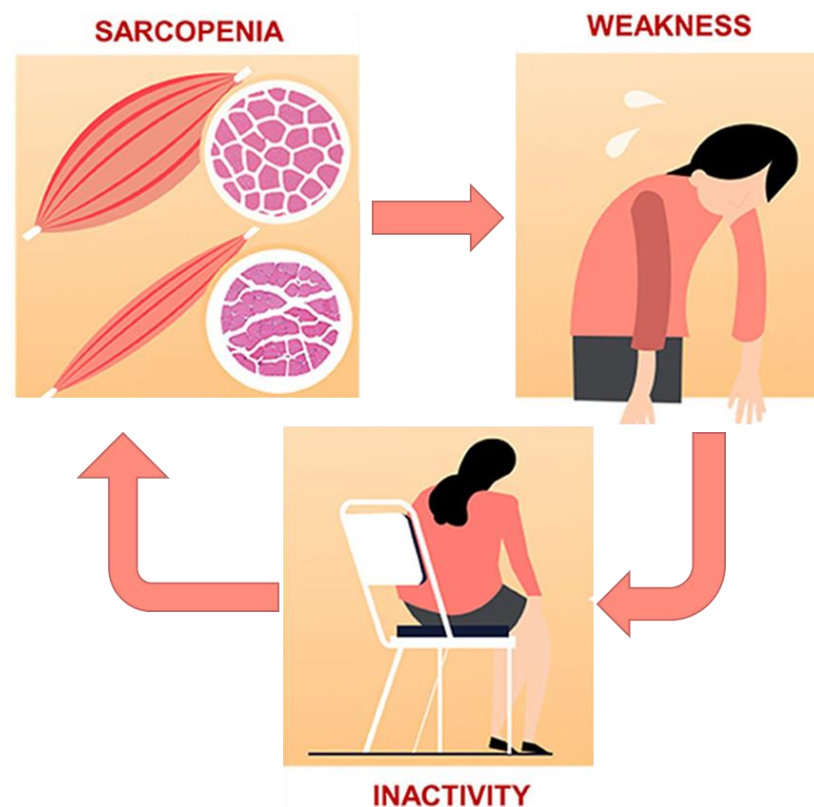
## 1.1 Sarcopenia y fragilidad en el envejecimiento

El envejecimiento poblacional es un fenómeno que ha ido en aumento en las últimas décadas, especialmente en los países desarrollados. Gracias a los avances en la atención médica, la nutrición y la calidad de vida, se ha observado un incremento significativo en la esperanza de vida. Sin embargo, este envejecimiento demográfico conlleva diversos desafíos para la salud y el bienestar de las personas mayores. Uno de los cambios más notables se relaciona con la masa muscular y el proceso anabólico del cuerpo. A medida que envejecemos, se produce una disminución progresiva en la capacidad del organismo para sintetizar proteínas y construir tejido muscular. Esta reducción en la tasa de anabolismo muscular contribuye a la pérdida progresiva de músculo esquelético, la disminución de la fuerza, y de la masa muscular, lo que se conoce como sarcopenia. La sarcopenia puede tener un impacto significativo en la funcionalidad y la calidad de vida de las personas mayores. Además, a medida que envejecemos, aumenta la probabilidad de desarrollar enfermedades crónicas que pueden agravar la pérdida de masa muscular. En definitiva, la sarcopenia es una de las principales condiciones que se asocia con el envejecimiento (1).

El Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores (EWGSOP, de sus siglas en inglés) define la sarcopenia como un síndrome caracterizado por la pérdida progresiva y generalizada de masa muscular y fuerza, con origen multifactorial ligado al envejecimiento. Además de la edad, existen otros factores desencadenantes de la sarcopenia, como la inactividad física, enfermedades crónicas con inflamación, fallos orgánicos o endocrinos, así como una nutrición inadecuada (2). Es un fenómeno que puede comenzar a manifestarse a partir de los 40 años, pero su influencia y prevalencia se incrementan significativamente con el envejecimiento, especialmente a partir de los 60 o 65 años. A medida que las personas envejecen, se vuelven más susceptibles a experimentar una pérdida progresiva de masa y función muscular (3). Detectar e intervenir tempranamente la sarcopenia es fundamental, ya que tiene un impacto significativo en la calidad de vida, la discapacidad y los costos sanitarios y sociales, así como en la morbilidad y mortalidad. Estudios recientes han demostrado una asociación entre la sarcopenia y un mayor riesgo de caídas (hasta un 60%) y fracturas (hasta un 71%) (4).

La sarcopenia se encuentra englobada dentro del término fragilidad, el cual se define como *“estado fisiológico de aumento de vulnerabilidad a estresores como resultado de una disminución o desregulación de las reservas fisiológicas de múltiples sistemas*

*fisiológicos, que origina dificultad para mantener la homeostasis” (5) (Ilustración 1).* Según la Asociación Americana de Medicina, el 40% de los adultos mayores de 80 años sufren fragilidad que, junto con la discapacidad y la comorbilidad, componen los tres factores determinantes de la salud en personas mayores. Una encuesta de salud, envejecimiento y jubilación en Europa en 2009 estimó que la prevalencia de fragilidad era del 27,3% en la población mayor institucionalizada en España. Por otro lado, un estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular encontró una incidencia del 17,8% de fragilidad en la población mayor no institucionalizada (6). Estos datos resaltan que la fragilidad es una condición de salud común en la población mayor global.



**Ilustración 1.** La sarcopenia se relaciona con la fragilidad, lo que fomenta la inactividad en las personas que la sufren. Esta inactividad, a su vez, retroalimenta la sarcopenia. Fuente: modificado de <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2021.630009/full> (Creative Commons License).

El diagnóstico de sarcopenia se basa en tres factores principales: masa muscular, fuerza y rendimiento físico. Estos parámetros están incluidos en todas las definiciones actuales de sarcopenia, aunque los métodos de evaluación pueden variar. El EWGSOP utiliza tres parámetros ampliamente aceptados: velocidad de la marcha o prueba “batería corta de rendimiento físico” (SPPB, por sus siglas en inglés) para evaluar el rendimiento físico, fuerza de agarre como medida de la fuerza muscular, y bioimpedancia (BIA) o

absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA, por sus siglas en inglés) para la masa muscular (7).

## 1.2 Sarcopenia y ejercicio

El ejercicio físico se ha convertido en un factor clave en la prevención de la sarcopenia y la fragilidad en la población mayor. Según la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN, por sus siglas en inglés), es recomendable que los pacientes con malnutrición o riesgo de malnutrición reciban asesoramiento que incluya la práctica de ejercicio físico regular. Esta recomendación se basa en numerosas investigaciones científicas que respaldan los beneficios del ejercicio para mantener la masa muscular, mejorar la fuerza y la funcionalidad, y, así, prevenir la pérdida de autonomía en los adultos mayores (7). La guía clínica realizada por la ESPEN categoriza los parámetros descritos según su categoría de evidencia. De hecho, la efectividad del ejercicio de resistencia en adultos mayores ha sido respaldada por la categoría más alta de evidencia (es decir, "Categoría de Evidencia A") demostrando que el ejercicio físico, especialmente el entrenamiento de fuerza y resistencia puede contrarrestar los efectos negativos de la sarcopenia, mejorando la fuerza muscular y la masa magra en adultos mayores (8).

Según las recomendaciones del Colegio Americano de Medicina Deportiva y un estudio publicado en la revista *The American Journal of Medicine*, se sugiere que los ancianos realicen actividad de fortalecimiento muscular al menos dos días por semana, involucrando un conjunto de 8-10 ejercicios de resistencia que trabajen todo el cuerpo. Estas fuentes recalcan la importancia de la intensidad del entrenamiento medida en función de la repetición máxima (máximo peso que se puede levantar en una sola repetición), categorizando la intensidad en baja (60% de la repetición máxima), baja/moderada (60%-69% de la repetición máxima), moderada/alta (70%-79% de la repetición máxima) y alta ( $\geq 80\%$  de la repetición máxima), de modo que existe una correlación entre la intensidad y las mejoras absolutas y relativas. Es importante que el nivel de esfuerzo se mantenga moderado a alto, permitiendo realizar de 10 a 15 repeticiones por ejercicio. Por lo tanto, se recomienda aumentar gradualmente la intensidad a medida que los ancianos se adaptan y progresan en su capacidad física. Del mismo modo, se ha encontrado que el volumen de entrenamiento, en términos del número total de series realizadas, está asociado con mejoras en la masa muscular. En consecuencia, se sugiere ajustar el número de ejercicios, las series por ejercicio y las sesiones de entrenamiento por semana para lograr un volumen de entrenamiento óptimo y seguro para los adultos mayores (8,9).



### 1.3 Sarcopenia y nutrición

Las personas mayores presentan necesidades nutricionales específicas debido a la disminución en la ingesta de alimentos asociada con el envejecimiento. Esta reducción puede estar relacionada con diversos factores, como problemas de salud oral, dificultades para masticar o tragar, efectos secundarios de medicamentos, o incluso situaciones de aislamiento social. Además, los requerimientos nutricionales pueden alterarse debido a la presencia de comorbilidades (6). Con el objetivo de mejorar el estado nutricional y prevenir la sarcopenia y la fragilidad, se han llevado a cabo numerosas investigaciones.

La ESPEN remarca la importancia de realizar una ingesta adecuada de proteínas en la dieta, considerándola crucial en la prevención de la sarcopenia y la fragilidad en las personas mayores. De hecho, este factor ha sido incluido en las guías clínicas actuales, donde, con un consenso del 100% y un grado de evidencia de B, se recomienda que la cantidad de proteína en la dieta no sea inferior a 1 g/kg de peso corporal en las personas mayores para preservar la masa muscular y promover la salud muscular en el envejecimiento (7). Esta recomendación tiene como objetivo garantizar una adecuada disponibilidad de aminoácidos, los componentes esenciales de las proteínas, para el mantenimiento y la síntesis muscular. Al asegurar una ingesta adecuada de proteínas, se proporciona al organismo los bloques constructores necesarios para la reparación y regeneración de los tejidos musculares, contrarrestando así la pérdida de masa muscular asociada con el envejecimiento. Es importante destacar que la distribución de proteínas a lo largo del día también desempeña un papel relevante. Se ha observado que distribuir la ingesta de proteínas de manera equitativa en las comidas principales y, en particular, incluir una cantidad adecuada de proteínas en el desayuno, puede ser beneficioso para optimizar la respuesta anabólica muscular en las personas mayores (7).

### 1.4 Sarcopenia y nutracéuticos

En la actualidad, existen investigaciones centradas en el efecto de determinados nutracéuticos para la prevención y tratamiento de la sarcopenia y la fragilidad en las personas mayores. Nutracéutico es un término utilizado para describir productos naturales o sintéticos que se consumen como suplementos alimenticios y que proporcionan beneficios para la salud más allá de su valor nutricional básico. Estos compuestos bioactivos han despertado un gran interés debido a sus potenciales beneficios en la síntesis muscular, la reducción de la inflamación, la salud ósea y la mejora de la función muscular. Algunos ejemplos serían la leucina y su metabolito el

hidroximetilbutirato (HMB), los ácidos grasos omega 3, la vitamina D o la creatina, entre otros. La creatina es un compuesto natural presente en nuestro organismo, principalmente en el tejido muscular, que tiene un papel fundamental en la producción de energía durante actividades de alta intensidad y corta duración (10).

La Sociedad Internacional de Nutrición Deportiva (ISSN, por sus siglas en inglés) establece al monohidrato de creatina como el suplemento ergogénico más efectivo para atletas, ya que aumenta la capacidad de realizar ejercicios intensos y promueve el aumento de masa magra corporal. Sus principales beneficios los encontramos en mejorar el rendimiento físico en actividades de alta intensidad y corta duración, como levantamiento de pesas, esprints y saltos. Este efecto positivo tiene lugar al aumentar el contenido de creatina en el músculo, ya que se incrementa la disponibilidad de fosfocreatina, lo cual facilita la resíntesis de adenosina trifosfato (ATP) durante y después del ejercicio intenso y de corta duración. Como se mencionaba, esto permite una mayor capacidad de realizar esfuerzos intensos y repetitivos, como esprints y levantamiento de pesas. Además, la creatina puede contribuir al aumento de la masa muscular magra, debido a la retención de líquidos y a la estimulación de la síntesis de proteínas (10).

No existe evidencia científica de efectos perjudiciales a corto o largo plazo en individuos saludables. Existen diferentes tipos de creatina en el mercado, pero el monohidrato de creatina es la forma más estudiada y efectiva. Para aumentar rápidamente las reservas musculares de creatina, se recomienda consumir aproximadamente 0.3 g/kg/día durante al menos 3 días, seguido de una dosis de 3-5 g al día. Estos hallazgos respaldan la eficacia de la creatina como una herramienta ergogénica para la mejora en el desempeño deportivo en atletas (11). En concreto, la creatina monohidratada es el tipo de creatina que cuenta con la mayor cantidad de evidencia respaldando su eficacia. Además, es segura, económica y ampliamente disponible en el mercado, lo que la convierte en la forma más recomendada para aquellos que buscan aprovechar los beneficios de la suplementación con creatina (11).

Sin embargo, los efectos de la suplementación con creatina son poco conocidos en la población anciana y se encuentran actualmente en investigación. A medida que envejecemos, experimentamos una disminución natural en los niveles de creatina en el músculo, lo que puede contribuir a la pérdida de masa muscular y la disminución de la fuerza. Algunos estudios preliminares sugieren que la suplementación con creatina en personas mayores puede tener efectos beneficiosos, como el aumento de la fuerza muscular, la mejora del rendimiento físico y la preservación de la masa muscular.

## **2. JUSTIFICACIÓN**

La sarcopenia asociada al envejecimiento es un desafío creciente en la población anciana. A medida que la esperanza de vida aumenta, es fundamental buscar estrategias efectivas para prevenir y minimizar los efectos negativos de la sarcopenia en la calidad de vida de los adultos mayores. En este contexto, la suplementación con creatina combinada con ejercicio físico ha surgido como un enfoque prometedor para contrarrestar la sarcopenia. Existen evidencias científicas que respaldan los beneficios de la creatina en el aumento de la masa muscular y la mejora de la fuerza en diversos grupos de población, incluyendo personas mayores. Sin embargo, es necesario realizar más investigaciones para comprender plenamente el efecto de esta combinación terapéutica en la prevención y tratamiento de la sarcopenia. Por lo tanto, este trabajo tiene como objetivo proporcionar información sólida y fiable que pueda respaldar futuras intervenciones y estrategias para mejorar la salud y el bienestar de las personas mayores afectadas por la sarcopenia.

## **3. OBJETIVOS**

### 3.1 Objetivo principal:

El objetivo principal de este trabajo fin de máster es analizar y sintetizar la evidencia científica disponible sobre la efectividad de la suplementación con creatina combinada con ejercicio físico en la prevención de la sarcopenia en personas mayores. Se llevará a cabo una revisión sistemática de estudios clínicos y ensayos controlados aleatorios para evaluar el impacto de esta intervención en la preservación de la masa y la función muscular en adultos mayores.

### 3.2 Objetivos secundarios:

- Comparar los resultados de los estudios que investigan el tratamiento de ejercicio combinado con creatina frente a intervenciones que solo utilizan ejercicio físico en personas mayores. Se realizará un análisis comparativo de los efectos sobre la masa muscular, fuerza y función muscular, con el fin de determinar si la adición de creatina mejora los resultados del ejercicio en la prevención de la sarcopenia.
- Analizar y sintetizar las diferencias entre las intervenciones realizadas en los estudios seleccionados, incluyendo la dosis y duración de la suplementación con creatina, el tipo y frecuencia de ejercicio físico, y las medidas de resultado utilizadas. Se buscará identificar patrones y tendencias que puedan explicar las posibles diferencias en los resultados obtenidos en los diversos estudios.

- Establecer recomendaciones y sugerencias basadas en los datos obtenidos para la realización de estudios futuros adecuados sobre la suplementación con creatina y ejercicio físico en la prevención de la sarcopenia en personas mayores. Se considerarán aspectos como el diseño del estudio, la selección de la población objetivo, las medidas de resultado más relevantes y los protocolos de intervención, con el propósito de mejorar la calidad y consistencia de la investigación en este campo.

## **4. MÉTODOS**

### 4.1 Búsqueda bibliográfica:

Se llevaron a cabo dos búsquedas bibliográficas sistemáticas para recopilar estudios relevantes sobre la suplementación con creatina y el ejercicio físico en relación con la sarcopenia en personas mayores. Las fuentes de información utilizadas fueron PUBMED y DIALNET.

- PUBMED: Se realizó una búsqueda en la base de datos de PUBMED para identificar estudios de intervención con creatina relacionados con la sarcopenia en adultos mayores. La búsqueda se limitó a estudios publicados en los últimos 10 años, desde 2013 hasta marzo de 2023. Los términos utilizados para la búsqueda fueron los siguientes: ("creatine" AND "supplementation" AND "exercise" AND ("aged"[MeSH Terms] OR "aged, 80 and over"[MeSH Terms] OR "older adults"). Los artículos debían incluir estos términos en el título o en el resumen.
- DIALNET: Se realizó una búsqueda en DIALNET, un portal bibliográfico de literatura científica hispana que incluye artículos de revistas, artículos de obras colectivas, libros, actas de congresos, reseñas bibliográficas y tesis doctorales. En este caso, se buscaron tesis doctorales relacionadas con la suplementación con creatina y el ejercicio físico en la sarcopenia en personas mayores. La búsqueda se limitó a tesis doctorales publicadas en el período de 2013 a 2023. Se utilizaron los mismos términos de búsqueda que en la búsqueda de PUBMED.

#### 4.2 Criterios de inclusión y exclusión:

Se aplicaron criterios de inclusión y exclusión para seleccionar los estudios pertinentes.

- Criterios de inclusión:
  - Estudios realizados en humanos.
  - Estudios de intervención que examinaron el efecto de la suplementación con creatina combinada con ejercicio físico en la prevención de la sarcopenia en personas mayores.
  - Estudios que informaron medidas relevantes de la sarcopenia, como la masa muscular, la fuerza muscular o el rendimiento físico.
  - Estudios que estuvieron disponibles en forma de artículos científicos o tesis doctorales.
- Criterios de exclusión:
  - Estudios de intervención que incluyeron bebidas de suplementos sin especificar una fórmula o que sustituyeron comidas.
  - Estudios enfocados en una enfermedad concreta que no estuviera relacionada directamente con la sarcopenia.
  - Estudios en los que los participantes tenían una enfermedad de base como criterio de inclusión.

#### 4.3 Selección de estudios:

Se llevó a cabo una revisión de los estudios identificados para eliminar duplicados y seleccionar los estudios relevantes. Se realizaron las siguientes etapas:

- Etapa 1: Eliminación de duplicados. Los estudios duplicados encontrados en ambas bases de datos se eliminaron para evitar la redundancia.
- Etapa 2: Lectura de títulos y resúmenes. Se realizó una lectura de los títulos y resúmenes de los estudios restantes para evaluar su relevancia con respecto a los objetivos de la investigación y los criterios
- Etapa 3: Selección de estudios mediante el sistema **PICO**:
  - Pacientes (**P**): Individuos de edad avanzada, con un mínimo de 50 años, que no presenten enfermedades de relevancia clínica o condiciones médicas significativas.

- **Intervención (I):** Estudios cuya intervención incluya ejercicio físico combinado con la suplementación de creatina.
- **Comparación (C):** Comparación de ancianos sometidos únicamente a uno de los dos factores (ejercicio físico o suplementación de creatina) o sin ningún factor (grupo control).
- **Resultados (O):** Observación de los parámetros de sarcopenia en pacientes sometidos a la intervención mencionada y comparada con individuos control.

Finalmente, de los 29 documentos seleccionados inicialmente, se han utilizado 10 para el presente trabajo tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión (**Ilustración 2**).



**Ilustración 2.** Flujo de trabajo llevado a cabo en la búsqueda bibliográfica de la revisión sistemática. Fuente: elaboración propia.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 Característica de los estudios analizados

Durante la fase de investigación bibliográfica, se identificaron inicialmente 29 estudios sobre intervenciones que utilizaban creatina en combinación con ejercicio en relación con la sarcopenia. Se llevó a cabo un análisis detallado de estos 29 documentos que consistió en la exclusión de aquellos que no cumplieran con los criterios de inclusión o mostraban criterios de exclusión, y la eliminación de los duplicados. De esta manera se seleccionaron un total de 10 fuentes bibliográficas que se consideró que cumplieran los criterios. Este conjunto de estudios seleccionados se divide en 4 ensayos clínicos aleatorizados (RCTs, de sus siglas en inglés), 5 metaanálisis y 1 tesis doctoral (**Ilustración 2** y **Tabla 1**). El conjunto de estudios seleccionados incluye una población de edad variada, abarcando desde los 50 hasta los 90 años, aproximadamente, aunque el grueso de la población se sitúa en el rango superior a los 65 años. Además, se evidencia una equitativa representación de hombres y mujeres en los estudios analizados, asegurando una inclusión de ambos géneros en la población de estudio.

Tabla 1. Estudios analizados sobre el efecto de la creatina en combinación con el ejercicio físico en la prevención de la sarcopenia.

Referencia	Año	Estudios incluidos	Rango de edad	Sexo	Parámetros de estudio	Intervención	Conclusión
12.	2015	1	50-71	Hombres y mujeres	Masa muscular, masa grasa y fuerza (prensa de pierna y empuje de pecho)	Creatina 0,1g/kg al día frente a placebo durante 32 semanas con ejercicio de fuerza	Comparado con solo ejercicio la suplementación con creatina mejoró la fuerza muscular, y dio mayores ganancias de masa muscular
13.	2021	1	>65	Mujeres	Fuerza isométrica de agarre y de extensión de cuádriceps, fuerza máxima en prensa de pierna y empuje de pecho, prueba de sentarse y levantarse, masa muscular y masa grasa	Creatina 6 g al día, frente a creatina con 30 g al día de suero de leche vs placebo, durante 16 semanas con ejercicio de fuerza	Ni la creatina sola ni combinada con suero de leche mejoró las ganancias del placebo solo con ejercicio
14.	2014	1	55-70	Hombres	Fuerza en prensa de pierna y empuje de pecho, masa libre de grasa y masa grasa, testosterona y IGF-1, concentración total de proteína miofibrilar y el área de sección transversal de las fibras musculares	Creatina 0,1g/kg al día más 5 g de glucosa o solo creatina o solo glucosa durante 12 semanas, junto con ejercicio físico	El grupo con creatina no experimentó mejores beneficios que el grupo sin creatina
15.	2016	1	>65	Hombres y mujeres	Masa muscular y Calidad de vida mediada por prueba de levantarse y sentarse, velocidad de la marcha y fuerza de agarre	Suplemento de <del>whey</del> (proteína de leche) + creatina, solo <del>whey</del> o placebo 14 semanas, combinado con ejercicio de fuerza	Ambos grupos mejoraron por igual las pruebas de calidad de vida
16.	2021	10	56-70	Mujeres	Fuerza muscular del tren superior y del tren inferior	12-52 semanas 5g/día o 0,1 g/kg por día, combinado con ejercicio	En el total de estudios se observó un aumento de la fuerza muscular en la parte superior del cuerpo y no en la inferior ni en la masa muscular. Pero en los estudios de más de 24 semanas si se observaron mejoras en la fuerza del tren inferior. Pero no se observaron mejoras en la masa muscular

Tabla 1. Estudios analizados sobre el efecto de la creatina en combinación con el ejercicio físico en la prevención de la sarcopenia (continuación)

17.	2013	3	59 años	Hombres y mujeres	Densidad muscular medida por ultrasonido Fuerza muscular medida por <del>press</del> banca, fuerza isométrica y dinámica (1RM)	Ejercicio de fuerza 3 veces/semana Creatina 0,1g/kg de peso al día vs placebo	Aumento del trofismo y la capacidad de reducir el catabolismo muscular, aumento de fuerza y mayor capacidad de trabajo físico en hombres y mujeres.
18.	2014	10	63,9 años de media	Hombres y mujeres	Masa corporal, masa libre de grasa, masa grasa, fuerza muscular y funcionalidad	Desde 7 a 26 semanas de suplementación con creatina frente a placebo, combinado con ejercicio	Mejoro la ganancia de masa muscular la fuerza y la funcionalidad muscular, frente al grupo de ejercicio sin suplementación
19.	2020	15	>64 años	Hombres y mujeres	Masa muscular, fuerza y funcionalidad física	Suplementación con creatina combinado con ejercicio de fuerza	La suplementación con creatina mejoró los resultados del ejercicio de fuerza en la cantidad de masa muscular y en la fuerza
20.	2018	22	>49 años	Hombres y mujeres	Masa de tejido magro, fuerza de levantamiento (pectoral) y fuerza en prensa de pierna	7-52 semanas 3-5g de creatina al día combinado con ejercicio de fuerza	La creatina mejoró los resultados del ejercicio de fuerza, aumentando la masa magra, la fuerza en empuje de pecho y en prensa de pierna
21.	2014	1	65-79	Hombres y mujeres	Masa libre de grasa, IMME, fuerza máxima 1 RM	2,5g de creatina con 0 sin ejercicio de fuerza durante 8 semanas	La utilización creatina sin entrenamiento de fuerza no tuvo efectos significativos. Fue efectiva para prevenir o mejorar la sintomatología de la sarcopenia. Mejoró el rendimiento de ejercicio de alta intensidad y aumentó las adaptaciones al entrenamiento, en combinación con un entrenamiento de fuerza origina una reducción de la sarcopenia y un aumento de masa y fuerza muscular



Los estudios seleccionados presentan como variables la pauta de administración de la creatina  $\pm$  ejercicio físico, tiempo de intervención y parámetros de evaluación.

La bibliografía analizada reveló que existen dos tipos principales de pautas de administración de la creatina. La mayoría de los estudios utilizó una dosis de 0,1 g/kg de peso corporal al día como suplemento de creatina. Sin embargo, también se encontraron intervenciones que emplearon dosis planas de 5 a 10 g/día. Estas intervenciones incluyeron tanto el uso de creatina como suplemento dietético independiente, así como la combinación de creatina con programas de entrenamiento de fuerza y resistencia. El grupo experimental, en todos los casos, se comparó con un grupo control sin consumo de creatina, pero con ejercicio físico pautado. De esta manera, se exploraron diferentes enfoques para evaluar los efectos de la suplementación con creatina en la prevención de la sarcopenia en personas mayores. En cuanto al tiempo de intervención, se observó una amplia variabilidad entre los estudios analizados, que osciló desde 7 semanas hasta 52 semanas. En la mayoría de los estudios, el ejercicio físico pautado siguió la línea del entrenamiento de fuerza, llevándose a cabo generalmente tres veces por semana. Algunos de los ejercicios utilizados durante las intervenciones son ejercicios de fuerza como empuje de banca, empuje de pierna, extensión de cuádriceps o flexión de bíceps (18,21). Dos de los estudios analizados pautaron una rutina de entrenamiento con el principio de ser progresiva y adaptada, priorizando progresar en intensidad y volumen de entrenamiento (18,21). Por otro lado, los demás estudios no detallan si se realizó una revisión del ejercicio pautado y si la pauta se fue adaptando al progreso de los sujetos, simplemente detallan la rutina de entrenamiento pautada inicialmente.

Los parámetros evaluados se pueden dividir en dos bloques, el primer bloque engloba los parámetros utilizados de forma general por todos los estudios analizados, que son la masa magra y la fuerza muscular medida por 1RM (repetición máxima) como medida de valoración de la fuerza muscular en su intervención. Principalmente utilizan dos ejercicios, el empuje de pecho y la prensa de pierna, complementariamente a esto otros estudios también incorporan ejercicios como la flexión de bíceps o la extensión de cuádriceps (18,21). El segundo bloque engloba parámetros utilizados específicamente en algunos de los estudios analizados como el índice de masa muscular esquelética (IMME) que utiliza Padilla Colón en su estudio para cuantificar la sarcopenia de su muestra (21), también se utilizan parámetros como la fuerza de agarre o la prueba de la silla (13,15,17).

Respecto a los resultados obtenidos, se observó que los estudios incluidos en este análisis presentaban un grupo control compuesto por individuos que participaron en un programa de ejercicio físico sin recibir suplementación de creatina. Al finalizar la intervención, de forma general en todos los estudios analizados, se evidenció que este grupo control experimentó mejoras en términos de fuerza muscular y aumento de la masa muscular en comparación con el inicio del estudio.

Finalmente, dentro de los estudios analizados hubo dos investigaciones que evaluaron específicamente el efecto de la suplementación con creatina en la población de estudio, sin incluir un programa de ejercicio físico adicional. Sin embargo, ninguno de estos estudios encontró mejoras significativas ni en composición corporal ni en fuerza muscular. Además, un estudio midió el efecto en el IMME también sin resultados significativos (17,21).

## 5.2 Efectos en la fuerza muscular

En nueve de los diez estudios analizados se evaluó los efectos en la fuerza muscular. En cuanto a la combinación de creatina y ejercicio físico, siete de los estudios analizados encontraron beneficios de la suplementación con creatina frente a placebo en la ganancia de fuerza muscular (12,16 - 21). Sin embargo, dos de los estudios analizados no encuentran beneficios de la suplementación (13,14). Además, en los estudios que describieron más detalladamente la pauta del entrenamiento fijando la intensidad y el volumen de entrenamiento, y mencionando el objetivo de progresar en el propio entrenamiento, se obtuvieron mayores ganancias de fuerza y con una significación mayor. Estos estudios implementaron un entrenamiento de fuerza estructurado y progresivo, que incluyó ejercicios específicos como empuje de pecho en banca, extensiones de pierna y bíceps, además estos estudios evalúan la fuerza muscular mediante el método de 1RM (19,21). Padilla Colón, C. J. en su estudio proporciona todos los datos de ganancia de fuerza muscular de forma desglosada, que a continuación se presentan en la TABLA 2 (21).

Ganancia media de fuerza muscular			
Tipo de intervención	Grupo control con solo entrenamiento	Entrenamiento + creatina	Creatina sin entrenamiento
Kg de 1RM	4,9 hombres y 3,7 mujeres	6,9 hombres y 5,2 mujeres	-0,9 hombres y -1,8 mujeres

**Tabla 2.** Resultados de fuerza muscular Padilla Colón, C. J. (2014), (21)

Los estudios que se enfocaron en analizar la fuerza muscular a través del método de 1RM mostraron resultados significativos y con mayores evidencias en tren superior que inferior (16). En el estudio de Andrea Vásquez-Morales et al., se observó una mejora del 22,5% en el 1RM con la suplementación de creatina, en comparación con el 14% de mejora observado solo con el ejercicio físico (17). Por otro lado, Carlos J. Padilla Colón centró sus mediciones de fuerza muscular específicamente en el 1RM en el ejercicio de empuje de pecho en banco. Los resultados indicaron una mejora promedio de +5,2 kg en mujeres y +6,9 kg en hombres que consumieron creatina como suplemento. En otro estudio realizado por Candow et al., se analizó el 1RM en ejercicios como empuje de pierna y el empuje de pecho en banco. Este estudio dividió la intervención en tres grupos, el primero era el grupo control, después un grupo consumía la creatina antes del entrenamiento y el otro grupo después. Los resultados revelaron que los grupos que consumieron creatina experimentaron mejoras significativas en comparación con el grupo que no la consumió. Específicamente, se observó que el grupo que ingirió creatina mejoró aproximadamente 30 kg más en el 1RM del empuje de pierna y alrededor de 12 kg más en el 1RM del empuje de pecho, independientemente de si tomaron la creatina antes o después del ejercicio físico (12).

### 5.3 Efectos en la masa muscular

Respecto al beneficio de la creatina en la masa muscular, se observa cierta variabilidad, pero los estudios con mayor grado de evidencia, como son los metaanálisis y las revisiones sistemáticas, coinciden en los resultados. De los diez estudios analizados, seis de ellos encontraron beneficios significativos en términos de aumento de la cantidad de masa muscular con la suplementación de creatina en combinación con el ejercicio físico (12,17 - 21). Sin embargo, es importante destacar que los otros cuatro estudios sin efectos significativos en este aspecto fueron intervenciones más breves, con una duración máxima de 12 a 14 semanas, y en ninguno de ellos se planificó una rutina de

ejercicio progresiva. Además, en cuanto a las ganancias de masa muscular se ha observado que intervenciones de mayor duración, superiores a las 24 semanas, como se ha evidenciado en el estudio de Dos Santos et al., y en metaanálisis realizados, presentan una mejora de la masa muscular más significativa y homogénea de en torno a 1 kg de músculo más que el grupo que solo realiza ejercicio físico en intervenciones superiores a 12 semanas (19,20).

A continuación, se presenta una tabla (**Tabla 3**) resumen con los resultados sobre masa muscular de estos estudios:

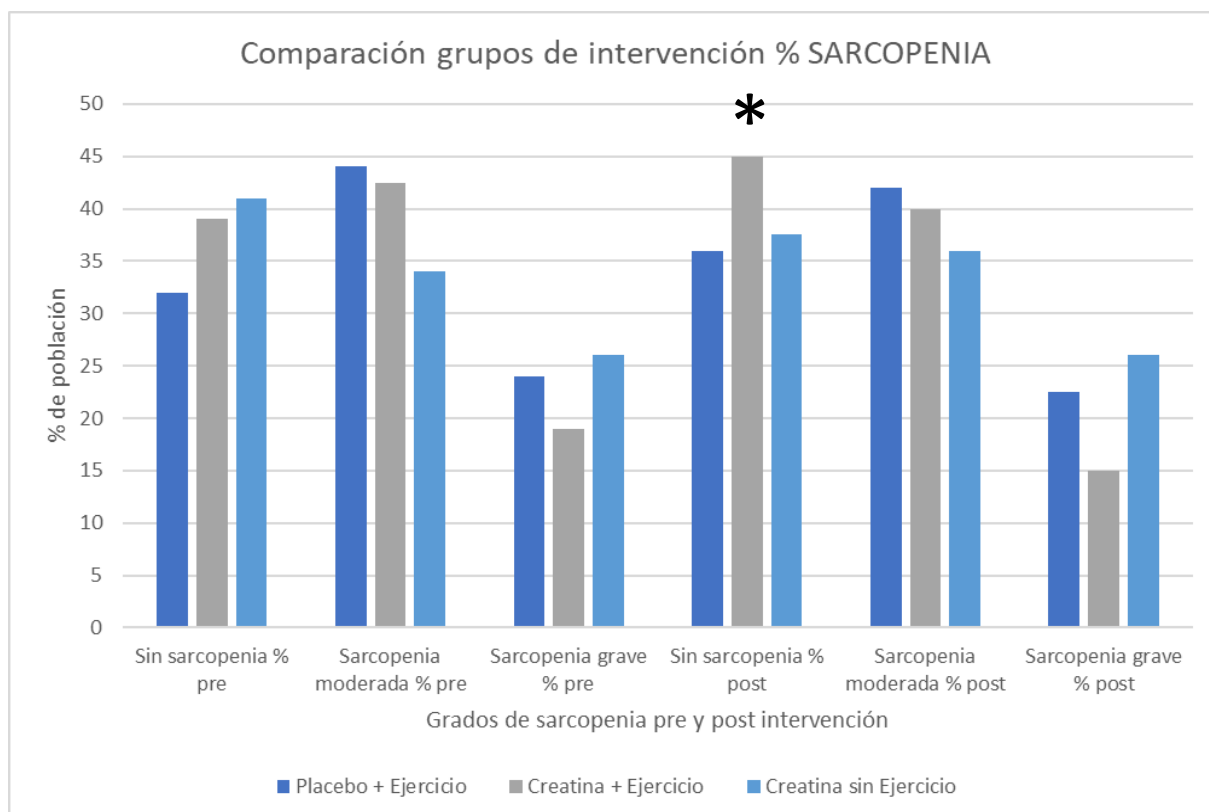
**Tabla 3:** Resultados sobre el beneficio de la creatina en la masa muscular (*Fuente: elaboración propia*).

Referencia	Ganancia media de kg frente a grupo control o porcentaje de masa muscular mayor que grupo control	p valor
12.	$\Delta 3.0 \pm 1.9$ kg	$p < 0,025$
13.	NO	$p > 0,05$
14.	NO	$p > 0,05$
15.	No	$p > 0.05$
16.	No	$p = 0,16$
17.	+2.2%	$p < 0,05$
18.	+3.3 kg	$p < 0,05$
19.	+3.2%	$p < 0.05$
20.	1.37 kg	$p < 0.00001$
21.	mujeres	$p < 0,05$
	hombres	$p < 0,001$

#### 5.4 Efectos en la sarcopenia

Solo un estudio abordó directamente el tema de la sarcopenia y clasificó a los individuos según los grados de esta condición. En el estudio llevado a cabo por Padilla Colón, se realizó una medición del grado de sarcopenia en los grupos con creatina y sin ella. El grado de sarcopenia se evaluó mediante el IMME, además se separó a la población según el grado de sarcopenia actual siguiendo las pautas de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES, por sus siglas en inglés) que establece los siguientes puntos de corte: sarcopenia grave  $\leq 8,50$  kg/m<sup>2</sup>, sarcopenia moderada 8,51 - 10,75 kg/m<sup>2</sup>, músculo normal  $\geq 10,76$  kg/m<sup>2</sup>, y en mujeres: sarcopenia grave  $\leq 5,75$  kg/m<sup>2</sup>, sarcopenia moderada 5,76 - 6,75 kg/m<sup>2</sup>, y músculo normal  $\geq 6,76$  kg/m<sup>2</sup> (21).

Los resultados mostraron que los sujetos que tomaron creatina en combinación con el entrenamiento de fuerza experimentaron un aumento significativo en la clasificación de músculo normal de la pre- a la post- prueba (+6,0% kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ), aunque en el grupo control se encontró un aumento significativo en la clasificación de músculo normal pero inferior al grupo con creatina (+4,0% kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0,050$ ). Lo mismo ocurre en los grupos con grado moderado y severo de sarcopenia, se observó una reducción en la población clasificada en sarcopenia moderada o grave pero inferior en el grupo sin suplementación con creatina (-2,0%) frente a (-4,0% kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0,050$ ) (21) (**Ilustración 3**).



**Ilustración 3.** Cambios en la distribución de la población según su nivel de sarcopenia (*Fuente: Elaboración propia basada en los datos de Padilla Colón, C. J. (2014) (21)*)

## 6. DISCUSIÓN

La revisión bibliográfica se ha centrado en identificar los efectos de la suplementación con creatina sobre los cambios en la composición corporal, la fuerza y el rendimiento funcional combinada con ejercicio físico. Este análisis se ha realizado utilizando como grupo control la intervención con ejercicio físico. La cual ha reafirmado la evidencia actual sobre los beneficios del ejercicio físico, en concreto ejercicio de fuerza, en la población anciana.

En relación con la suplementación con creatina sin práctica de ejercicio físico, se observó que la mayoría de los estudios no encontraron mejoras significativas en la masa muscular ni en la fuerza muscular. Estos resultados son consistentes con la evidencia existente que sugiere que la creatina por sí sola no es suficiente para generar mejoras significativas en la masa muscular y la fuerza. Esto podría indicar que el estímulo del ejercicio físico es necesario para potenciar los efectos de la creatina en el tejido muscular también en población anciana.

Por otro lado, cuando se combinó la suplementación con creatina y un programa de ejercicio de fuerza muscular, se observaron mejoras significativas en la fuerza muscular. Estos hallazgos respaldan la idea de que la creatina puede actuar sinérgicamente con el ejercicio de fuerza para potenciar los efectos en la fuerza muscular en personas mayores. Además, los estudios que implementaron un entrenamiento de fuerza estructurado, incluyendo ejercicios específicos y teniendo en cuenta intensidad y volumen del entrenamiento además de evaluar la fuerza muscular mediante el método de 1RM, mostraron resultados más homogéneos con mejoras significativas en comparación con los grupos que no recibieron suplementación con creatina. Estos resultados sugieren no solo que la creatina pueda ser una herramienta efectiva para mejorar la fuerza muscular en personas mayores cuando se combina con un programa de ejercicio de fuerza, sino que también remarca la importancia de una buena pauta de entrenamiento de fuerza, con una correcta estructuración y estipulando los niveles de intensidad que se quieren seguir, para conseguir aún mayores beneficios.

En cuanto a la masa muscular, se observó cierta variabilidad en los resultados obtenidos. Algunos estudios encontraron beneficios significativos en términos de aumento de la cantidad de masa muscular con la suplementación de creatina en combinación con el ejercicio físico, mientras que otros no encontraron efectos significativos. Esta variabilidad puede deberse a diversos factores, como la duración de la intervención, la heterogeneidad de la pauta de ejercicio de fuerza y las características específicas de los participantes. Es interesante destacar que, al igual que con la fuerza

muscular, los estudios que realizaron una pauta progresiva de entrenamiento y de mayor duración (superiores a las 24 semanas) presentaron resultados más consistentes y significativos en términos de mejora de la masa muscular. Esto sugiere que la suplementación con creatina en combinación con el ejercicio físico puede requerir un tiempo prolongado para generar cambios significativos en la masa muscular en personas mayores.

Es importante tener en cuenta las limitaciones de los estudios analizados. En primer lugar, la heterogeneidad en cuanto a los diseños de los estudios dificulta la comparación directa de los resultados. Además, la falta de uniformidad en las duraciones de la suplementación con creatina, así como la variedad de programas de ejercicio físico utilizados, también pueden influir en la interpretación de los resultados. La mayoría de los estudios no proporcionaron detalles específicos sobre la cantidad de series, la intensidad e incluso los ejercicios realizados durante las intervenciones, lo que dificulta la comprensión de cómo los diferentes tipos de ejercicios pueden afectar los resultados.

Solo un estudio de los incluidos en la revisión abordó directamente la sarcopenia como parámetro de evaluación. En dicho estudio, realizado por Carlos J. Padilla Colón, se utilizó el IMME, recomendado por el estudio NHANES, para medir el grado de sarcopenia en los grupos que recibieron creatina junto con el ejercicio físico y aquellos que no. Los resultados obtenidos en este estudio mostraron beneficios significativos en términos de mejoras en la clasificación de la sarcopenia en el grupo que recibió la combinación de creatina y ejercicio físico. Estos hallazgos respaldan la hipótesis de que la suplementación con creatina en combinación con el ejercicio físico puede tener un impacto positivo en la sarcopenia, según los criterios establecidos por el IMME utilizado en el estudio NHANES. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que este fue el único estudio que abordó directamente la sarcopenia, lo que resalta la necesidad de realizar más investigaciones que evalúen este parámetro de manera más específica. La inclusión de más estudios con enfoque en la sarcopenia permitiría obtener una comprensión más sólida de los efectos de la suplementación con creatina en esta condición y confirmar los resultados obtenidos hasta ahora.

Estos hallazgos respaldan la idea de que la creatina actúa sinérgicamente con el ejercicio físico para potenciar los efectos en la fuerza muscular en personas mayores, y que la utilidad de este suplemento depende directamente de la práctica de ejercicio físico, más correctamente de ejercicio de fuerza, ya que metabólicamente es el ejercicio que más se aprovecha de la ruta de la fosfocreatina. Unido a esto, es importante destacar que la suplementación con creatina no debe considerarse como una solución

a corto plazo para casos graves de degradación muscular repentina. Los estudios indican que se requiere un enfoque a largo plazo, con intervenciones prolongadas (>24 semanas), para obtener los mayores beneficios en términos de fuerza muscular y en la masa muscular. (16,19)

## **7. CONCLUSIÓN**

En conclusión, los resultados obtenidos a partir de la evidencia disponible sugieren que la suplementación con creatina por sí sola no otorga beneficios significativos ni en la fuerza ni en la masa muscular en personas mayores, mientras que el ejercicio físico, en concreto el entrenamiento de fuerza, sí los otorga. Sin embargo, la combinación de suplementación con creatina y un programa de entrenamiento de fuerza demuestra un impacto positivo en las ganancias de fuerza resultantes del entrenamiento. Además, se observa una mejora significativa en la cantidad de masa muscular, especialmente cuando la intervención se extiende por más de 24 semanas y cuando se sigue una pauta de entrenamiento progresiva.

No obstante, se necesitan más investigaciones con diseños robustos y uniformes, que realicen una pauta de entrenamiento de fuerza completa y progresiva, para comprender mejor los efectos de la suplementación con creatina en la población anciana y establecer pautas claras sobre la dosis y duración óptimas de la suplementación en este grupo de población.

### **7.1. PROPUESTA DE INTERVENCIÓN**

La diversidad de los estudios analizados en cuanto a intervenciones, variables y métodos de medición de estas variables incrementa la dificultad de conocer el efecto de la creatina unida a ejercicio físico en la población anciana. Por ello con la información obtenida de los estudios analizados planteo la siguiente propuesta de estudio:

- Población: Población sana con edad superior a los 64 años.
- Duración de la intervención: superior a las 24 semanas.
- Tipo de ejercicio físico: entrenamiento de fuerza progresivo mínimo 3 veces por semana, planificado individualmente y monitorizado por un profesional de la materia siguiendo criterios de intensidad (cercaos al 70%), volumen de entrenamiento y 1RM. Incluye ejercicios como sentadillas o prensa de piernas y empuje de pecho en banco.
- Método de suplementación con creatina: suplementación con creatina monohidratada de acuerdo a la siguiente pauta: los primeros tres días se realiza una carga con 0,3 g/kg de peso/día, y a continuación se realiza una pauta diaria



de 0,1 g/kg de peso/día, independientemente del momento del día, pero recomendando en el desayuno para no olvidar su ingesta.

- Grupo control: idéntica intervención en cuanto a entrenamiento de fuerza, pero recibiendo placebo en lugar de creatina monohidrato.
- Valoración de los resultados en 3 bloques:
  - Fuerza muscular: medida por la progresión en 1RM en los ejercicios principales (sentadilla, prensa de piernas y empuje de pectoral).
  - Masa muscular: medida preferiblemente por DEXA o por BIA siguiendo ecuaciones validadas en la población anciana.
  - Sarcopenia: valoración mediante los criterios que establece el EWGSOP2.

## BIBLIOGRAFIA

1. McLeod, M., Breen, L., Hamilton, D. L., & Philp, A. (2016). Live strong and prosper: the importance of skeletal muscle strength for healthy ageing. *Biogerontology*, 17(3), 497–510. <https://doi.org/10.1007/s10522-015-9631-7>
2. Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens, J. P., Bauer, J. M., Boirie, Y., Cederholm, T., Landi, F., Martin, F. C., Michel, J. P., Rolland, Y., Schneider, S. M., Topinková, E., Vandewoude, M., Zamboni, M., & European Working Group on Sarcopenia in Older People (2010). Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and ageing*, 39(4), 412–423. <https://doi.org/10.1093/ageing/afq034>
3. Walston J. D. (2012). Sarcopenia in older adults. *Current opinion in rheumatology*, 24(6), 623–627. <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e328358d59b>
4. Yeung, S. S. Y., Reijnierse, E. M., Pham, V. K., Trappenburg, M. C., Lim, W. K., Meskers, C. G. M., & Maier, A. B. (2019). Sarcopenia and its association with falls and fractures in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 10(3), 485–500. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12411>
5. Fried, L. P., Ferrucci, L., Darer, J., Williamson, J. D., & Anderson, G. (2004). Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 59(3), 255–263. <https://doi.org/10.1093/gerona/59.3.m255>
6. Lana A, Valdés-Bécares A, Buño A, Rodríguez-Artalejo F, Lopez-Garcia E. Serum Leptin Concentration is Associated with Incident Frailty in Older Adults. *Aging Dis* 2017 -04;8(2):240-249.
7. Volkert, D., Beck, A. M., Cederholm, T., Cruz-Jentoft, A., Goisser, S., Hooper, L., Kiesswetter, E., Maggio, M., Raynaud-Simon, A., Sieber, C. C., Sobotka, L., van Asselt, D., Wirth, R., & Bischoff, S. C. (2019). ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 38(1), 10–47. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.05.024>
8. Peterson, M. D., & Gordon, P. M. (2011). Resistance exercise for the aging adult: clinical implications and prescription guidelines. *The American journal of medicine*, 124(3), 194–198. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2010.08.020>

9. Peterson, M. D., Rhea, M. R., Sen, A., & Gordon, P. M. (2010). Resistance exercise for muscular strength in older adults: a meta-analysis. *Ageing research reviews*, 9(3), 226–237. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2010.03.004>
10. Kreider, Richard B.; Ferreira, Maria; Wilson, Michael; Grindstaff, Pamela; Plisk, Steven; Reinardy, Jeff; Cantler, Edward; Almada, A. L. Effects of creatine supplementation on body composition, strength, and sprint performance. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 30(1):p 73-82, January 1998.
11. Mike Greenwood, Tim Ziegenfuss, Jeffrey R Stout, R B Kreider, Bill Campbell, Jamie Landis, Hector Lopez, Jose Antonio, Thomas W Buford y Marie Spano (2007). Declaración de Posición de la Sociedad Internacional de Nutrición Deportiva: Suplementación con Creatina y Ejercicio. PubliCE. <https://g-se.com/declaracion-de-posicion-de-la-sociedad-internacional-de-nutricion-deportiva-suplementacion-con-creatina-y-ejercicio-1169-sa-B57cfb271d069e>
12. Candow, D. G., Vogt, E., Johannsmeyer, S., Forbes, S. C., & Farthing, J. P. (2015). Strategic creatine supplementation and resistance training in healthy older adults. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme*, 40(7), 689–694. <https://doi.org/10.1139/apnm-2014-0498>
13. Roschel, H., Hayashi, A. P., Fernandes, A. L., Jambassi-Filho, J. C., Hevia-Larraín, V., de Capitani, M., Santana, D. A., Gonçalves, L. S., de Sá-Pinto, A. L., Lima, F. R., Sapienza, M. T., Duarte, A. J. S., Pereira, R. M. R., Phillips, S. M., & Gualano, B. (2021). Supplement-based nutritional strategies to tackle frailty: A multifactorial, double-blind, randomized placebo-controlled trial. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 40(8), 4849–4858. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.06.024>
14. Cooke, M. B., Brabham, B., Buford, T. W., Shelmadine, B. D., McPheeters, M., Hudson, G. M., Stathis, C., Greenwood, M., Kreider, R., & Willoughby, D. S. (2014). Creatine supplementation post-exercise does not enhance training-induced adaptations in middle to older aged males. *European journal of applied physiology*, 114(6), 1321–1332. <https://doi.org/10.1007/s00421-014-2866-1>
15. Collins, J., Longhurst, G., Roschel, H., & Gualano, B. (2016). Resistance Training and Co-supplementation with Creatine and Protein in Older Subjects with Frailty. *The Journal of frailty & aging*, 5(2), 126–134. <https://doi.org/10.14283/jfa.2016.85>
16. Dos Santos, E. E. P., de Araújo, R. C., Candow, D. G., Forbes, S. C., Guijo, J. A., de Almeida Santana, C. C., Prado, W. L. D., & Botero, J. P. (2021). Efficacy of Creatine Supplementation Combined with Resistance Training on Muscle Strength and Muscle Mass in Older Females: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 13(11), 3757. <https://doi.org/10.3390/nu13113757>

17. Vázquez-Morales, A., Wanden-Berghe, C., & Sanz-Valero, J. (2013). Ejercicio físico y suplementos nutricionales; efectos de su uso combinado en las personas mayores de 65 años; una revisión sistemática [Exercise and nutritional supplements; effects of combined use in people over 65 years; a systematic review]. *Nutricion hospitalaria*, 28(4), 1077–1084. <https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.4.6658>
18. 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>
19. Gielen, E., Beckwée, D., Delaere, A., De Breucker, S., Vandewoude, M., Bautmans, I., & Sarcopenia Guidelines Development Group of the Belgian Society of Gerontology and Geriatrics (BSGG) (2021). Nutritional interventions to improve muscle mass, muscle strength, and physical performance in older people: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Nutrition reviews*, 79(2), 121–147. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaa011>
20. Chilibeck, P. D., Kaviani, M., Candow, D. G., & 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>
21. Padilla Colón, C. J. (2014). Efectos de un entrenamiento de fuerza y de la utilización de creatina en la prevención de la sarcopenia en personas de edad avanzada [Universidad de León]. <https://doi.org/10.18002/1>