



FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

Suplementación con creatina como estrategia para frenar la pérdida de densidad ósea en mujeres postmenopáusicas.

Revisión exploratoria.

Memoria de Trabajo de Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Junio 2025

Autor: Pablo Alvado Cantó

Modalidad: Revisión exploratoria

Tutor: José Antonio Picó Monllor

ÍNDICE:

RESUMEN	3
ABSTRACT	4
INTRODUCCIÓN	5
OBJETIVO	9
MATERIALES Y MÉTODOS	10
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	22
CONCLUSIONES	28
BIBLIOGRAFÍA	29



RESUMEN

ANTECEDENTES

La pérdida acelerada de densidad mineral ósea (DMO) en mujeres tras la menopausia aumenta el riesgo de fracturas o de desarrollar osteoporosis, por ello, se proponen numerosas intervenciones para limitar esta pérdida. La creatina es un suplemento estudiado con evidencia en mejorar la masa muscular y la fuerza, sobre todo cuando se combina con ejercicio, lo que podría beneficiar la salud ósea mediante mecanotransducción al someter al hueso a un mayor estímulo mecánico. No obstante, no hay certeza en si la suplementación con creatina puede frenar la pérdida de DMO en esta población.

OBJETIVO

Analizar, mediante la literatura científica disponible, si la suplementación con creatina es eficaz para frenar la pérdida de densidad mineral ósea en mujeres posmenopáusicas.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica sistemática mediante la búsqueda en diferentes bases de datos científicas: MEDLINE, Embase, Scopus, Cochrane Library y Web Of Science. En la que se seleccionaron 8 artículos.

CONCLUSIÓN

La suplementación con creatina, exclusivamente, no produce mejoras significativas en la DMO de mujeres posmenopáusicas. No obstante, los estudios evaluados sugieren que la creatina podría aportar beneficios cuando se combina con entrenamiento de resistencia, favoreciendo indirectamente la salud ósea.

PALABRAS CLAVE

Palabras clave: creatina; densidad mineral ósea; mujeres posmenopáusicas; entrenamiento de resistencia; masa muscular; osteoporosis.

ABSTRACT

BACKGROUND

The accelerated loss of bone mineral density (BMD) in women after menopause increases the risk of fractures or developing osteoporosis, and numerous interventions are proposed to limit this loss. Creatine is a supplement that has been studied with evidence of improving muscle mass and strength, especially when combined with exercise, which could benefit bone health through mechanotransduction by subjecting bone to increased mechanical stimulation. However, there is uncertainty as to whether creatine supplementation can slow BMD loss in this population.

OBJECTIVE

To analyse, using the available scientific literature, whether creatine supplementation is effective in slowing the loss of bone mineral density in postmenopausal women.

METHODS

A systematic literature review was carried out by searching different scientific databases: MEDLINE, Embase, Scopus, Cochrane Library and Web Of Science. Eight articles were selected.

CONCLUSION

Creatine supplementation alone does not produce significant improvements in BMD in postmenopausal women. However, the studies evaluated suggest that creatine may provide benefits when combined with resistance training, indirectly promoting bone health.

KEYWORDS

Keywords: creatine; bone mineral density; postmenopausal women; resistance training; muscle mass; osteoporosis.

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis representa uno de los principales problemas de salud pública, especialmente en mujeres posmenopáusicas, siendo responsable de un aumento significativo del riesgo de fracturas, incluyendo alteraciones de la estructura corporal, dolor, pérdida de autonomía y disminución de la calidad de vida^[1]. Con el aumento de la esperanza de vida, este problema se agrava ya que cada vez más mujeres lo presentan, se estima que 1.2 billones de mujeres presentarán esta enfermedad para 2030^[2], resultando en un coste hospitalario muy importante, de hecho, un estudio estimó que en España los costes de fracturas osteoporóticas fueron de 4,3 billones de euros en el año 2019, representando el 3,8% del presupuesto anual de sanidad^[3].

Metabolismo óseo

El hueso es un tejido metabólicamente activo que es renovado constantemente con el paso de los años, su renovación es necesaria para mantener la integridad estructural y así evitar lesiones, por ello, el tejido óseo que se reabsorbe por los osteoclastos debe ser repuesto por los osteoblastos. Para llevar a cabo este proceso, se emplean factores tanto sistémicos como locales, destacan las hormonas calciotropas como la parathormona (PTH), la calcitonina (CT) y la vitamina D; en los últimos años se ha descubierto que proteínas de la familia de receptores de necrosis tumoral (TNFR), concretamente el sistema OPG/RANK/RANKL (*Osteoprotegerin / Receptor Activator of Nuclear Factor- κ B / Receptor Activator of Nuclear Factor κ B Ligand*), presentan un papel esencial en la comunicación entre las células del linaje osteoblástico y osteoclástico^[4].

En la imagen 1, se muestra el sistema OPG/RANK/RANKL^[5], el RANKL es liberado por osteoblastos y osteocitos cuando son estimulados por la hormona paratiroidea (PTH), la vitamina D, o la prostaglandina 2 (PGE2). El RANKL se une al RANK en la membrana de los preosteoclastos, la interacción RANK/RANKL estimula la diferenciación osteoclástica, promoviendo su adherencia al tejido óseo y la activación de osteoclastos preexistentes, por otro lado, la OPG es secretada por osteoblastos y células madre estromales (MSC) y su función es unirse a RANKL para impedir que este interactúe con RANK, protegiendo así el hueso de una resorción excesiva^[5,6]. Es por este motivo que

la proporción de RANKL y OPG en el hueso es un factor determinante de masa y resistencia ósea^[6,7].

Las células T pueden expresar RANKL también, actuando sobre preosteoclastos y sobre células dendríticas(DC) para prolongar la duración de la interacción T-DC, las células dendríticas pueden secretar OPG y, por tanto, modular la osteoclastogénesis, impidiendo que RANKL se una a RANK^[8].

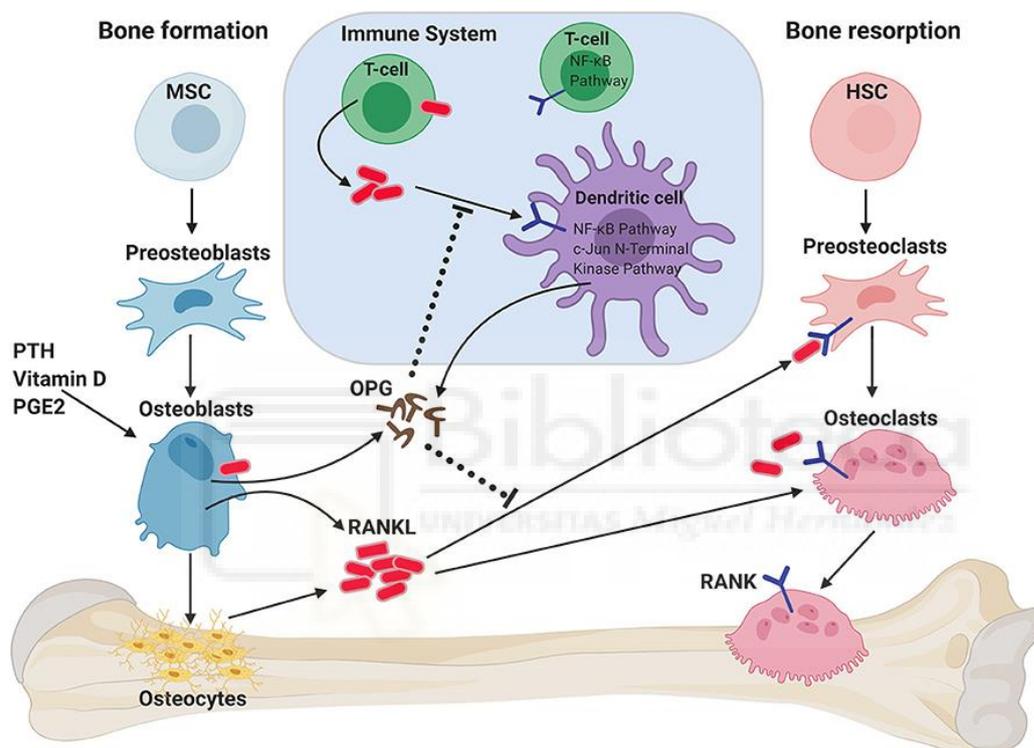


Imagen 1. Metabolismo óseo. Sistema OPG/RANK/RANKL^[5].

Papel de los estrógenos en el metabolismo óseo

Desde un punto de vista fisiológico, el hueso es un tejido estrógeno-dependiente, los estrógenos inhiben la diferenciación osteoclástica de monocitos estimulada por RANKL por inducir la unión de ERα(*Estrogen receptor Alpha*) a una proteína de andamiaje, BCAR1; el complejo ERα/BCAR1 secuestra el factor 6 asociado al receptor TNF (TRAF6), conduciendo a una menor activación de NFκB y a una osteoclastogénesis alterada^[9]. Además de presentar efectos directos sobre los osteoclastos, los estrógenos también modulan de forma indirecta su formación y

actividad, entorpeciendo su función, estudios in vivo e in vitro muestran que estas hormonas suprimen la producción de RANKL por parte de células osteoblásticas, linfocitos T y B, citoquina esencial para la osteoclastogénesis^[8]. Por ello, la disminución de los niveles de estrógenos tras la menopausia desencadena un desequilibrio entre la resorción y la formación ósea, conllevando una rápida pérdida de masa ósea, que constituye un factor determinante en la aparición de enfermedades como la osteoporosis, esto, sumado con el aumento de esperanza de vida mencionado, ha motivado la búsqueda de estrategias complementarias que favorezcan el mantenimiento y/o mejora de la densidad mineral ósea (DMO) en esta población.

El papel de la creatina

La creatina es un compuesto nitrogenado sintetizado en los riñones, el hígado, el páncreas y el cerebro, que también es incorporado a través de la dieta, se encuentra, principalmente, en el músculo tanto de la carne como del pescado, aunque también en menor medida en productos lácteos^[10].

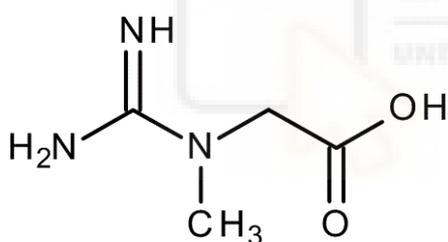


Imagen 2. Molécula de la creatina^[11].

Cuando la creatina se une con grupos fosfato (fosfocreatina), se convierte en una fuente de energía para las células, incluidas las óseas. De hecho, la adición de creatina a un medio de cultivo celular (suero) aumenta la actividad metabólica y la diferenciación de los osteoblastos, células implicadas en la formación ósea^[12]. Dicha estimulación aumenta la producción de osteoprotegerinas, una citocina que inhibe la diferenciación de los osteoclastos, impidiendo la resorción ósea^[13].

En los últimos años, la creatina ha despertado interés por sus posibles aplicaciones más allá de su conocido efecto ergogénico, es decir, su capacidad de mejorar el rendimiento físico en deportistas. No obstante, sus efectos han sido

vagamente estudiados en mujeres, a pesar de que presentan, de media, un 70% menos de reservas de creatina que los hombres^[14].

La suplementación con creatina surge como una posible estrategia terapéutica para mitigar los problemas que conlleva la menopausia, particularmente la pérdida de masa muscular, fuerza y densidad mineral ósea. Su potencial yace en diversos mecanismos fisiológicos, entre los que destacan la disminución de la inflamación, del estrés oxidativo y de los marcadores séricos de resorción ósea, así como la estimulación de la actividad de los osteoblastos, células clave en el proceso de formación ósea^[14].

Estudios preclínicos realizados en ratas presentan resultados contradictorios, por un lado, el estudio de Antolic et al.^[15] expone que la suplementación con creatina incrementó la densidad mineral ósea lumbar y la resistencia femoral en ratas sanas jóvenes, sin embargo, el trabajo de Alves et al.^[16] analizó por densitometría los fémur y la espina lumbar (L1-L4) de ratas macho, las cuales, tras 9 semanas de suplementación, no presentaron diferencias óseas en comparación con el grupo placebo.

Por todo lo anteriormente expuesto, el presente trabajo pretende averiguar si la suplementación con creatina ayuda a frenar la pérdida de densidad ósea en mujeres posmenopáusicas revisando la literatura científica disponible más relevante hasta la fecha, valorando su potencial como estrategia preventiva y/o terapéutica en el abordaje de la osteoporosis.

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo consistió en analizar la literatura científica disponible mediante una revisión exploratoria para evaluar la eficacia de la suplementación con creatina como estrategia para frenar la pérdida de densidad ósea en mujeres postmenopáusicas, y con ello plantear una nueva aplicación de este suplemento para preservar la salud ósea en esta población.



MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y obtención de datos

En este artículo se consultaron las siguientes bases de datos para realizar una revisión sistemática de la literatura disponible hasta la fecha: MEDLINE (a través de Pubmed), Embase, Scopus, Cochrane Library y Web Of Science (WOS).

Para definir los términos de búsqueda y sus categorías se consultó la Biblioteca Virtual de la Salud, concretamente su herramienta de búsqueda de Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS), además del Tesauro desarrollado por la U.S National Library of Medicine (Medical Subject Headings, MeSH).

Tabla de los descriptores	
Términos	Descriptores DeCS
Creatina	"Creatine"
Osteoporosis	"Osteoporosis" "Osteoporosis, Postmenopausal"
Enfermedades del hueso	"Bone diseases, metabolic"
Densidad ósea	"Bone density"
Postmenopausia	"Postmenopause"

Tabla 1. Descriptores utilizados para la ecuación de búsqueda en las diferentes bases de datos.

Una vez elegidos los descriptores, se procedió a construir las ecuaciones de búsqueda para las diferentes bases de datos:

Tabla de ecuaciones de búsqueda	
Base de datos	Ecuación de búsqueda
MEDLINE	"creatine"[MeSH Terms] AND ("osteoporosis"[MeSH Terms] OR "osteoporosis, postmenopausal"[MeSH Terms] OR "bone diseases, metabolic"[MeSH Terms] OR "Bone density"[MeSH Terms] OR "Postmenopause"[MeSH Terms]) Filtros: "clinical trial"[Publication Type] AND 2009/01/01:2025/12/31[Date - Publication]) AND (clinicaltrial[Filter])

Embase	'creatine'/exp AND ('osteoporosis'/exp OR 'postmenopause osteoporosis'/exp OR 'metabolic bone disease'/exp OR 'bone density'/exp OR 'postmenopause'/exp) Filtros: 'human'/de
Scopus	(TITLE-ABS-KEY (creatine) AND (TITLE-ABS-KEY (osteoporosis) OR TITLE-ABS-KEY ("osteoporosis postmenopausal") OR TITLE-ABS-KEY ("bone density") OR TITLE-ABS-KEY ("bone diseases") OR TITLE-ABS-KEY (postmenopause) AND TITLE-ABS-KEY ("postmenopause osteoporosis"))))
Cochrane Library	"Creatine"[MeSH] AND ("Osteoporosis, Postmenopausal"[MeSH] OR "Bone density"[MeSH] OR "Postmenopause"[MeSH])
Web of Science	creatine (Topic) AND postmenopaus* (Topic) OR osteoporos* (Topic) OR bone density (Topic) Filtros: and Human (Search within topic) and Mouse (Exclude – Search within topic) and Creatine (Search within topic) and Clinical Trial (Document Types)

Tabla 2. Tabla de ecuaciones de búsqueda y filtros.

Selección de los artículos

En la presente revisión exploratoria se seleccionaron los artículos en base a unos criterios de inclusión y exclusión predefinidos.

Como criterios de inclusión, se consideraron aquellos estudios:

- Que fueran ensayos clínicos aleatorizados, controlados con placebo, realizados en mujeres postmenopáusicas, ya sea en solitario o en conjunto con hombres.
- Que evaluaran el efecto de la suplementación con creatina, tanto en combinación con entrenamiento de resistencia o sin este.

- Que incluyeran como variables de resultado principales la densidad mineral ósea y/o la masa muscular y fuerza.
- Publicados en inglés o español.

Por otro lado, se excluyeron los siguientes tipos de estudios:

- Artículos que no fueran ensayos clínicos (revisiones, estudios observacionales).
- Estudios realizados en animales o exclusivamente en población masculina.
- Trabajos que no evaluaran resultados óseos o musculares, o que utilizaran dosis no relevantes de creatina.
- Estudios sin acceso completo o con datos incompletos.

Los artículos seleccionados, fueron ordenados y dispuestos en una tabla teniendo en cuenta características como el tamaño muestral, la duración del tratamiento, el régimen de suplementación, la existencia de grupo control, la aleatorización, así como el uso de dobles ciegos, para una mejor comprensión de los resultados. Los datos recopilados de los distintos ensayos se organizaron en una tabla, en la que se recogen las variables siguientes: apellido del primer autor, año, tipo de diseño, número de participantes y sexo, intervención, duración de la exposición y resultados obtenidos.

Por último, para evaluar la calidad metodológica de los ensayos seleccionados, se empleó la guía *The Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT)^[17], que contiene 25 ítems para los cuales se puede obtener 4 puntuaciones diferentes: “0” si no cumple el ítem descrito, “0,5” si lo cumple parcialmente, “1” si lo cumple, o N/A (no aplicable) en caso de no ser relevante para el ensayo concreto, se justifica si el ensayo, por diseño, no incorpora este ítem, no si el autor omitió incluirlo y debería haberlo hecho, en ese caso la puntuación es de “0”.

RESULTADOS

En la presente revisión sistemática de la literatura científica se consultaron las bases de datos Medline (n=10), Scopus (n=38), Embase (n=201), Cochrane Library (n=17) y Web Of Science (n=74), obteniendo un total de 340 artículos. En el cribado se filtraron 58 registros, tras eliminar las citas duplicadas quedaron 32, de los cuales solo 8 fueron elegidos^[18-25]. De los 26 excluidos, 20 fueron excluidos por ser otro tipo de estudio, mientras que los otros 6 no trataban sobre mujeres postmenopáusicas.

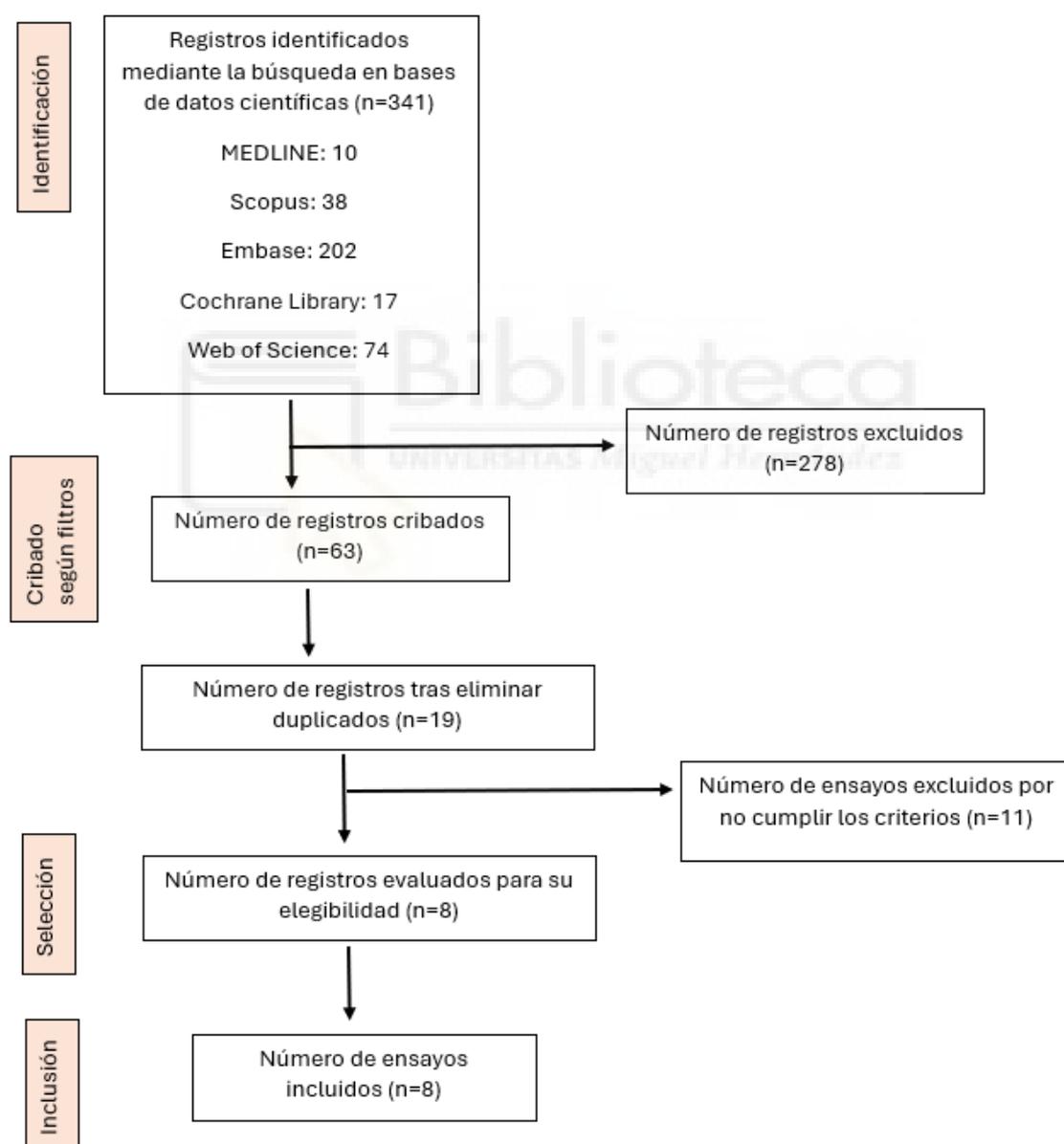


Figura 1. Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica^[26].

Tabla de los ensayos clínicos incluidos						
Autor, año	País	Diseño	Participantes	Intervención	Duración	Resultados
Chillibeck , 2015 ^[18]	Canadá	Ensayo doble ciego, de grupos paralelos, aleatorizado y controlado.	47 mujeres postmenopáusicas elegibles	Grupo CR: Se administró 0,1g/kg de peso. Grupo CT: Se administraron cantidades equivalentes de maltodextrina Ambos grupos realizaron RT supervisados 3 veces por semana.	12 meses	El grupo administrado con creatina presentó menor pérdida de densidad mineral ósea en zonas como el cuello femoral, con efectos adversos insignificantes. Podría ayudar a prevenir la pérdida de masa ósea
Chillibeck , 2023 ^[19]	Canadá	Ensayo doble ciego, aleatorizado, cruzado y controlado.	Mujeres postmenopáusicas con riesgo bajo y moderado de fractura Grupo creatina (n = 120) tenía una edad media de 59,0 ± 5,6 años. Grupo placebo (n = 117) de 59,0 ± 5,7 años.	Grupo CR: 0,14 g/kg-d de creatina mezclado con 0,14 g/kg-d de maltodextrina Grupo CT: 0,28g/kg-d de maltodextrina Ambos grupos realizaron RT y caminatas supervisadas. Todas recibieron un suplemento de 500 mg de calcio y 10 µg (400 UI) de vitamina D al día	2 años	No se encontraron efectos en la densidad mineral ósea en el cuello femoral, la cadera o la columna lumbar. A pesar de su falta de efecto sobre la DMO, la suplementación con creatina preservó varias medidas geométricas en el fémur proximal en comparación con el placebo, preservó el módulo de sección y el índice de pandeo

						en la parte estrecha del cuello femoral, así como el grosor cortical, el SPW, el módulo de sección y el índice de pandeo en el eje femoral, cambios todos ellos asociados a un menor riesgo de fractura de cadera en mujeres posmenopáusicas.
Candow, 2019 ^[20]	Canadá	Ensayo doble ciego, dividido en 3 grupos con placebo.	39 participantes, de los cuales 22 eran mujeres postmenopáusicas	Grupo CR antes del RT (n=15) Grupo CR después del RT (n=12) Dosis CR: 0,1g/kg peso Grupo CT (n=12) 0,1g/kg de peso de maltodextrina	8 meses	La suplementación con creatina, sin importar el momento de la toma, no tuvo ningún efecto sobre el contenido mineral o la densidad ósea. Sin embargo, el entrenamiento de resistencia de todo el cuerpo fue eficaz para preservar el contenido mineral óseo.
Candow, 2021 ^[21]	Canadá	Ensayo doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo.	70 participantes con edad de 58±6 años ; Grupo creatina: 32	Ambos grupos recibieron una cantidad de 0,05g/kg de peso corporal dos veces al día, antes y después del	1 año	La suplementación con creatina (0,01g/kg*d) acompañada de ejercicio de resistencia supervisado

			<p>(18 hombres, 14 mujeres)</p> <p>Grupo placebo: 48 (21 hombres, 17 mujeres)</p> <p>Todas las mujeres son postmenopáusicas.</p>	<p>entrenamiento los días que entrenaban.</p> <p>El grupo CR recibió CR monohidrato, mientras que el grupo CT recibió maltodextrina</p>		<p>incrementó el área total del hueso en la tibia y en la parte inferior de la pierna en comparación con el grupo placebo.</p>
<p>Aguiar, 2012^[22]</p>	<p>Brasil</p>	<p>Ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.</p>	<p>18 mujeres no vegetarianas, de entre 60-70 años, no deportistas</p>	<p>Grupo CR: suplementación diaria de 5g de creatina en cápsulas.</p> <p>Grupo CT: misma dosis en una capsula similar de maltodextrina.</p> <p>Ambos grupos realizaron entrenamiento de resistencia.</p>	<p>12 semanas</p>	<p>La administración de CR junto con un programa de RT supervisado incrementó la capacidad para realizar actividades funcionales que requieran fuerza moderada (como levantarse de una silla, flexionar el brazo o incorporarse desde el suelo) y favoreció ganancias en fuerza máxima, masa magra y masa muscular en mujeres mayores, en comparación con el entrenamiento de resistencia sin suplementación.</p>

Lobo, 2015 ^[23]	São Paulo (Brasil)	Ensayo doble ciego, aleatorizado, de grupos paralelos, controlado con placebo.	Mujeres postmenopáusicas con osteopenia. Grupo creatina n=56 Grupo placebo n=53	Grupo CR: se administró 1g/día Grupo CT: misma cantidad de dextrosa	12 meses	La suplementación con creatina a una dosis tan baja (1 g/día) no afectó a los parámetros de salud ósea, masa magra y función muscular en mujeres mayores.
Neves, 2011 ^[24]	São Paulo (Brasil)	Ensayo doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo	26 mujeres postmenopáusicas entre 50-65 años con diagnóstico de osteoartritis de rodilla	Grupo CR: 20 g/d la primera semana 5 g/d las siguientes semanas Grupo CT: Misma dosis de dextrosa RT supervisado 3 veces por semana.	12 semanas	La suplementación con CR junto con el entrenamiento de resistencia produjo mejoras significativas en la función física en comparación con el entrenamiento de resistencia solo.
Gualano, 2014 ^[25]	Brasil	Ensayo doble ciego, aleatorizado, de grupos paralelos, controlado con placebo	60 mujeres postmenopáusicas con más de 60 años con osteoporosis u osteopenia. 15 por cada grupo.	4 grupos: -Grupo CR -Grupo CR + RT Ambos fueron intervenidos con 20 g/d (4 dosis de 5g) los primeros 5 días. A continuación, una única dosis de 5 g/d -Grupo CT -Grupo CT + RT:	24 semanas	La suplementación con creatina, combinada con entrenamiento de resistencia, aumenta la fuerza muscular de la parte inferior y superior del cuerpo, así como la masa magra apendicular. El número de sujetos considerados

				Misma cantidad de dextrosa		sarcopénicos al inicio del estudio disminuyó en los grupos suplementados con creatina en comparación con los grupos placebo.
--	--	--	--	----------------------------	--	--

Tabla 3. Ensayos clínicos incluidos. CR: Grupo intervención creatina, CT: Grupo control, RT: *resistance training*, DMO: densidad mineral ósea, SPW: Subperiosteal Width (grosor estructural del hueso).

En la tabla 3 se recogen los 8 ensayos clínicos seleccionados, redactados por 6 autores diferentes, es decir, se escogieron dos ensayos de Chilibeck et al., y dos de Candow et al., el origen de los artículos es de Canadá [18-21] o de Brasil [22-15].

El ensayo más reciente es de 2023 [19], y el más antiguo de 2011 [24], por ello, ningún estudio lleva más de 15 años publicado, dos de ellos fueron publicados en 2015 [18,23], y los demás fueron publicados en diferentes años, desde 2012 [22] a 2021 [21], pasando por 2014 [25] y 2019 [20].

Todos los ensayos incluidos fueron realizados en humanos, con la creatina como medida de intervención. Además, todos son ensayos clínicos aleatorizados, controlados y con doble ciego.

Determinación de la densidad ósea

Para la densidad mineral ósea del cuerpo, de la espina lumbar (L1 a L4) y del fémur proximal (incluyendo el cuello femoral y la cadera) se realizaron absorciometrías de rayos X de doble energía(DEXA), en este tipo de medición se emplean rayos X de diferente energía para determinar la cantidad de calcio y minerales que hay en el hueso, este método puede medir tanto la fuerza como el grosor de este[27]. Este tipo de método fue empleado por 5 de los ensayos clínicos [18-20,23,25].

La microarquitectura ósea se evaluó empleando tomografías computarizadas cuantitativas periféricas (pQCT) en el radio distal del brazo no dominante y en la tibia[21,23].

Además, el estudio de Chilibeck ^[19] realizó un análisis estructural de la cadera empleando absorciometría de rayos X de doble energía para determinar la geometría ósea de la misma.

Determinación de la composición corporal

Para la determinación de la masa libre de grasa, de masa grasa y del porcentaje de grasa corporal se empleó absorciometría de doble energía de rayos X (DEXA) [22,24].

Determinación de la fuerza

La fuerza fue medida gracias a la 1RM(*one-repetition maximum*), es decir, la mayor cantidad de peso capaz de levantar una persona a una repetición, en el tren inferior, el ejercicio empleado fue la sentadilla “hack”, mientras que, en el tren superior, el ejercicio elegido para la medición de la fuerza fue la prensa de banca [24-25].

El estudio de Neves et al. [24], como ejercicio de 1RM para el tren inferior, tuvo en cuenta la prensa de pierna, así como el de Gualano et al. [25], que además tuvo cuenta la prensa de banca como ejercicio de fuerza del tren superior.

Tabla de evaluación de calidad de los ensayos clínicos mediante la guía CONSORT

Referencia	Puntuación de cada ítem																									Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	
Chilibeck et al. 2015 [12]	0,5	1	1	1	1	1	0	1	0,5	0	0,5	1	1	0	1	1	0,5	N/A	0,5	1	0,5	1	0	0	0,5	19
Chilibeck et al. 2023 [13]	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0,5	N/A	1	0,5	1	1	0	1	1	23
Candow et al. 2019 [14]	0,5	1	1	0,5	1	1	0	0	0	0	1	1	0,5	0	1	1	0,5	N/A	0	1	0	1	0	0	0,5	13
Candow et al. 2021 [15]	0,5	1	1	0,5	1	1	0	0,5	0	0	0,5	1	1	0	1	1	0,5	N/A	0	1	0,5	1	1	0	0,5	19
Aguiar et al. 2012 [16]	0	1	1	0,5	1	1	0	0	0	0	0,5	1	0,5	0	1	1	0,5	N/A	0	1	0	1	0	0	0	12
Lobo et al. 2015 [17]	0,5	1	1	1	1	1	0	0,5	0	0	0,5	1	1	1	1	1	0,5	N/A	1	1	0	1	1	0	1	20

Neves et al. 2011 [18]	0,5	1	1	0,5	1	1	0	0	0	0	0,5	1	0,5	0	1	1	0,5	N/A	0	1	0,5	1	0	0	1	15
Gualano et al. 2014 [19]	1	1	1	1	1	1	0	0,5	0	0	0,5	1	1	1	1	1	0,5	N/A	0	1	0,5	1	1	0	1	20

Tabla 4. Evaluación de calidad de los ensayos clínicos mediante la guía CONSORT [17].

Todos los ensayos tuvieron en cuenta a mujeres postmenopáusicas, concretamente un 75% fueron realizados exclusivamente en esta población^[18-19,22-25], mientras que el otro 25% no solo tuvieron en cuenta mujeres, sino que también incluyeron hombres en el estudio^[20-21], todos presentaron la suplementación con creatina como medida de intervención, acompañada de ejercicio de resistencia en 7 de los 8 estudios, el estudio de Lobo et al.^[21] fue el único en el que este no se tuvo en cuenta.

La duración de los ensayos fue desde 12 semanas^[22], hasta 2 años^[19], siendo 1 año la duración más frecuente (37,5%)^[18,21,23]. Los tamaños muestrales fueron muy heterogéneos, aunque la mayoría presentan entre 39 y 109 participantes^[18,20-21,23,25], mientras que el estudio de Chilibeck et al.^[19] presentó un tamaño muestral de 237 participantes, por otro lado, dos estudios contaron con una menor población de estudio^[22,24], en este caso 18 y 26 mujeres postmenopáusicas, cabe mencionar que estos ensayos que presenta menor tamaño muestral solo tuvieron en cuenta mujeres postmenopáusicas en su estudio.

La población de estudio se centró en individuos sanos en la gran mayoría de los ensayos analizados^[18-22], no obstante, dos de los estudios incluidos analizaron mujeres postmenopáusicas con osteopenia u osteoporosis^[23,25], mientras que otro analizó mujeres con diagnóstico de osteoartritis de rodilla^[24].

En los ensayos clínicos estudiados se emplearon dos sustancias diferentes como placebo, la más frecuente fue la maltodextrina, empleada en un 62,5% de los ensayos^[18-22], mientras que el otro 37,5%^[23-25] empleó dextrosa, ambas moléculas presentan la misma apariencia que la creatina.

La calidad de los ensayos clínicos evaluada mediante la guía CONSORT^[17] se muestra en la tabla 4, en ella se observan valores que abarcan desde el 50%

para el estudio de Aguiar et al.^[22], hasta el 96%, para el estudio de Chilibeck et al.^[19]. Cabe mencionar que la gran mayoría obtuvo una puntuación entre el 79-83%^[18,21,23,25], salvo dos estudios que obtuvieron puntuaciones de 54%^[20] y 63%^[24].

Densidad ósea

El 75% de los estudios analizó la densidad ósea de los participantes^[18-21,23,25] mientras que el otro 25% trata exclusivamente sobre mejoras a nivel de capacidad funcional, tales como el aumento de la masa muscular, de la fuerza o del rendimiento físico^[22,24].

Al revisar los artículos que analizan la estructura ósea, 3 mostraron resultados positivos^[18-19,21], mientras que los otros 3 no encontraron diferencias entre grupos de intervención al analizar los parámetros óseos^[20,23,25].

Geometría del hueso

La densidad mineral ósea es un parámetro esencial para conocer el estado del hueso, no obstante, la estructura o geometría de este también es muy importante para determinar su resistencia. Evaluando el análisis estructural de la cadera se pueden conocer las características geométricas del fémur proximal, que son consideradas buenos indicadores de riesgo de fractura^[19]. Los estudios de Chilibeck et al.^[19,21] obtuvieron resultados positivos en dichas medidas estructurales, relacionadas de forma directa con la dureza del hueso^[28].

DISCUSIÓN

La localización geográfica de los estudios demuestra que Canadá^[18-21] y Brasil^[22-25] son los países con mayor interés en este tema, de hecho, son los únicos países en los que se han encontrado estudios relevantes sobre la suplementación con creatina relacionada con la salud ósea en mujeres postmenopáusicas, esto se debe principalmente al apoyo institucional que ambos países han brindado a sus investigadores en este campo^[21,23], por su interés en hallar formas de mejorar la calidad de vida de sus ciudadanos en edades avanzadas.

La metodología de los ensayos clínicos es buena debido a que en su evaluación mediante la guía CONSORT^[17] la media de las puntuaciones obtenidas fue de 73%. Lo que se traduce en una gran fiabilidad y validez de los resultados obtenidos, no obstante, cabe mencionar que dos de los ensayos incluidos, anteriores a 2014^[20,22], obtuvieron puntuaciones de 50%^[22] y 54%^[20]. Esto se debe a que no cumplieron ítems como la transparencia en la aleatorización o el reporte de cegamiento del estudio. Por ello, se sugiere que los estudios más recientes presentaron mejor calidad de la información debido a que tuvieron más presente las normas CONSORT^[17].

Los artículos analizados en esta revisión señalan una posible relación entre la suplementación con creatina y la promoción de la salud ósea de mujeres postmenopáusicas, en concreto, cuando se acompaña de entrenamiento de resistencia. No obstante, los estudios que midieron de forma directa parámetros óseos presentaron resultados contradictorios^[18-21,23,25], aunque la mayoría coincide en que la densidad mineral ósea no se ve mejorada en el grupo suplementado con creatina^[19-21,23,25]. De los 6 ensayos que analizan la estructura ósea, 3 de ellos mostraron resultados positivos^[18-19,21], uno con relación a una menor pérdida de densidad mineral ósea en el cuello femoral^[18], mientras que los otros dos mostraron mejoras en la geometría del hueso^[19,21], repercutiendo favorablemente sobre la dureza de este, reduciendo así las posibilidades de fractura. Los estudios que no obtuvieron diferencias entre el grupo intervenido con creatina y el placebo fueron el de Candow et al.^[20], el de Lobo et al.^[23], y el de Gualano et al.^[25].

Resultados en el tejido óseo

El ensayo clínico de Chillibeck et al.^[18], demostró que el grupo suplementado con creatina conservó mejor la DMO en el cuello femoral en comparación con el placebo. Así mismo, este estudio demostró que la creatina produjo mejoras en propiedades estructurales del fémur, por ejemplo, incrementando ligeramente el ancho subperiosteal del mismo. Es importante señalar que los propios autores recalcaron que el tamaño muestral fue reducido (n=47), por ello, faltó potencia estadística para muchas de las mediciones llevadas a cabo, no obstante, el ensayo sugiere que la creatina redujo la pérdida de densidad mineral ósea y mejoró la geometría ósea del fémur.

Otro estudio de Chillibeck et al.^[19] más reciente y de mayor tamaño muestral, tras 2 años de intervención, no halló diferencias significativas en la DMO entre el grupo intervenido con creatina y el placebo, siendo la pérdida ósea similar en ambos. Sin embargo, aunque la DMO no se vio preservada, la creatina tuvo efectos en la conservación de ciertos parámetros de calidad ósea tales como la geometría del fémur proximal, asociado a la resistencia del hueso. Los hallazgos de este ensayo apoyan al estudio anterior^[18] en cuanto a que la creatina podría presentar ciertos efectos en la microarquitectura o geometría ósea, aunque también proponen que la creatina no presenta efectos sobre la densidad mineral ósea.

El estudio de Candow et al.^[21] midió las propiedades óseas con técnicas distintas a la densitometría, emplearon pQTC (tomografías computarizadas periféricas), obteniendo como resultados que la creatina ayudó a mantener o aumentar el área ósea en la tibia distal y diafisaria respecto al grupo placebo que presentó una ligera disminución del área ósea. No obstante, en el hueso del radio no se observaron mejoras, probablemente debido a que las cargas en los entrenamientos de fuerza se aplicaban principalmente en las piernas. Los resultados de este estudio coinciden con los de Chillibeck et al.^[18-19] en cuanto a que la creatina parece favorecer parámetros como la geometría y el área del hueso.

En contraposición a estos ensayos^[18-19,21], se encuentran otros 3^[20,23,25] que no obtuvieron efectos de la creatina sobre el hueso, cabe mencionar lo siguiente de dos de ellos:

Darren Candow, tras publicar el ensayo clínico^[20] en el que afirmaba no encontrar relación entre la creatina y la densidad ósea, realizó otro estudio dos años más tarde^[21], con mayor duración y población de estudio, en el que los resultados sí fueron favorables ya que demostraron un aumento en el área ósea total de la tibia en el grupo suplementado con creatina.

El estudio de Lobo et al.^[23], por otro lado, pudo no haber obtenido resultados debido a que no tuvo en cuenta el ejercicio físico y, además, realizó la intervención con solo 1g de creatina al día, cantidad insuficiente teniendo en cuenta que se recomienda una dosis diaria de unos 3 a 5 gramos de creatina.^[29] Este estudio apunta que la suplementación con creatina sin estímulo mecánico limita su efectividad.

Estos resultados sugieren ciertas aplicaciones que puede presentar la creatina como suplemento para mujeres postmenopáusicas, ya que se observa un cierto beneficio sobre la salud ósea y una ligera mejora de ciertos parámetros como la geometría o el área siempre que se acompañe de ejercicio de resistencia. No obstante, según este análisis de los estudios, la creatina no mejora la densidad mineral del hueso.

Ejercicio físico como cofactor

Una variable de la eficacia de la creatina sobre el hueso parece ser el ejercicio físico, en concreto entrenamiento de resistencia. Todos los ensayos considerados, que obtuvieron como resultado algún beneficio óseo, incluyeron programas de entrenamiento de resistencia.

La creatina es bastante conocida por aumentar la masa muscular y la fuerza en adultos que realizan ejercicios de resistencia^[30]. Esto influye directamente sobre el hueso ya que mayor fuerza se traduce en mayores cargas y tracciones sobre el tejido óseo, activando por mecanotransducción la formación ósea, es decir, esas fuerzas mecánicas se transforman en señales químicas o bioquímicas,

favoreciendo la estimulación y producción de osteoblastos^[31]. En síntesis, la creatina podría aumentar el efecto osteogénico del ejercicio al favorecer ganancias musculares mayores.

El estudio de Gualano et al.^[25] tuvo en cuenta 4 grupos de intervención, entre ellos creatina acompañada de ejercicio y creatina sin ejercicio, sus resultados fueron que solo el grupo de creatina acompañada de ejercicio resultó en mejoras funcionales y de masa magra, sugiriendo que la creatina en ausencia de ejercicio no presenta efectos.

Por tanto, se puede observar que la creatina puede actuar de forma sinérgica con el ejercicio, pero no lo reemplaza en cuanto a sus beneficios en salud ósea, careciendo de resultados si no es acompañada con este.

Efectos sobre el sistema musculoesquelético

El impacto de la suplementación con creatina en la salud ósea parece ser limitado, no obstante, sus efectos a nivel muscular podrían suplir esto afectando positivamente de forma indirecta sobre el tejido óseo.

Es seguro afirmar que la creatina, junto con ejercicio de resistencia, aumenta la masa muscular, de hecho, el estudio de Gualano et al.^[25] demostró que el grupo suplementado con creatina y que realizó entrenamiento, ganó mayor masa muscular que el grupo placebo con entrenamiento. En línea con estos hallazgos, Chillibeck et al.^[19] asegura en su ensayo que el grupo suplementado con creatina presenta una ganancia significativa de tejido magro, en consonancia con el estudio de Aguiar et al.^[22], que encontró mayor masa libre de grasa en el grupo creatina. La mejora de la masa muscular en esta población es muy relevante ya que el deterioro de la musculatura, o sarcopenia, está íntimamente relacionado con un aumento del riesgo de fracturas puesto que no solo afecta a la movilidad o independencia, sino que también reduce la carga mecánica a la que está sometido el hueso, disminuyendo así su estímulo de osteogénesis mediante mecanotransducción^[32].

Con relación a la fuerza y a la capacidad funcional, el estudio de Aguiar et al.^[22] demostró que las mujeres suplementadas con creatina presentaron mayores

incrementos de fuerza en sus cargas de 1RM, mostrando además un aumento de la capacidad funcional en otras pruebas. El estudio de Chillibeck et al.^[18] concuerda con el anterior en cuanto a que demuestra un aumento de fuerza en las mujeres suplementadas con creatina, del mismo modo, Gualano et al.^[25] refleja resultados similares en su ensayo. En contraposición, el estudio de Chillibeck et al.^[19] no halló mejoras en la fuerza en el grupo intervenido con creatina, sin embargo, sí las obtuvo en ejercicios que midieron la capacidad funcional. Lobos et al.^[23], por otro lado, no obtuvo mejoras en ninguno de estos aspectos, pero esto pudo ser por la escasa dosis de creatina administrada y la falta de entrenamiento en la intervención.

Tras esta discusión se puede observar que los beneficios que la creatina puede presentar sobre las mujeres postmenopáusicas que realicen entrenamiento de resistencia son considerables, aunque mejoren levemente de forma directa la salud ósea, de forma indirecta la pueden promover aumentando la masa muscular y la funcionalidad física, reduciendo así las probabilidades de fractura, por ello, se podría tener en cuenta como coadyuvante en el tratamiento de enfermedades como la osteoporosis o como suplemento en mujeres sanas para prevenir fracturas.

Limitaciones

Esta revisión exploratoria presentó diversas limitaciones, en primer lugar, la escasez de ensayos realizados en mujeres postmenopáusicas que midan parámetros óseos, ya que muchos de los ensayos encontrados solo tuvieron en cuenta hombres, o por el contrario no midieron ni trataron sobre mejoras musculoesqueléticas. Así mismo, cabe mencionar la heterogeneidad en las dosis y protocolos de creatina ya que la dosis diaria difiere mucho en cada uno de los estudios, desde 1g/día^[23] hasta 20g/día en la fase de carga del estudio de Neves^[24], variando también las horas en las que se administraba, así como la duración de los ensayos y el tamaño muestral. Además, las mediciones óseas no fueron tomadas en base a los mismos instrumentos, unos emplearon DEXA ^[18-20, 23,25] mientras que otros emplearon pQCT ^[21,23].

De igual forma, hubo una falta de heterogeneidad en los países analizados, ya que solo se tuvieron en cuenta 2, así como en los autores estudiados, puesto que se consideraron 4 estudios de 2 autores, pudiendo presentar un sesgo en la investigación.

Para finalizar, es necesario mencionar la escasez de estudios publicados hasta fecha que traten sobre el tema presentado ya que el foco de interés científico en los últimos años se ha centrado en otras aplicaciones de esta molécula, tales como sus beneficios a nivel cognitivo^[33].



CONCLUSIONES

Teniendo todo lo mencionado en cuenta se puede resumir que la creatina no mejoró la DMO en mujeres postmenopáusicas, por lo que no parece ser considerada como coadyuvante en la terapia de pacientes con osteoporosis, sin embargo, debido a sus efectos protectores sobre otros parámetros óseos como la geometría, y teniendo en cuenta también los efectos beneficiosos sobre la masa muscular, fuerza y capacidad funcional que los estudios han demostrado, la suplementación con creatina podría considerarse como un suplemento coadyuvante en mujeres postmenopáusicas que realicen ejercicio, independientemente de presentar osteoporosis o no. De igual forma en la prevención o disminución de la enfermedad.

Este estudio, si bien exploratorio, proporciona una base inicial sobre el potencial de la creatina en la salud de mujeres postmenopáusicas, un campo con limitada investigación previa. Para confirmar los resultados obtenidos son necesarios futuros ensayos con mejor estandarización en la intervención, y mayor duración y tamaño muestral para establecer beneficios en el uso de la creatina en mujeres postmenopáusicas. Esta investigación inicial, no obstante, contribuye a abrir una nueva línea de investigación sobre la aplicación de la creatina en esta población.

BIBLIOGRAFÍA

1. Black DM, Rosen CJ. Postmenopausal Osteoporosis. *New England Journal of Medicine*. 2016 Jan 21;374(3):254–62.
2. Hill K. The demography of menopause. *Maturitas*. 1996 Mar;23(2):113–27.
3. Willers C, Norton N, Harvey NC, Jacobson T, Johansson H, Lorentzon M, et al. Osteoporosis in Europe: a compendium of country-specific reports. *Archives of Osteoporosis*. 2022 Dec 26;17(1):23.
4. Valero ML, Vaamonde JG, Martínez SB, de la Higuera López-Frías M. Osteoporosis. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2018 Dec;12(69):4062–74.
5. Ming J, Cronin SJF, Penninger JM. Targeting the RANKL/RANK/OPG Axis for Cancer Therapy. *Frontiers in Oncology*. 2020 Aug 7;10.
6. Boyce BF, Xing L. The RANKL/RANK/OPG pathway. *Current Osteoporosis Reports*. 2007 Sep 26;5(3):98–104.
7. Nagai M, Sato N. Reciprocal Gene Expression of Osteoclastogenesis Inhibitory Factor and Osteoclast Differentiation Factor Regulates Osteoclast Formation. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 1999 Apr;257(3):719–23.
8. Eghbali-Fatourehchi G, Khosla S, Sanyal A, Boyle WJ, Lacey DL, Riggs BL. Role of RANK ligand in mediating increased bone resorption in early postmenopausal women. *Journal of Clinical Investigation*. 2003 Apr 15;111(8):1221–30.
9. Khosla S, Oursler MJ, Monroe DG. Estrogen and the skeleton. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2012 Nov;23(11):576–81.
10. Brosnan ME, Brosnan JT. The role of dietary creatine. *Amino Acids*. 2016 Aug 13;48(8):1785–91.
11. SIGMA-ALDRICH. https://www.merckmillipore.com/ES/es/product/Creatine-monohydrate,MDA_CHEM-

841470?ReferrerURL=https%3A%2F%2Fwww.google.com%2F. [cited 2025 May 21]. CREATINA MONOHIDRATO. Available from: https://www.merckmillipore.com/ES/es/product/Creatine-monohydrate,MDA_CHEM-

841470?ReferrerURL=https%3A%2F%2Fwww.google.com%2F

12. Gerber I, ap Gwynn I, Alini M, Wallimann T. Stimulatory effects of creatine on metabolic activity, differentiation and mineralization of primary osteoblast-like cells in monolayer and micromass cell cultures. *European Cells and Materials*. 2005 Jul 15;10:8–22.

13. Yasuda H, Shima N, Nakagawa N, Mochizuki SI, Yano K, Fujise N, et al. Identity of Osteoclastogenesis Inhibitory Factor (OCIF) and Osteoprotegerin (OPG): A Mechanism by which OPG/OCIF Inhibits Osteoclastogenesis *in Vitro*¹. *Endocrinology*. 1998 Mar;139(3):1329–37.

14. Smith-Ryan AE, Cabre HE, Eckerson JM, Candow DG. Creatine Supplementation in Women's Health: A Lifespan Perspective. *Nutrients*. 2021 Mar 8;13(3):877.

15. ANTOLIC A, ROY BD, TARNOPOLSKY MA, ZERNICKE RF, WOHL GR, SHAUGHNESSY SG, et al. Creatine Monohydrate Increases Bone Mineral Density in Young Sprague-Dawley Rats. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2007 May;39(5):816–20.

16. Alves CRR, Murai IH, Ramona P, Nicastro H, Takayama L, Guimarães F, et al. Influence of creatine supplementation on bone mass of spontaneously hypertensive rats. *Revista brasileira de reumatologia*. 2012;52(3):453–61.

17. <https://www.consort-spirit.org/> [Internet]. 2025 [cited 2025 May 21]. SPIRIT-CONSORT. Available from: <https://www.consort-spirit.org/>

18. CHILIBECK PD, CANDOW DG, LANDERYOU T, KAVIANI M, PAUS-JENSSEN L. Effects of Creatine and Resistance Training on Bone Health in Postmenopausal Women. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2015 Aug;47(8):1587–95.

19. CHILIBECK PD, CANDOW DG, GORDON JJ, DUFF WRD, MASON R, SHAW K, et al. A 2-yr Randomized Controlled Trial on Creatine Supplementation

during Exercise for Postmenopausal Bone Health. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2023 Oct;55(10):1750–60.

20. Candow DG, Forbes SC, Vogt E. Effect of pre-exercise and post-exercise creatine supplementation on bone mineral content and density in healthy aging adults. *Experimental Gerontology*. 2019 May;119:89–92.

21. CANDOW DG, CHILIBECK PD, GORDON JJ, KONTULAINEN S. Efficacy of Creatine Supplementation and Resistance Training on Area and Density of Bone and Muscle in Older Adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2021 Nov;53(11):2388–95.

22. Aguiar AF, Januário RSB, Junior RP, Gerage AM, Pina FLC, do Nascimento MA, et al. Long-term creatine supplementation improves muscular performance during resistance training in older women. *European Journal of Applied Physiology*. 2013 Apr 7;113(4):987–96.

23. Lobo DM, Tritto AC, da Silva LR, de Oliveira PB, Benatti FB, Roschel H, et al. Effects of long-term low-dose dietary creatine supplementation in older women. *Experimental Gerontology*. 2015 Oct;70:97–104.

24. NEVES M, GUALANO B, ROSCHEL H, FULLER R, BENATTI FB, de SÁ PINTO AL, et al. Beneficial Effect of Creatine Supplementation in Knee Osteoarthritis. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2011 Aug;43(8):1538–43.

25. Gualano B, Macedo AR, Alves CRR, Roschel H, Benatti FB, Takayama L, et al. Creatine supplementation and resistance training in vulnerable older women: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Experimental Gerontology*. 2014 May;53:7–15.

26. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Medicina Clínica*. 2010 Oct;135(11):507–11.

27. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/absorciometria-de-rayos-x-de-energia-dual> [Internet]. [cited 2025 May 21]. NIH INSTITUTO NACIONAL DEL CANCER. Available from:

<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/absorciometria-de-rayos-x-de-energia-dual>

28. Liu D, Manske SL, Kontulainen SA, Tang C, Guy P, Oxland TR, et al. Tibial geometry is associated with failure load ex vivo: a MRI, pQCT and DXA study. *Osteoporosis International*. 2007 Jul 1;18(7):991–7.

29. SALOMÉ GARCÍA, RAUL LÓPEZ GRUESO. <https://www.academianutricionydietetica.org/nutricion-deportiva/creatina-entrenar/>. 2023 [cited 2025 May 21]. CREATINA ¿UN SUPLEMENTO QUE TODOS DEBERÍAMOS TOMAR PARA ENTRENAR? Available from: <https://www.academianutricionydietetica.org/nutricion-deportiva/creatina-entrenar/>

30. Chilibeck P, Kaviani M, Candow D, Zello GA. 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*. 2017 Nov;Volume 8:213–26.

31. Chilibeck PD, Chrusch MJ, Chad KE, Shawn Davison K, Burke DG. Creatine monohydrate and resistance training increase bone mineral content and density in older men. *The journal of nutrition, health & aging*. 2005;9(5):352–3.

32. Leser JM, Harriot A, Buck H v, Ward CW, Stains JP. Aging, Osteo-Sarcopenia, and Musculoskeletal Mechano-Transduction. *Frontiers in rehabilitation sciences*. 2021;2.

33. Xu C, Bi S, Zhang W, Luo L. The effects of creatine supplementation on cognitive function in adults: a systematic review and meta-analysis. *Front Nutr*. 2024 Jul 12;11:1424972. doi:10.3389/fnut.2024.1424972.