

# Del rendimiento deportivo al envejecimiento saludable: la creatina cobra un nuevo impulso

*De la fosfocreatina y el rendimiento deportivo a la bioenergética cerebral, la resiliencia celular y la preservación muscular durante la pérdida de peso farmacológica*

|                  |                                                                                                       |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AUTOR            | José M. López, BSc, MD, PhD, LLD (c)                                                                  |
| AFILIACIÓN       | ND Pharma & Biotech - INTABIOTECH                                                                     |
| TIPO DE ARTÍCULO | Revisión narrativa / perspectiva crítica                                                              |
| ENFOQUE          | Creatina • envejecimiento saludable • bioenergética cerebral • preservación muscular asociada a GLP-1 |

## POSICIÓN EDITORIAL

*La creatina no se aborda aquí como una «molécula de longevidad». Esta revisión distingue los efectos musculares consolidados de una evidencia prometedora, pero todavía incompleta, en salud cerebral, resiliencia celular y preservación del tejido magro asociada a terapias GLP-1.*

## RESUMEN

Durante varias décadas, la creatina ocupó una posición extraordinariamente bien definida en la ciencia de la nutrición: un compuesto ergogénico utilizado principalmente para favorecer esfuerzos repetidos de alta intensidad, el desarrollo de la fuerza y las adaptaciones al entrenamiento de resistencia. Esa descripción sigue siendo correcta, pero está dejando de ser suficiente. La investigación contemporánea se pregunta cada vez más si el sistema creatina-fosfocreatina puede ser relevante también en tejidos y estados fisiológicos en los que la reserva energética, la capacidad funcional y la resiliencia se convierten en factores limitantes. Este cambio de perspectiva ha llevado la creatina al estudio de la sarcopenia y el envejecimiento saludable, el metabolismo energético cerebral, el rendimiento cognitivo bajo estrés metabólico, las enfermedades neurodegenerativas y, más recientemente, la preservación del tejido magro y de la función muscular durante la importante pérdida de peso inducida por agonistas del receptor GLP-1 y otras terapias basadas en incretinas. Sin embargo, la evidencia es desigual. El respaldo a la creatina monohidrato en rendimiento muscular y adaptación al entrenamiento de resistencia es amplio; en adultos mayores, la evidencia resulta cada vez más persuasiva, especialmente cuando la suplementación acompaña a un entrenamiento progresivo de fuerza. La bioenergética cerebral es biológicamente plausible y está respaldada por experimentos humanos sugerentes, pero las afirmaciones cognitivas generalizadas siguen sin demostrarse. Del mismo modo, los planteamientos sobre resiliencia celular y longevidad saludable son atractivos desde el punto de vista mecanístico, aunque todavía inmaduros clínicamente. Por último, el uso de creatina como estrategia para proteger el músculo durante la pérdida de peso asociada a GLP-1 ya ha entrado en fase de investigación prospectiva específica en humanos, pero aún no existen datos de eficacia. El renovado impulso de la creatina no refleja, por tanto, el descubrimiento de un nuevo compuesto, sino una comprensión más amplia de la reserva fisiológica, la calidad tisular y la resiliencia bioenergética a lo largo de la vida.

**Palabras clave** creatina monohidrato; fosfocreatina; envejecimiento saludable; sarcopenia; músculo esquelético; bioenergética cerebral; cognición; agonistas del receptor GLP-1; semaglutida; tirzepatida; masa magra; entrenamiento de resistencia.

### CONCLUSIONES PRINCIPALES

- La creatina monohidrato sigue siendo la forma de referencia: dispone, con diferencia, de la mayor base de evidencia sobre biodisponibilidad, eficacia y seguridad.
- El argumento más sólido en envejecimiento saludable es muscular: la creatina puede potenciar determinadas adaptaciones al entrenamiento de resistencia en adultos mayores; no sustituye al entrenamiento ni a una ingesta proteica adecuada.
- Los efectos cerebrales son científicamente plausibles, pero heterogéneos. Dosis agudas elevadas de creatina han modificado el metabolismo cerebral de fosfatos de alta energía durante privación del sueño, mientras que EFSA no ha aceptado una declaración generalizada de salud cognitiva.
- La «pérdida muscular» asociada a GLP-1 no debe reducirse a una cifra de masa magra por DXA. Importan los desenlaces funcionales, la calidad muscular, la hidratación y la vulnerabilidad basal.
- En 2026 comenzó un ensayo piloto aleatorizado específico (NCT07625202) para evaluar 10 g/día de creatina, junto con entrenamiento de resistencia, en adultos que inician terapia con agonistas GLP-1. Todavía no existen resultados de eficacia.

SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

| ÁMBITO                                          | EVIDENCIA                          | INTERPRETACIÓN ACTUAL                                                                                                   | REFERENCIA                |
|-------------------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Rendimiento de alta intensidad / resistencia    | Alta                               | Uso establecido; amplia evidencia en humanos                                                                            | Kreider et al., 2022      |
| Adultos mayores + entrenamiento de resistencia  | Moderada-Alta                      | Apoyo consistente para determinados desenlaces de fuerza y tejido magro                                                 | Liu et al., 2025          |
| Cognición en personas sanas                     | Baja-Moderada / heterogénea        | Señales interesantes, pero insuficientes para una declaración general de salud en la UE                                 | EFSA, 2024                |
| Bioenergética cerebral bajo privación del sueño | Prueba de concepto                 | Efectos metabólicos y cognitivos agudos demostrados en un ensayo controlado                                             | Gordji-Nejad et al., 2024 |
| Enfermedad de Alzheimer                         | Preliminar                         | Estudio piloto con interacción sobre la diana y señales cognitivas; sin demostración de eficacia controlada con placebo | Smith et al., 2025        |
| Preservación muscular asociada a GLP-1          | En investigación                   | Estrategia plausible; ensayo aleatorizado específico actualmente en curso                                               | NCT07625202               |
| Nuevas formas de creatina                       | Evidencia limitada de superioridad | La innovación de administración puede mejorar la adherencia; el monohidrato sigue siendo el patrón de referencia        | Kreider et al., 2022      |
| Seguridad renal en poblaciones estudiadas       | Generalmente tranquilizadora       | La creatinina sérica puede aumentar sin una reducción equivalente del filtrado glomerular real                          | Naeini et al., 2025       |

01 Introducción: una vieja molécula entra en una nueva conversación científica

Pocos compuestos nutricionales han experimentado una transformación reputacional comparable a la creatina. Durante buena parte de su historia moderna, la palabra creatina evocaba de inmediato culturismo, deportes de fuerza, velocidad y suplementos de nutrición deportiva. Esa asociación no fue simplemente un artefacto de marketing. La creatina monohidrato se convirtió en una de las ayudas ergogénicas nutricionales más intensamente estudiadas porque su fundamento fisiológico era excepcionalmente sólido y sus efectos podían medirse de forma repetida en condiciones controladas.

La base química es sencilla. Las células necesitan trifosfato de adenosina (ATP) para realizar trabajo. Como las reservas intracelulares de ATP son reducidas, los tejidos expuestos a cambios rápidos de demanda energética requieren sistemas capaces de regenerarlo con rapidez. El sistema creatina cinasa/fosfocreatina es uno de ellos: la fosfocreatina cede un fosfato de alta energía al ADP y ayuda así a estabilizar la disponibilidad de ATP cuando la demanda aumenta más deprisa de lo que la fosforilación oxidativa puede responder de forma inmediata.

Este mecanismo resulta especialmente visible en el músculo esquelético durante las contracciones de alta intensidad, lo que explica que el deporte se convirtiera en la primera gran aplicación clínica y comercial de la creatina. Sin embargo, la creatina cinasa y la fosfocreatina no se limitan a una barra de pesas o a una pista de velocidad. También contribuyen a la bioenergética cerebral y celular en tejidos que trabajan cerca de los límites de su reserva energética.

El cambio conceptual que se está produciendo es, por tanto, relevante. Los investigadores se preguntan cada vez más si aumentar la disponibilidad de creatina puede ser útil allí donde la reserva

energética se vuelve limitante: músculo envejecido, cerebro sometido a estrés cognitivo, disfunción bioenergética asociada a enfermedad, restricción calórica prolongada o pérdida rápida de peso inducida farmacológicamente. Esto no significa que todos los beneficios mecanísticamente plausibles hayan sido demostrados clínicamente. Significa que la creatina ha pasado de estudiarse sobre todo como potenciador del rendimiento a investigarse también como posible modulador de la reserva fisiológica.

## 02 La creatina es, fundamentalmente, una molécula bioenergética

Aproximadamente el 95 % del reservorio corporal de creatina se localiza en el músculo esquelético, aunque el metabolismo de la creatina y la fosfocreatina también desempeña funciones relevantes en el sistema nervioso central. La creatina puede sintetizarse de forma endógena a partir de precursores aminoacídicos y obtenerse a través de la dieta, especialmente mediante carne y pescado. La suplementación aumenta su disponibilidad extracelular y, con el tiempo, puede incrementar las reservas tisulares de creatina.

La reacción de la creatina cinasa — $\text{PCr} + \text{ADP} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{Cr} + \text{ATP}$ — se entiende mejor como un sistema de amortiguación y transferencia energética que como un efecto estimulante convencional. Ayuda a estabilizar las concentraciones de ATP cuando la demanda energética cambia con rapidez y participa en el transporte espacial de fosfatos de alta energía entre los lugares de producción y de utilización de ATP.

El cerebro ilustra particularmente bien esta diferencia. Su recambio de ATP es elevado, pero la capacidad de almacenamiento energético cerebral es limitada. La actividad neuronal depende, por ello, de un acoplamiento estrechamente regulado entre demanda y suministro de energía. El transporte de creatina al cerebro está más restringido que su captación por el músculo esquelético, pero la espectroscopia por resonancia magnética y los estudios controlados de suplementación muestran que, en determinadas condiciones experimentales, pueden modificarse la creatina cerebral y el metabolismo de los fosfatos de alta energía (Gordji-Nejad et al., 2024).

***$\text{PCr} + \text{ADP} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{Cr} + \text{ATP}$  — una reacción rápida y reversible de amortiguación energética, no un efecto estimulante.***

## 03 La base de evidencia comienza con el rendimiento, y sigue siendo importante

El interés renovado por la creatina no debería ocultar que su evidencia más sólida sigue siendo muscular. La suplementación puede aumentar la capacidad del músculo esquelético para sostener esfuerzos repetidos de alta intensidad y mejorar determinadas adaptaciones al entrenamiento de resistencia. El efecto no es mágico: una mayor disponibilidad intramuscular de creatina y fosfocreatina puede mejorar la capacidad de trabajo repetido y permitir, con el tiempo, un mayor estímulo acumulado de entrenamiento (Kreider et al., 2022).

La evidencia está lo bastante madura como para que la creatina ocupe una posición regulatoria poco habitual en Europa. La legislación de la UE autoriza una declaración de propiedades saludables según la cual la creatina aumenta el rendimiento físico en series sucesivas de ejercicios breves de alta intensidad, bajo condiciones específicas. También autoriza la declaración de que el consumo diario de creatina puede

aumentar el efecto del entrenamiento de resistencia sobre la fuerza muscular en adultos mayores de 55 años cuando se cumplen las condiciones de uso establecidas (European Commission, 2017).

Esta segunda declaración es conceptualmente importante. La creatina ya no resulta relevante únicamente para deportistas que buscan maximizar su rendimiento. Existe una interacción reconocida con el ejercicio de resistencia en una población envejecida, lo que proporciona un puente regulatorio y científico entre la nutrición deportiva y el envejecimiento saludable.

## 04 Envejecimiento saludable: el músculo no es un tejido meramente cosmético

La gerontología contemporánea considera cada vez más al músculo esquelético como un órgano central para la salud, y no simplemente como un marcador de apariencia física. El músculo contribuye a la movilidad, la captación y utilización de glucosa, el gasto energético en reposo y durante la actividad, la carga mecánica del esqueleto, el equilibrio y la resiliencia frente a la enfermedad. Por ello, la pérdida de fuerza y masa muscular asociada a la edad tiene consecuencias que trascienden ampliamente la capacidad atlética.

La sarcopenia es especialmente relevante porque el envejecimiento afecta a la cantidad de músculo, su calidad, la función de las unidades motoras y la respuesta anabólica. El entrenamiento progresivo de resistencia sigue siendo la intervención no farmacológica más potente para contrarrestar estos procesos. La creatina resulta interesante precisamente porque puede amplificar algunas de las adaptaciones inducidas por el entrenamiento, en lugar de pretender sustituir el estímulo mecánico.

La evidencia reciente procedente de revisiones sistemáticas respalda esta interacción. Un metaanálisis de 2025 de ocho ensayos controlados aleatorizados, con 482 participantes de edad avanzada, encontró que la creatina combinada con entrenamiento de resistencia mejoró la fuerza de las extremidades inferiores y la masa de tejido magro frente a placebo más entrenamiento, aunque los efectos sobre la fuerza del tren superior fueron menos consistentes y la magnitud del efecto varió según la duración de la intervención (Liu et al., 2025).

El modelo más defendible es, por tanto, sencillo: el entrenamiento de resistencia proporciona la señal adaptativa; una ingesta adecuada de proteínas y energía aporta el sustrato; y la creatina puede aumentar la capacidad energética y adaptativa con la que el músculo responde a esa señal. Esta formulación es científicamente más sólida que presentar la creatina como un tratamiento autónomo de la sarcopenia.

## 05 La masa magra no es lo mismo que músculo

A medida que la investigación sobre creatina se desplaza hacia el envejecimiento y la medicina de la obesidad, cobra importancia una cuestión metodológica: un cambio en la «masa magra» medido mediante absorciometría dual de rayos X (DXA) no equivale necesariamente a un cambio en proteína contráctil del músculo esquelético. El tejido blando magro incluye agua y diversos compartimentos no grasos. La creatina aumenta la retención osmótica de agua intracelular en el músculo, especialmente durante las primeras fases de suplementación, por lo que parte de los incrementos iniciales de masa magra estimada por DXA puede reflejar hidratación y no nueva síntesis de tejido contráctil.

Un ensayo aleatorizado de 2025 ilustra bien esta cuestión. Tras siete días de fase inicial de suplementación con creatina, el grupo suplementado ganó aproximadamente 0,5 kg más de masa corporal magra que el grupo control; sin embargo, las ganancias posteriores de masa magra asociadas al

entrenamiento de resistencia no fueron significativamente diferentes entre grupos. Los autores señalaron expresamente los efectos relacionados con la hidratación como un posible factor de confusión al interpretar la masa magra obtenida mediante DXA (Desai et al., 2025).

Esto no invalida los hallazgos sobre masa magra. Significa que deben interpretarse junto con la fuerza, el grosor o volumen muscular, el rendimiento físico y, cuando sea posible, medidas más directas de composición muscular. La misma cautela resulta crucial en la investigación sobre GLP-1, donde la pregunta clínica central no es únicamente cuánto cambia el tejido no graso, sino qué tipo de tejido cambia y si la función se deteriora.

## 06 Metabolismo energético cerebral: quizá la frontera más interesante

El cerebro es probablemente el ámbito en el que la historia contemporánea de la creatina adquiere mayor interés intelectual. La creatina cinasa se expresa en el sistema nervioso y la fosfocreatina participa en la homeostasis energética cerebral. La hipótesis es sencilla: cuando aumenta la demanda energética neuronal o el metabolismo energético se encuentra comprometido, incrementar la disponibilidad de creatina podría proporcionar una capacidad adicional de amortiguación bioenergética.

Un experimento especialmente informativo, aleatorizado, doble ciego y cruzado, publicado en Scientific Reports en 2024, sometió a los participantes a aproximadamente 21 horas de privación del sueño y comparó una dosis única alta de creatina monohidrato (0,35 g/kg) con placebo. La espectroscopia por resonancia magnética mostró cambios asociados a la creatina en relaciones vinculadas a fosfocreatina, metabolitos relacionados con ATP y regulación del pH. El deterioro cognitivo asociado a la privación del sueño también se atenuó parcialmente, incluidos efectos sobre memoria y velocidad de procesamiento (Gordji-Nejad et al., 2024).

El contexto es decisivo. Los participantes estaban sometidos a estrés metabólico por privación del sueño. Por tanto, los resultados apoyan la idea de que la creatina puede adquirir mayor relevancia cuando la demanda energética desafía la reserva fisiológica. No demuestran que dosis altas de creatina administradas de forma rutinaria mejoren la cognición en personas sanas y descansadas. Debe mantenerse explícita la diferencia entre rescatar una función bajo estrés y potenciarla de manera generalizada.

## 07 Enfermedad de Alzheimer: datos provocadores, pero todavía no evidencia terapéutica

La hipótesis de la bioenergética cerebral ganó interés en 2025 con la publicación de un estudio piloto en enfermedad de Alzheimer. Veinte participantes recibieron creatina monohidrato a una dosis de 20 g/día durante ocho semanas. La creatina total cerebral aumentó aproximadamente un 11 %, y se observaron mejoras en varias medidas cognitivas del NIH Toolbox (Smith et al., 2025).

Estos resultados merecen atención, pero también prudencia. El estudio fue pequeño y carecía de grupo placebo. No pueden excluirse efectos de aprendizaje, expectativas, regresión a la media u otras influencias no controladas. El estudio demuestra, por tanto, viabilidad, interacción con la diana biológica y una señal clínica potencialmente interesante; no demuestra eficacia terapéutica frente a la enfermedad de Alzheimer.

Este límite de la evidencia se refleja también en la regulación europea. En 2024, EFSA concluyó que no se había establecido una relación de causa y efecto entre la suplementación con creatina y la mejora de la función cognitiva en la población adulta sana general. La Comisión Europea rechazó posteriormente la autorización de esa declaración de propiedades saludables cognitivas en mayo de 2026 (EFSA, 2024; European Commission, 2026). La neurociencia emergente y la insuficiencia de evidencia para una declaración poblacional pueden coexistir sin contradicción.

## 08 De la amortiguación energética a la «resiliencia celular»: cuando la evidencia se vuelve más experimental

Expresiones como resiliencia celular, apoyo mitocondrial o longevidad saludable se asocian cada vez más a la creatina. Requieren una definición cuidadosa. El sistema creatina-fosfocreatina interactúa con la bioenergética mitocondrial, la regulación osmótica celular y la señalización dependiente de energía. Los modelos experimentales también han relacionado la disponibilidad de creatina con vías de supervivencia celular y con la resistencia al estrés metabólico.

Estos mecanismos proporcionan explicaciones plausibles de por qué la creatina podría resultar útil durante el envejecimiento o la enfermedad. Pero una vía mecánica no es un desenlace clínico. No existe evidencia convincente de que la suplementación con creatina prolongue la vida humana, prevenga enfermedades neurodegenerativas o ralentice de forma general el envejecimiento biológico.

Un término más defendible es resiliencia funcional. Si una persona mayor conserva mayor fuerza, mantiene su capacidad de entrenamiento, preserva la movilidad o tolera mejor periodos de estrés fisiológico, eso constituye una resiliencia clínicamente relevante sin necesidad de afirmar que se ha modificado la velocidad fundamental del envejecimiento. La creatina no necesita una narrativa de longevidad exagerada para seguir siendo científicamente interesante: su fisiología conocida ya es suficientemente importante.

## 09 La revolución GLP-1 crea un nuevo problema muscular, pero debe definirse correctamente

La fuente más contemporánea del renovado interés por la creatina procede del tratamiento farmacológico de la obesidad. Semaglutida, tirzepatida y otras terapias basadas en incretinas pueden producir reducciones ponderales que anteriormente eran poco frecuentes fuera de la cirugía bariátrica. Sus beneficios cardiometabólicos son sustanciales, pero su éxito ha desplazado la atención desde una pregunta sencilla —¿cuánto peso se pierde?— hacia otra más sofisticada: ¿qué tejido se pierde, qué tejido se conserva y qué ocurre con la función física?

Una pérdida de peso importante casi inevitablemente incluye cierta reducción del tejido libre de grasa. En el análisis exploratorio DXA del estudio STEP 1, semaglutida 2,4 mg se asoció con una disminución del 9,7 % de la masa corporal magra total, mientras que la masa grasa disminuyó en mayor proporción; como consecuencia, la proporción de masa magra respecto al peso corporal total aumentó (Wilding et al., 2021).

En el subestudio DXA de SURMOUNT-1, tirzepatida produjo una reducción media del peso corporal del 21,3 %, una reducción de la masa grasa del 33,9 % y una disminución de la masa magra del 10,9 %. Aproximadamente el 75 % del peso perdido correspondió a masa grasa y el 25 % a masa magra, proporciones ampliamente similares entre subgrupos clínicamente relevantes (Look et al., 2025).



Estos datos deberían evitar afirmaciones simplistas según las cuales las terapias GLP-1 «destruyen músculo». Demuestran pérdida de tejido magro durante reducciones importantes de peso. No establecen que todo el tejido magro perdido sea músculo esquelético, que la función se deteriore necesariamente ni que la farmacología incretínica provoque un estado catabólico singularmente patológico.

## 10 La nueva evidencia complica la narrativa muscular de los GLP-1

El estudio prospectivo SEMALEAN ilustra por qué no deben confundirse composición corporal y función muscular. Los pacientes con obesidad tratados con semaglutida 2,4 mg experimentaron reducciones importantes de peso corporal y masa grasa. La masa magra disminuyó inicialmente y posteriormente se estabilizó, mientras que la fuerza de prensión manual mejoró a lo largo de doce meses y la prevalencia de obesidad sarcopénica se redujo (Alissou et al., 2026).

En otras palabras, una menor masa magra medida no se tradujo automáticamente en peor función muscular. Esta distinción probablemente será cada vez más relevante en la farmacoterapia de la obesidad. Los futuros estudios deberían informar sobre músculo apendicular, calidad muscular, grasa intramuscular, fuerza, marcha y capacidad funcional, y no limitarse a kilogramos de tejido magro estimados mediante DXA.

El contexto clínico también importa. Un adulto joven con obesidad grave y una masa magra basal elevada puede tolerar una reducción absoluta de tejido magro de forma muy distinta a una persona de 72 años con sarcopenia previa. El desenlace clínicamente relevante no es conservar a toda costa cada gramo de masa libre de grasa. Es mantener una cantidad suficiente de músculo esquelético funcional y metabólicamente saludable.

## 11 Por qué la creatina cobra interés en pacientes que reciben terapias GLP-1

La creatina entra en esta discusión por la convergencia de varias observaciones. Una pérdida de peso farmacológica importante reduce la ingesta energética; la supresión del apetito puede dificultar alcanzar una ingesta suficiente de proteínas; disminuye el estímulo mecánico asociado a soportar una mayor masa corporal; y una pérdida rápida de peso puede poner de manifiesto una sarcopenia preexistente o una reserva muscular limitada. Al mismo tiempo, el entrenamiento de resistencia es una de las estrategias más racionales para defender el músculo durante la pérdida de peso, y la creatina dispone de una evidencia considerable para potenciar determinadas adaptaciones musculares al entrenamiento.

La hipótesis resultante es, por tanto, convincente pero todavía susceptible de comprobación: si la creatina ayuda al músculo esquelético a responder al entrenamiento de resistencia en otros contextos, ¿podría mejorar la preservación de la masa o de la función muscular durante una pérdida de peso asociada a terapias GLP-1?

En 2026, esta pregunta pasó de la especulación a la investigación clínica formal. La University of Saskatchewan registró el NCT07625202, un estudio piloto aleatorizado en 40 adultos que comienzan terapia con agonistas GLP-1. Los participantes reciben 10 g/día de creatina o placebo mientras realizan un programa de entrenamiento de resistencia durante 12 semanas, tres días por semana. El ensayo comenzó en mayo de 2026 y está previsto que finalice en 2027. En el momento de redactar este artículo no existen resultados de eficacia (ClinicalTrials.gov, 2026).



FICHA DEL ENSAYO • NCT07625202

|                        |                                                                                                                       |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| PROMOTOR               | University of Saskatchewan                                                                                            |
| POBLACIÓN              | 40 adultos que inician terapia con agonistas GLP-1                                                                    |
| INTERVENCIÓN           | Creatina monohidrato 10 g/día frente a placebo                                                                        |
| COINTERVENCIÓN         | Entrenamiento de resistencia 3 días/semana durante 12 semanas                                                         |
| DESENLACES PRINCIPALES | Rendimiento funcional, masa de tejido magro, masa grasa y parámetros óseos                                            |
| ESTADO                 | Inicio: 25 de mayo de 2026; finalización estimada: 31 de diciembre de 2027; sin resultados de eficacia por el momento |

12 La creatina debe ser un componente de una estrategia de preservación muscular, no la estrategia en sí

Incluso si los ensayos en curso terminan demostrando un beneficio, el modelo clínico seguirá siendo, con toda probabilidad, multimodal. La preservación muscular durante una pérdida de peso importante depende de la reserva muscular basal, la edad, la magnitud y velocidad de la pérdida ponderal, la ingesta de proteínas, la ingesta energética total, el entrenamiento de resistencia, la actividad física habitual, el estado endocrino y las comorbilidades.

La creatina no puede compensar una insuficiencia proteica grave. No puede reproducir la carga mecánica. No puede evitar la atrofia por desuso en ausencia de estímulo muscular. Las recomendaciones multidisciplinares actuales para el tratamiento con GLP-1 enfatizan la suficiencia nutricional, la preservación de músculo y hueso, el ejercicio de resistencia, la calidad de la dieta y el seguimiento continuado, en lugar de depender de un único suplemento (Mozaffarian et al., 2025).

Para las personas sometidas a una reducción farmacológica sustancial de peso, el modelo conceptual más defendible es, por tanto: farmacoterapia eficaz de la obesidad + ingesta adecuada de proteínas + entrenamiento progresivo de resistencia + seguimiento de la composición corporal y de la función ± coadyuvantes nutricionales dirigidos, como la creatina. El signo más/menos importa. La creatina es un complemento plausible, no un sustituto del manejo nutricional y del ejercicio.

13 Un reto metodológico: la propia creatina puede alterar el desenlace que intentamos medir

Los futuros estudios sobre GLP-1 afrontarán un problema experimental poco habitual: la creatina aumenta el agua intracelular muscular y la DXA registra ese agua como parte del tejido blando magro. Por tanto, la creatina podría aparentar «preservar masa magra» sin conservar una cantidad equivalente de proteína contráctil.

Esto no convierte el efecto en irrelevante. La hidratación celular puede influir en la fisiología muscular, y la creatina puede mejorar simultáneamente la capacidad de entrenamiento y la adaptación. Pero implica que los futuros ensayos con GLP-1 deberían evitar depender exclusivamente de DXA.

Los estudios clínicamente relevantes deberían combinar las mediciones de composición corporal con desenlaces funcionales como fuerza de prensión, fuerza de extremidades inferiores, prueba de levantarse de una silla, velocidad de la marcha y, cuando sea posible, técnicas de imagen capaces de caracterizar más directamente el músculo esquelético. La pregunta científica fundamental no es si la creatina mantiene más alto un valor de DXA. Es si ayuda a conservar músculo biológica y funcionalmente significativo durante una pérdida de peso farmacológica importante.

## 14 Innovación en formulación: nuevos sistemas de administración no significan automáticamente una creatina mejor

El resurgimiento comercial de la creatina ha generado polvos micronizados, cápsulas, comprimidos, preparaciones efervescentes, gominolas, productos listos para beber y múltiples sales de creatina. Aquí es esencial otra distinción científica: la inmensa base de evidencia clínica corresponde principalmente a la creatina monohidrato.

Las formas alternativas pueden mejorar solubilidad, palatabilidad, tamaño de la toma o características de fabricación, pero la literatura no ha demostrado una superioridad fisiológica consistente frente a la creatina monohidrato. Una revisión crítica de formas alternativas concluyó que el monohidrato sigue siendo la forma respaldada por una evidencia sustancial en biodisponibilidad, eficacia y seguridad (Kreider et al., 2022).

Por tanto, la innovación en esta categoría debería describirse principalmente como innovación en el sistema de administración, salvo que se demuestre una superioridad de la propia forma activa. En adultos mayores o personas tratadas con medicamentos GLP-1, la comodidad, la tolerancia gastrointestinal y la adherencia pueden tener verdadera importancia. Pero la conveniencia de la formulación no sustituye a la exactitud de dosis, la estabilidad química ni la validación de la vida útil.

## 15 Dosificación: no debe confundirse la investigación muscular con la cerebral

Una de las razones por las que el debate público se ha vuelto confuso es que distintas preguntas de investigación emplean dosis muy diferentes. Para saturar el músculo esquelético, un protocolo tradicional de carga utiliza aproximadamente 20 g/día repartidos en varias tomas durante cinco a siete días, seguido de 3-5 g/día; otra opción consiste simplemente en administrar 3-5 g/día sin fase de carga, permitiendo una saturación tisular más gradual. La declaración europea autorizada relativa a la fuerza asociada al entrenamiento de resistencia en adultos mayores de 55 años se basa en 3 g/día bajo condiciones específicas de entrenamiento (European Commission, 2017).

Los estudios cerebrales han utilizado en ocasiones cantidades considerablemente mayores. El experimento agudo de privación del sueño administró 0,35 g/kg en una sola dosis, mientras que el estudio piloto en Alzheimer empleó 20 g/día durante ocho semanas. El nuevo ensayo piloto en personas tratadas con GLP-1 está evaluando 10 g/día (Gordji-Nejad et al., 2024; Smith et al., 2025; ClinicalTrials.gov, 2026).

Estas dosis no deben intercambiarse de forma indiscriminada. Una dosis utilizada experimentalmente para superar la captación restringida de creatina por el cerebro no puede convertirse automáticamente en una recomendación de consumo para «salud cerebral». Del mismo modo, que se estén evaluando 10 g/día durante una terapia GLP-1 no establece que 10 g/día sea la dosis óptima para pacientes que utilizan

semaglutida, tirzepatida u otras terapias incretínicas. La dosis debe responder a la pregunta biológica y a la evidencia disponible.

## 16 Seguridad: una evidencia inusualmente sólida, con una importante cautela diagnóstica

La creatina monohidrato dispone de uno de los mayores conjuntos de datos de seguridad entre los suplementos deportivos de uso extendido. Las revisiones amplias de evidencia y los análisis de acontecimientos adversos en ensayos clínicos no han identificado un patrón compatible con la percepción generalizada de que una suplementación adecuada con creatina sea intrínsecamente peligrosa en las poblaciones estudiadas (Gonzalez et al., 2025; Kreider et al., 2022).

La seguridad renal merece especial atención porque el metabolismo de la creatina produce creatinina. Una revisión sistemática y metaanálisis de 2025 no encontró deterioro significativo de la tasa de filtración glomerular medida asociado a la suplementación con creatina, aunque la creatinina sérica puede aumentar modestamente (Naeini et al., 2025).

La distinción es clínicamente importante. La creatinina sérica es un marcador indirecto utilizado para estimar la filtración renal. Aumentar la ingesta de creatina puede modificar la generación de creatinina y, por tanto, afectar a una estimación del filtrado glomerular basada en creatinina sin representar un daño renal estructural equivalente. En personas tratadas con terapias GLP-1, las náuseas, los vómitos o la reducción de la ingesta de líquidos pueden predisponer de forma independiente a la deshidratación en individuos susceptibles. La conclusión correcta no es ni «la creatina daña los riñones» ni «la función renal es irrelevante», sino que la interpretación de biomarcadores exige contexto clínico, especialmente en pacientes con enfermedad renal, riesgo de deshidratación o comorbilidad relevante.

## 17 La realidad regulatoria es más conservadora que la ciencia emergente

La historia de la creatina ilustra la diferencia entre exploración científica y comunicación de propiedades saludables jurídicamente sustentada. En la Unión Europea existen declaraciones autorizadas relativas al rendimiento físico de alta intensidad y al aumento del efecto del entrenamiento de resistencia sobre la fuerza muscular en adultos mayores de 55 años, bajo condiciones específicas de uso (European Commission, 2017).

Por el contrario, una propuesta de declaración relativa a la mejora de la función cognitiva fue rechazada después de que EFSA concluyera que la evidencia disponible no establecía una relación de causa y efecto; la Comisión Europea formalizó dicho rechazo en 2026 (EFSA, 2024; European Commission, 2026).

Actualmente no existen en la UE declaraciones de propiedades saludables autorizadas que afirmen que la creatina previene el deterioro cognitivo, protege frente a la enfermedad de Alzheimer, aumenta la longevidad, mejora la salud mitocondrial, previene la sarcopenia o evita la pérdida muscular causada por medicamentos GLP-1. Esto no invalida la investigación. Significa que las hipótesis científicas, la evidencia clínica y las afirmaciones comerciales ocupan niveles probatorios distintos. Los fabricantes que entren en nutrición para envejecimiento saludable o en categorías adyacentes a GLP-1 deberían resistir la tentación de comercializar por delante de la evidencia.

## 18 Qué debería significar «envejecimiento saludable» en el campo de la creatina

La expresión envejecimiento saludable puede volverse científicamente imprecisa con facilidad. Aplicada rigurosamente a la creatina, no debería significar que el compuesto haya demostrado ralentizar el propio proceso de envejecimiento. Debería significar que la creatina puede influir en características fisiológicas que determinan de forma importante cómo envejecen funcionalmente las personas.

La fuerza muscular es una de ellas. La capacidad de entrenamiento, otra. El mantenimiento de la independencia física podría ser otra. La resiliencia energética cerebral puede llegar a serlo, aunque esa evidencia está menos madura. El organismo envejecido suele operar con menor reserva: disminuye la respuesta anabólica, cambia la función neuromuscular, la recuperación puede ser más lenta y los sistemas cognitivos pueden volverse más vulnerables a la privación del sueño, la enfermedad y el estrés metabólico.

Una molécula cuya función biológica principal implica amortiguar con rapidez la demanda energética celular tiene, por tanto, un fundamento evidente para ser investigada. Pero la secuencia intelectualmente responsable es igual de clara: la plausibilidad debe generar experimentos, no conclusiones.

## 19 Una nueva generación de investigación sobre creatina

La siguiente fase de la ciencia de la creatina probablemente será muy distinta de la investigación que originalmente consolidó este suplemento. En lugar de preguntar únicamente si aumenta una repetición máxima o el rendimiento en sprints repetidos, los investigadores comienzan a estudiar si puede preservar la función muscular durante pérdidas de peso intensas, potenciar la respuesta al entrenamiento de resistencia en adultos mayores vulnerables, modificar la reserva energética cerebral, mejorar la cognición bajo estrés metabólico, alterar el deterioro funcional en enfermedades neurodegenerativas o favorecer la recuperación durante periodos de enfermedad e inactividad.

Algunas de estas hipótesis sobrevivirán a una evaluación rigurosa. Otras probablemente no. Así es exactamente como debería evolucionar el campo. La persistencia de la creatina como objeto científico deriva de que no depende de un único receptor o vía de moda. Su función fisiológica es fundamental y medible: mantener una disponibilidad rápida de energía allí donde las células la necesitan.

## 20 Conclusión: el nuevo impulso de la creatina surge de una definición más amplia del rendimiento

La creatina no está abandonando el rendimiento deportivo. Es la ciencia la que está ampliando la definición de rendimiento. Para un deportista, puede significar potencia, volumen de entrenamiento o capacidad de repetir sprints. Para una persona mayor, puede significar levantarse de una silla, conservar la fuerza de las piernas y mantener la independencia física. Para un trabajador privado de sueño, puede significar preservar la capacidad de procesamiento bajo estrés energético. Para un paciente sometido a una importante pérdida de peso asociada a GLP-1, puede significar perder tejido adiposo manteniendo suficiente músculo funcional para proteger la capacidad física a largo plazo.

Estas aplicaciones no están igualmente demostradas. La evidencia que respalda la creatina monohidrato para la bioenergética del músculo esquelético y la adaptación al entrenamiento de resistencia es sólida. Su papel en envejecimiento saludable resulta cada vez más creíble, especialmente cuando se combina

con ejercicio progresivo de resistencia. Sus efectos sobre la bioenergética cerebral son lo bastante sugerentes como para justificar una investigación clínica continuada, pero las indicaciones cognitivas y neurodegenerativas siguen siendo experimentales. Su posible papel en la preservación muscular asociada a GLP-1 ya se está evaluando directamente en humanos, pero la eficacia todavía no está establecida.

El futuro más interesante de la creatina no se encuentra, por tanto, ni en la nostalgia del culturismo ni en la exageración de la longevidad. Se encuentra en un concepto más maduro: mantener la reserva energética y funcional frente a demandas fisiológicas cambiantes. Después de décadas considerada un suplemento deportivo, la creatina podría terminar siendo algo más amplio, pero también más sencillo: una herramienta nutricional capaz de ayudar a los tejidos a regenerar energía, adaptarse al estrés y preservar su función.

## 21 Implicaciones clínicas y para el desarrollo de producto

Para médicos y profesionales de la nutrición, la implicación práctica no es que todo paciente que utilice creatina o un medicamento GLP-1 necesite un nuevo protocolo. Es que la calidad muscular, la reserva funcional y la suficiencia nutricional merecen un seguimiento explícito cuando la pérdida de peso es importante o cuando la persona es mayor, frágil, sedentaria o ya presenta sarcopenia. En estos contextos, el ejercicio de resistencia, una ingesta proteica adecuada y una evaluación nutricional individualizada son prioritarios; la creatina puede considerarse un coadyuvante respaldado por evidencia para la adaptación muscular, mientras que su beneficio específico durante terapia GLP-1 sigue siendo experimental.

Para los fabricantes, la oportunidad estratégica es igualmente clara. La categoría se está expandiendo desde el rendimiento deportivo hacia el envejecimiento saludable, la longevidad activa y áreas próximas a la nutrición médica. Esto no justifica afirmaciones no respaldadas sobre enfermedad o cognición. Sí justifica invertir en formatos validados de creatina monohidrato, fidelidad de dosis, estabilidad, adherencia, facilidad de uso en adultos mayores y estudios clínicos que midan función, en lugar de limitarse a desenlaces sustitutivos comercialmente atractivos.

### MARCO PARA UNA COMUNICACIÓN RESPONSABLE

- Diga lo que está establecido: la creatina favorece el rendimiento de alta intensidad y puede potenciar determinadas adaptaciones al entrenamiento de resistencia.
- Diga lo que es prometedor: la bioenergética cerebral, la cognición bajo estrés y la resiliencia funcional son áreas activas de investigación.
- Diga lo que todavía no está demostrado: prevención de la demencia, prolongación de la vida, «rejuvenecimiento mitocondrial» generalizado o protección frente a la pérdida muscular asociada a GLP-1.
- Separe la evidencia del ingrediente de la evidencia del formato: una nueva gominola, líquido, sal o formulación propietaria no adquiere superioridad por el simple hecho de que la creatina monohidrato funcione.
- Utilice desenlaces funcionales —fuerza, marcha, levantarse de una silla, calidad de vida— junto con la composición corporal cuando el objetivo sea envejecimiento saludable o pérdida de peso farmacológica.

## 22 Referencias

1. Alissou, M., Demangeat, T., Folope, V., et al. (2026). Impact of semaglutide on fat mass, lean mass and muscle function in patients with obesity: The SEMALEAN study. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 28(1), 112–121. <https://doi.org/10.1111/dom.70141>
2. ClinicalTrials.gov. (2026). Creatine Supplementation During GLP-1a Therapy (NCT07625202). U.S. National Library of Medicine. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT07625202>
3. Desai, I., Pandit, A., Smith-Ryan, A. E., Simar, D., Candow, D. G., Kaakoush, N. O., & Hagstrom, A. D. (2025). The effect of creatine supplementation on lean body mass with and without resistance training. *Nutrients*, 17(6), 1081. <https://doi.org/10.3390/nu17061081>
4. European Commission. (2017). Commission Implementing Regulation (EU) 2017/672 of 7 April 2017 authorising a health claim made on foods, other than those referring to the reduction of disease risk and to children's development and health. Official Journal of the European Union. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32017R0672>
5. European Commission. (2026). Commission Regulation (EU) 2026/1118 of 26 May 2026 refusing to authorise a health claim made on foods, other than those referring to the reduction of disease risk and to children's development and health. Official Journal of the European Union. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32026R1118>
6. European Food Safety Authority. (2024). Creatine and improvement in cognitive function: Evaluation of a health claim pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*, 22, e9100. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.9100>
7. Gonzalez, D. E., Hines, K., Gil, A., Bonilla, D. A., & Kreider, R. B. (2025). Safety of creatine supplementation: Analysis of the prevalence of reported side effects in clinical trials. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 22(sup1), 2533687. <https://doi.org/10.1080/15502783.2025.2533687>
8. Gordji-Nejad, A., Matusch, A., Kleedörfer, S., et al. (2024). Single dose creatine improves cognitive performance and induces changes in cerebral high energy phosphates during sleep deprivation. *Scientific Reports*, 14, 4937. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-54249-9>
9. Kreider, R. B., Jäger, R., & Purpura, M. (2022). Bioavailability, efficacy, safety, and regulatory status of creatine and related compounds: A critical review. *Nutrients*, 14(5), 1035. <https://doi.org/10.3390/nu14051035>
10. Liu, S., Huang, N., Wu, W., et al. (2025). The impact of creatine supplementation associated with resistance training on muscular strength and lean tissue mass in the aged: A systematic review and meta-analysis. *European Review of Aging and Physical Activity*, 22, 26. <https://doi.org/10.1186/s11556-025-00392-9>
11. Look, M., Dunn, J. P., Kushner, R. F., Cao, D., Harris, C., Hunter Gible, T., Stefanski, A., & Griffin, R. (2025). Body composition changes during weight reduction with tirzepatide in the SURMOUNT-1 study of adults with obesity or overweight. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 27(5), 2720–2729. <https://doi.org/10.1111/dom.16275>
12. Mozaffarian, D., Agarwal, M., Aggarwal, M., et al. (2025). Nutritional priorities to support GLP-1 therapy for obesity: A joint advisory from the American College of Lifestyle Medicine, the American Society for Nutrition, the Obesity Medicine Association, and The Obesity Society. *American Journal of Clinical Nutrition*, 122(1), 344–367. <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2025.04.023>
13. Naeini, E. K., Eskandari, M., Mortazavi, M., Gholaminejad, A., & Karevan, N. (2025). Effect of creatine supplementation on kidney function: A systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrology*, 26, 622. <https://doi.org/10.1186/s12882-025-04558-6>
14. Prokopidis, K., Giannos, P., Triantafyllidis, K. K., et al. (2023). Effects of creatine supplementation on memory in healthy individuals: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition Reviews*, 81(4), 416–427. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35984306/>
15. Roschel, H., Gualano, B., Ostojic, S. M., & Rawson, E. S. (2021). Creatine supplementation and brain health. *Nutrients*, 13(2), 586. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33578876/>
16. Smith, A. N., Choi, I.-Y., Lee, P., Sullivan, D. K., Burns, J. M., Swerdlow, R. H., Kelly, E., & Taylor, M. K. (2025). Creatine monohydrate pilot in Alzheimer's: Feasibility, brain creatine, and cognition. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*, 11(2), e70101. <https://doi.org/10.1002/trc2.70101>
17. Wilding, J. P. H., Batterham, R. L., Calanna, S., et al. (2021). Impact of semaglutide on body composition in adults with overweight or obesity: Exploratory analysis of the STEP 1 study. *Journal of the Endocrine Society*, 5(Suppl 1), A16–A17. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvab048.030>

23 **Declaraciones y notas editoriales**

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| TIPO DE REVISIÓN        | Revisión narrativa y perspectiva crítica basada en literatura publicada, fuentes regulatorias y un ensayo clínico registrado. No es una revisión sistemática ni pretende una recuperación exhaustiva de todos los estudios disponibles.                                                                                   |
| APROBACIÓN ÉTICA        | No aplicable; el artículo analiza investigación publicada y registrada de acceso público.                                                                                                                                                                                                                                 |
| FINANCIACIÓN            | Trabajo académico y científico autofinanciado.                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| CONFLICTOS DE INTERÉS   | N/A                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| CORRESPONDENCIA / ORCID | jmlopez@consultant.com                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| NOTA REGULATORIA        | El lenguaje de las declaraciones de propiedades saludables debe adaptarse a la jurisdicción y al uso comercial previsto. Los hallazgos de investigación discutidos en esta revisión no deben convertirse en declaraciones no autorizadas relativas al riesgo de enfermedad, efectos terapéuticos o beneficios cognitivos. |

ARTÍCULO PREPARADO PARA PUBLICACIÓN EDITORIAL • AGOSTO 2026