Informativo Científico

Área de Evaluación de Riesgos Alimentarios - ACHIPIA

N°6JULIO 2025







INFORMATIVO CIENTÍFICO N°6 / 2025

Elaborado por el Área de Evaluación de Riesgos Alimentarios, ACHIPIA



SUPLEMENTOS DE CREATINA (MONOHIDRATO)

El presente documento fue generado por los siguientes profesionales del Área de Evaluación de Riesgos Alimentarios de ACHIPIA.

Elaboración: Gustavo Sotomayor Demuth. Mv., MSc.

Revisión: Lorena Lorca Ubilla. Ing., MSc. Paula Rodas Garrido. Bioq., PhD. Email: gustavo.sotomayor@achipia.gob.cl; lorena.lorca@achipia.gob.cl

<u>paula.rodas@achipia.gob.cl</u> Santiago, Chile, Julio 2025

Resumen

La creatina es una sustancia natural que participa en el metabolismo energético muscular. Su forma suplementaria más estudiada, la creatina monohidratada, demuestra efectividad comprobada en aumentar la fuerza muscular y el rendimiento en ejercicios intensos y de corta duración. Estudios científicos han confirmado seguridad y eficacia en dosis recomendadas hasta 3 g diarios, observándose escasos efectos adversos, principalmente menores y manejables. Aunque existen investigaciones exploratorias sobre beneficios en salud ósea, antioxidantes y cognitivos, estos efectos requieren mayor validación. La pureza del suplemento es determinante para asegurar su seguridad y eficacia. En conclusión, la creatina monohidratada representa una opción efectiva y segura en contextos deportivos y de salud general, siempre que se utilice de acuerdo con recomendaciones establecidas.

ISSN: 3087-2529



Informativo Científico © 2020 by ACHIPIA is licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International. To view a copy of this license, visit https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/

Cita sugerida: Sotomayor Demuth, G. (julio de 2025) Suplementos de Creatina (informe científico). ACHIPIA, Área de Evaluación de Riesgos Alimentarios. Santiago, Chile. [https://www.achipia.gob.cl/evaluaciones-de-riesgo/].





CREATINE SUPPLEMENTS (MONOHYDRATE)

Recommended citation: Sotomayor Demuth, G. (2025, July) Creatine Supplements (Monohydrate) (Scientific Report). ACHIPIA, Food Risk Assessment Area. Santiago, Chile. [https://www.achipia.gob.cl/evaluaciones-de-riesgo/]

ISSN: 3087-2529



Informativo Científico © 2020 by ACHIPIA is licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International. To view a copy of this license, visit $\frac{\text{https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/}{\text{https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/}$

Abstract

Creatine is a naturally occurring compound essential for muscle energy metabolism. Its most widely researched supplement form, creatine monohydrate, has consistently demonstrated effectiveness in enhancing muscle strength and performance during high-intensity, short-duration exercise. Numerous scientific studies support its safety and efficacy when used at recommended doses of up to 3 g per day, with reported adverse effects being rare, mild, and manageable. While preliminary research suggests potential benefits for bone health, antioxidant capacity, and cognition, further studies are needed to confirm these effects. Ensuring supplement purity is vital for both safety and efficacy. Overall, creatine monohydrate is a safe and effective choice for improving athletic performance and supporting general health when used according to established guidelines.





¿QUÉ ES LA CREATINA?

La creatina es una sustancia endógena que el cuerpo produce naturalmente en el páncreas, los riñones y el hígado. Químicamente corresponde al ácido 2-(carbamimidoil(metil)amino) acético (N° CAS 57-00-1) un aminoácido no proteico, derivado de guanidina 1 , con fórmula $C_4H_9N_3O_2$ y una masa molar de 131,14 g/mol 2 .

$$H_2N$$
 NH
 CH_3
 OF

Figura 1 Estructura química de la creatina.

Es considerada una base débil (pKb 11,02 a 25°C) que solo puede formar sales con ácidos fuertes (pKa < 3.98). La creatina también puede servir como agente complejante con otros compuestos a través de enlaces iónicos ³. Fue aislada por primera vez del músculo esquelético en 1835 por el químico francés Michel Eugéne Chevreul, de donde proviene su nombre del griego "kreas" (carne) ².

PRODUCCIÓN ENDÓGENA DE LA CREATINA

La creatina es sintetizada en el páncreas, riñones y el hígado siendo este último el principal órgano productor ⁴. La síntesis de creatina comienza con la reacción de la arginina y glicina catalizada por la enzima aminotransferasa, formando guanidinoacetato, que posteriormente es metilado en el hígado mediante la enzima guanidinoacetato metiltransferasa, usando metionina como donador del grupo metilo, resultando finalmente en creatina ³. La creatina sintetizada en los distintos órganos es transportada por la sangre al tejido muscular donde se distribuye a varios tejidos, incluyendo el miocardio, la musculatura lisa, sustancia gris y blanca (cerebro) y el músculo esquelético, aunque la gran mayoría de las reservas se encuentran en este último ².

Se estima que las necesidades diarias de creatina para una persona adulta de 70 kg son aproximadamente 2 g ². La síntesis endógena proporciona aproximadamente la mitad de estas necesidades diarias, variando entre 1 y 1,7 g dependiendo de la cantidad de alimentos ricos en creatina consumidos en la dieta ². La síntesis endógena de creatina está regulada por la cantidad de creatina y sus precursores presentes en la dieta; una ingesta baja de creatina estimula la síntesis endógena, mientras que una ingesta alta la inhibe o suprime. El consumo elevado de precursores de creatina (como glicina y arginina) también puede estimular su síntesis endógena ².





FUENTES EXÓGENAS DE CREATINA

Las fuentes exógenas de creatina provienen principalmente de la dieta, en particular de la carne roja y el pescado, que contienen de 3 a 5 g por kg de alimento crudo ⁵. Una persona que sigue una dieta mediterránea estándar suele ingerir entre 0,25 y 1 g diario de creatina ⁶. Las personas completamente vegetarianas prácticamente no ingieren creatina, ya que los alimentos de origen vegetal contienen muy poca o ninguna cantidad ². Las necesidades dietéticas diarias de creatina pueden ser del orden de 2-4 g/día para promover la salud general, ya que las reservas no están totalmente saturadas en dietas normales ⁶.

Tabla 1 Fuentes alimentarias de creatina.

Tipo de alimento	Cantidad en 100g de producto
Pescados:	
– Arenque	0,65 a 1 g
– Bacalao	0,3 g
– Salmón	0,45 g
– Atún	0,4 g
Carne roja (vacuno)	0,45 g
Carne de cerdo	0,5 g
Carne de pollo	0,34 g

Fuente: 6

CREATINA MONOHIDRATADA

La creatina monohidratada (CrM) es la forma más común de creatina utilizada en suplementos dietéticos. Químicamente, la CrM es creatina que ha cristalizado con una molécula de agua por cada molécula de creatina ³. La síntesis industrial básica de CrM generalmente implica un proceso en que se añade ácido acético a una solución acuosa de sarcosinato de sodio, y luego se le incorpora una solución acuosa de cianamida ⁷. El polvo de monohidrato de creatina contiene el mayor porcentaje de creatina (87.9%) aparte de la creatina anhidra. Esta forma se disocia fácilmente en creatina y agua tras la ingestión oral.

Se han desarrollado otras formas de creatina buscando mejorar su solubilidad, estabilidad y eficacia, tales como Clorhidrato de Creatina, Sales de Creatina con distintos ácidos, Complejos de Creatina con Ácidos Polipróticos, Quelato de Creatina, Ésteres de Creatina (Metílicos/Etílicos), Alcoholes de Creatina (incluyen compuestos como el creatinol-O-fosfato). Sin embargo, en comparación con el monohidrato de creatina, hasta el momento no existe una clara evidencia de que estas nuevas formas de creatina sean significativamente más biodisponibles, eficaces y seguras que el monohidrato ⁶.





FUNCIÓN Y EFECTOS DE LA CREATINA

Intracelularmente, aproximadamente dos tercios de la creatina almacenada en el músculo se unen al fosfato y se almacenan como fosfocreatina (PCr), mientras que el resto se almacena como creatina libre ². La creatina juega un papel fundamental en el mantenimiento de la relación ATP/ADP: la PCr sirve como fuente de fosfato para la síntesis de adenosín trifosfato (ATP), del cual los músculos dependen para obtener energía durante el ejercicio físico de corta duración y alta intensidad ². La energía libre producida por la degradación enzimática del ATP a ADP y fosfato inorgánico por la creatina quinasa (CK) sirve como combustible primario para reponer ATP para el metabolismo celular ². Este sistema (CK/PCr), actúa como un búfer energético temporal y espacial, ayudando a mantener los niveles de ATP y la relación ATP/ADP durante periodos de alta demanda energética, como el ejercicio intenso de corta duración ^{8,9}.

Además de la función en el metabolismo energético en músculos, la creatina tiene otras funciones y efectos fisiológicos:

- <u>Función de búfer de pH</u>: La reacción de la creatina quinasa contribuye a la capacidad de búfer de pH del músculo ¹⁰.
- Promoción del crecimiento muscular: La suplementación con creatina puede favorecer la hipertrofia muscular a través de mecanismos como el aumento del volumen celular (ya que la creatina es osmóticamente activa y atrae agua hacia la célula) [6],[10], la alteración de factores de transcripción miogénicos ¹¹, el aumento de la actividad mitótica de las células satélite ¹⁰ y el incremento de la expresión de ARNm de IGF-I^{a 12}. También puede ayudar a conservar aminoácidos precursores (arginina, glicina, metionina) para la síntesis de proteínas
- <u>Actividad antioxidante</u>: La creatina puede actuar como un antioxidante directo y/o indirecto, reduciendo la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS)². Se ha observado un efecto protector contra el daño del ARN [12],[13].
- <u>Salud ósea</u>: Se describen efectos estimuladores de la creatina en la actividad metabólica, diferenciación y mineralización de células osteoblásticas primarias ⁸. Candow et al. han reportado que aumenta la densidad mineral ósea en ratas y tiene influencia en la calidad ósea [9],[14].
- <u>Función cerebral</u>: La creatina desempeña un papel crítico en el metabolismo energético de las células cerebrales ¹⁵. Aunque el cerebro puede sintetizar creatina, el transportador de creatina (SLC6A8) es necesario para llevar creatina endógena y exógena a las células cerebrales (neuronas y oligodendrocitos) con altas demandas energéticas [2],[16]. Se ha descrito el potencial beneficio para la función cognitiva, sugiriendo que podría mejorar la excitabilidad corticomotora ¹⁷. También se ha explorado su papel neuroprotector, su implicación en la captación de glutamato por vesículas sinápticas y su posible función como neuromodulador

_

^a IGF-I (IGF-1): Factor de Crecimiento similar a Insulina-1 (Insulin-like Growth Factor 1).





o neurotransmisor en el sistema nervioso central ¹⁵. Sin embargo, el Panel de la EFSA concluyó que, basándose en la evidencia evaluada, no se puede establecer una relación de causa y efecto entre la suplementación con creatina y una mejora en la función cognitiva en uno o más de sus dominios ⁵.

- Metabolismo de la glucosa: la creatina puede influir positivamente en el metabolismo de la glucosa al aumentar el almacenamiento de glucógeno, potencialmente mejorar la señalización para el transporte intracelular de glucosa (GLUT-4), estimular la secreción de insulina y mejorar la homeostasis y captación de glucosa, observando resultados positivos en modelos de diabetes tipo II ^{3,18,19}.
- <u>Respuestas inmunes</u>: Existe una evidencia variada sobre el efecto de la creatina en el sistema inmune, sugiriendo potencial inmunomodulación y efectos antinflamatorios, particularmente en ciertos contextos como el ejercicio intenso o modelos animales específicos, pero también resultados contradictorios y posibles efectos proinflamatorios en otros contextos, destacando la necesidad de más investigación para comprender completamente estos mecanismos ^{3,20}.
- Salud cardiovascular: La creatina sería importante para la bioenergética cardíaca y hay evidencia, especialmente de estudios preclínicos y con administración intravenosa de PCr, de beneficios en condiciones isquémicas y arritmias. Los estudios en pacientes con insuficiencia cardíaca y EPOC que usan suplementación oral de creatina muestran resultados mixtos, con algunos reportando mejoras en la función muscular y capacidad física, mientras que otros no encuentran un beneficio consistente. También hay indicios de un posible papel en la salud vascular 3,6,21,22.

EFECTOS ERGOGÉNICOS

La ergogenia se define como cualquier intervención, sustancia, dispositivo o método orientado a incrementar la capacidad física, mental o deportiva de un individuo, mediante la optimización de procesos fisiológicos o metabólicos específicos. Los efectos ergogénicos de la creatina se centran en aumentar la capacidad del cuerpo para realizar esfuerzos físicos de alta intensidad y corta duración, así como mejorar la fuerza y función muscular, especialmente en contextos de entrenamiento y envejecimiento ^{6,10,18,23,24}. El detalle de estos mecanismos se indica a continuación.

- La creatina es osmóticamente activa produciendo un aumento de agua hacia el interior de las células musculares produciendo lo que se genera "turgencia celular" que se ha sugerido como una posible señal anabólica que puede estimular la síntesis de proteínas musculares e inhibir la degradación de proteínas ^{25,26}.
- La suplementación oral con creatina aumenta la concentración de esta en el músculo esquelético, incluyendo la PCr, lo que aporta en la regeneración rápida de ATP durante ejercicios de alta intensidad, y con ello, ayuda al trabajo muscular en cuanto a cantidad e intensidad ^{11,27}. También la creatina ha demostrado aumentar la





expresión de los factores de transcripción miogénicos (MRFs^b), los cuales regulan la expresión de genes involucrados en la formación y crecimiento muscular ²¹.

- La creatina ha sido asociada con un aumento en los niveles del IGF-1, que estimula la síntesis de proteínas musculares y promueve la hipertrofia ²¹. Se suma al potencial anabólico de la creatina su influencia en la vía mTOR^c la cual es una ruta de señalización celular clave que regula la síntesis de proteína muscular ^{11,20}.
- Estos mecanismos anabólicos donde participa la creatina, en conjunto con ejercicios de alta intensidad, crean un entorno favorable para mayores ganancias en masa libre de grasa, fuerza muscular y rendimiento deportivo. Es importante señalar que el entrenamiento de resistencia (volumen e intensidad) es un estímulo fundamental para la hipertrofia muscular, y la creatina parece potenciar la respuesta adaptativa a este estímulo 11,24-26.

Respecto a un posible efecto de la suplementación con creatina en **la función cognitiva**, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) concluyó que **no se ha establecido una relación de causa y efecto** ⁵.

DOSIS RECOMENDADAS

Tanto la EFSA como la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) han establecido recomendaciones y aprobado declaraciones de propiedades saludables relacionadas con **una ingesta diaria máxima de 3 g de creatina, lo que equivales a 3,41 g de Creatina monohidratada** siempre que la fuente tenga una alta pureza (99,9%) 3,5,6,10.

EFECTOS NO DESEADOS EN LA SALUD

En general, la evidencia científica actual (>500 publicaciones ⁶) indica que la suplementación con creatina monohidratada (CM) es segura y bien tolerada en individuos sanos, tanto a corto como a largo plazo, en las dosis recomendadas. Sin embargo, existen varias preguntas y conceptos erróneos comunes sobre sus posibles efectos negativos.

• Retención de agua: frente a la suplementación con CM puede observarse un aumento de 1 a 3 kg en la masa corporal, principalmente atribuible a la retención de agua, especialmente durante una fase de carga inicial (20 g/día durante 5-7 días). Por otra parte, la evidencia experimental y clínica no valida la noción de que la creatina cause deshidratación o calambres musculares. De hecho, algunos estudios han demostrado que la suplementación con creatina podría reducir la incidencia de calambres, enfermedades por calor y

^c mTOR: mammalian Target of Rapamycin.

^b MRFs: Myogenic transcription factors.





deshidratación. Si bien la suplementación con creatina aumenta el agua corporal total sin alterar la distribución de fluidos ⁷, hoy en día existe controversia respecto a esta afirmación ya que un gran número de estudios que incluyen amplios rangos de suplementación con creatina (entre 5 y 10 semanas) parecen contradecir este hecho, ya que no muestran esta retención descrita ⁶.

- <u>Daño renal/Disfunción renal</u>: La evidencia científica actual indica que la suplementación con creatina, cuando se ingiere en las dosis recomendadas, no causa daño ni disfunción renales en individuos sanos ⁷. Sin embargo, es importante que las personas con enfermedades o disfunciones renales preexistentes se abstengan de consumir CM sin consultar a un/a médico/a especialista ⁷. La ingesta dietética de creatina (vía alimentos o suplementos) podría ocasionar un aumento del nivel sanguíneo de creatinina sin ser un indicador de enfermedad renal ⁶.
- <u>Caída del cabello/Calvicie</u>: La vasta mayoría de la especulación sobre esta relación proviene de un único estudio de 2009 que reportó un aumento en la dihidrotestosterona (DHT) en jugadores de rugby masculinos, sin que se haya validado en investigaciones posteriores. No hay evidencia concluyente que vincule la suplementación con creatina directamente con la caída del cabello o la calvicie ⁷.
- Malestar gastrointestinal: Aunque se han reportado "anécdotas" de náuseas, diarrea y malestar gastrointestinal, estos efectos ocurren típicamente a tasas similares a las de los grupos placebo y no se ha demostrado que sean estadística o clínicamente significativos ²⁸.
- <u>Aumento de la masa grasa</u>: Los ensayos controlados aleatorios no validan la afirmación de que la suplementación con creatina aumente la masa grasa ¹¹. El aumento en la masa corporal observado se atribuye principalmente a la retención de agua y al aumento de la masa libre de grasa ³.
- <u>Efectos en niños y adolescentes</u>: Las preocupaciones sobre la seguridad en poblaciones no adultas son comunes. Si bien la evidencia es limitada en este grupo, los estudios existentes sugieren que la creatina parece ser segura y potencialmente beneficiosa en niños y adolescentes, especialmente en contextos clínicos ⁷. No se han reportado eventos adversos significativos en estudios que incluso han monitoreado marcadores de salud. Sin embargo, se requiere más investigación ⁷. La FDA de EE. UU. designó en su momento a la creatina como "generalmente reconocida como segura" (GRAS), clasificación que se extiende a niños mayores y adolescentes ¹².
- <u>Pureza y contaminantes</u>: Es fundamental que la creatina monohidratada sea de alta pureza (mínimo 99.95%) y esté libre de contaminantes como dicianodiamida, dihidrotriazina, creatinina elevada o metales pesados ³.
 Se han reportado algunos casos donde se han sido encontradas con impurezas significativas, algunas estructuralmente relacionadas con compuestos cancerígenos ^{4,7}.
- Otras formas de creatina: Aunque se han comercializado diversas formas de creatina (sales, ésteres, etc.) con afirmaciones de mayor eficacia o menos efectos secundarios, la investigación basada en la evidencia refuta consistentemente que sean superiores o más seguras que el monohidrato de creatina ¹. De hecho, algunas, como el creatina etil éster (CEE), se degradan rápidamente a creatinina en el medio ácido gástrico, lo que resulta en una baja eficacia y preocupación por niveles elevados de creatinina sérica ¹.





En resumen, la suplementación con creatina monohidratada a las dosis recomendadas se considera segura y eficaz para adultos sanos, y las preocupaciones sobre efectos negativos graves carecen de evidencia científica. La clave está en la elección de la forma (monohidrato) y la pureza del producto.

CONCLUSIONES

- La creatina monohidratada es la forma más eficaz, segura y estudiada del suplemento, con efectos comprobados sobre la mejora de fuerza muscular, rendimiento deportivo, y potenciales beneficios adicionales en el metabolismo óseo, antioxidante y cardiovascular.
- La evidencia actual no respalda efectos adversos significativos relacionados con la suplementación de creatina en individuos sanos cuando se usan las dosis recomendadas (hasta 3 g diarios), aunque se recomienda cautela en personas con condiciones renales preexistentes.
- Los posibles efectos secundarios como retención de líquidos, incremento leve del peso corporal o molestias gastrointestinales son generalmente leves, transitorios y manejables con ajustes en la dosis o régimen de suplementación.
- Aunque existe interés y algunos indicios sobre efectos cognitivos, la evidencia científica disponible no establece de manera concluyente una relación causal clara para estos beneficios.
- La calidad y pureza del suplemento son factores cruciales, debiendo priorizar productos con alta pureza (>99,95%) para evitar riesgos asociados a impurezas o contaminantes.





REFERENCIAS

- Fazio C, Elder CL, Harris MM. Efficacy of Alternative Forms of Creatine Supplementation on Improving Performance and Body Composition in Healthy Subjects: A Systematic Review. *J Strength Cond Res*. Published online March 1, 2022. doi:10.1519/JSC.0000000000003873
- 2. AESAN CC (Grupo de T, Gutiérrez ÁJ, Ángel Gil I, et al. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en relación con el riesgo asociado al consumo de complementos alimenticios que contienen creatina como ingrediente. Rev Com Científico AESAN. 2024;(39):47-62. Accessed February 14, 2025. http://polipapers.upv.es/index.php/IA/article/view/3293
- 3. Kreider RB, Jäger R, Purpura M. Bioavailability, Efficacy, Safety, and Regulatory Status of Creatine and Related Compounds: A Critical Review. *Nutrients*. 2022;14(5):1035. doi:10.3390/nu14051035
- 4. Andres S, Ziegenhagen R, Trefflich I, et al. Creatine and creatine forms intended for sports nutrition. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61(6):1600772. doi:10.1002/mnfr.201600772
- 5. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA), Turck D, Bohn T, et al. Creatine and improvement in cognitive function: Evaluation of a health claim pursuant to article 13(5) of regulation (EC) No 1924/2006. EFSA J. 2024;22(11):e9100. doi:10.2903/j.efsa.2024.9100
- Fernández ÁJG, Izquierdo ÁG, García CMA, et al. Report of the Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN) on the risk associated with the consumption of food supplements that contain creatine as an ingredient. Food Risk Assess Eur. 2024;2(4):0046E. doi:10.2903/fr.efsa.2024.FR-0046
- 7. Antonio J, Candow DG, Forbes SC, et al. Common questions and misconceptions about creatine supplementation: what does the scientific evidence really show? *J Int Soc Sports Nutr*. 2021;18(1):13. doi:10.1186/s12970-021-00412-w
- 8. Candow DG, Forbes SC, Kirk B, Duque G. Current Evidence and Possible Future Applications of Creatine Supplementation for Older Adults. *Nutrients*. 2021;13(3):745. doi:10.3390/nu13030745
- 9. Candow DG, Moriarty T. Effects of Creatine MonohydrateSupplementation on Muscle, Bone and Brain- Hope or Hype for Older Adults? *Curr Osteoporos Rep.* 2024;23(1):1. doi:10.1007/s11914-024-00895-x
- 10. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Creatine in combination with resistance training and improvement in muscle strength: evaluation of a health claim pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA J.* 2016;14(2):4400. doi:10.2903/j.efsa.2016.4400
- 11. Pashayee-Khamene F, Heidari Z, Asbaghi O, et al. Creatine supplementation protocols with or without training interventions on body composition: a GRADE-assessed systematic review and dose-response meta-analysis. *J Int Soc Sports Nutr.* 2024;21(1):2380058. doi:10.1080/15502783.2024.2380058
- 12. Jagim AR, Kerksick CM. Creatine Supplementation in Children and Adolescents. *Nutrients*. 2021;13(2):664. doi:10.3390/nu13020664
- 13. Arazi H, Eghbali E, Suzuki K. Creatine Supplementation, Physical Exercise and Oxidative Stress Markers: A Review of the Mechanisms and Effectiveness. *Nutrients*. 2021;13(3):869. doi:10.3390/nu13030869





- 14. Candow DG, Chilibeck PD, Forbes SC, Fairman CM, Gualano B, Roschel H. Creatine supplementation for older adults: Focus on sarcopenia, osteoporosis, frailty and Cachexia. *Bone*. 2022;162:116467. doi:10.1016/j.bone.2022.116467
- 15. 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;11. doi:10.3389/fnut.2024.1424972
- Roschel H, Gualano B, Ostojic SM, Rawson ES. Creatine Supplementation and Brain Health. Nutrients. 2021;13(2):586. doi:10.3390/nu13020586
- 17. Forbes SC, Cordingley DM, Cornish SM, et al. Effects of Creatine Supplementation on Brain Function and Health. *Nutrients*. 2022;14(5):921. doi:10.3390/nu14050921
- 18. Sun J, Guo F, Ran J, et al. Bibliometric and Visual Analysis of Global Research on Taurine, Creatine, Carnosine, and Anserine with Metabolic Syndrome: From 1992 to 2022. *Nutrients*. 2023;15(15):3374. doi:10.3390/nu15153374
- 19. Solis MY, Artioli GG, Gualano B. Potential of Creatine in Glucose Management and Diabetes. *Nutrients*. 2021;13(2):570. doi:10.3390/nu13020570
- 20. Cordingley DM, Cornish SM, Candow DG. Anti-Inflammatory and Anti-Catabolic Effects of Creatine Supplementation: A Brief Review. *Nutrients*. 2022;14(3):544. doi:10.3390/nu14030544
- 21. Harmon KK, Stout JR, Fukuda DH, Pabian PS, Rawson ES, Stock MS. The Application of Creatine Supplementation in Medical Rehabilitation. *Nutrients*. 2021;13(6):1825. doi:10.3390/nu13061825
- 22. Longobardi I, Gualano B, Seguro AC, Roschel H. Is It Time for a Requiem for Creatine Supplementation-Induced Kidney Failure? A Narrative Review. *Nutrients*. 2023;15(6):1466. doi:10.3390/nu15061466
- 23. Juan LM, Sospedra I, Perales A, González-Díaz C, Gil-Izquierdo A, Martínez-Sanz JM. Analysis of health claims regarding creatine monohydrate present in commercial communications for a sample of European sports foods supplements. *Public Health Nutr*. 2021;24(4):632-640. doi:10.1017/S1368980020005121
- 24. Wu SH, Chen KL, Hsu C, et al. Creatine Supplementation for Muscle Growth: A Scoping Review of Randomized Clinical Trials from 2012 to 2021. *Nutrients*. 2022;14(6):1255. doi:10.3390/nu14061255
- 25. Camic CL, Housh TJ, Zuniga JM, et al. The Effects of Polyethylene Glycosylated Creatine Supplementation on Anaerobic Performance Measures and Body Composition. *J Strength Cond Res.* 2014;28(3):825. doi:10.1519/JSC.0b013e3182a361a5
- 26. Desai I, Wewege MA, Jones MD, et al. The Effect of Creatine Supplementation on Resistance Training—Based Changes to Body Composition: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Strength Cond Res.* 2024;38(10):1813. doi:10.1519/JSC.0000000000004862
- 27. Forbes SC, Candow DG, Neto JHF, et al. Creatine supplementation and endurance performance: surges and sprints to win the race. *J Int Soc Sports Nutr.* 2023;20(1):2204071. doi:10.1080/15502783.2023.2204071
- 28. Hall M, Manetta E, Tupper K. Creatine Supplementation: An Update. *Curr Sports Med Rep.* 2021;20(7):338. doi:10.1249/JSR.0000000000000863