Universidad Andrés Bello
Facultad de Medicina
Escuela de Tecnología Médica

INFORME DE SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN
DESCRIPCIÓN DEL USO DE CREATINA CON FINES DEPORTIVOS Y SU EFECTO SOBRE LA FUNCIÓN RENAL

Integrantes:
JAVIERA CARTES FUENTES
SAVKA OREÑA SÁNCHEZ
KATHERINE PINO MENDOZA
CAROLINA SALAZAR JORQUERA

Profesor(es) Guía:
TM DIEGO MEDINA CONTRERAS

Sede Concepción
Diciembre de 2023

Javiera Cartes F. Savka Oreña S. Katherine Pino M. Carolina Salazar J.
Tecnología Médica mención Bioanálisis Clínico, Inmunohematología y Medicina Transfusional.
Diego Medina C.
Universidad Andrés Bello.

RESUMEN

Título: Descripción del uso de creatina con fines deportivos y su efecto sobre la función renal.

Antecedentes: Durante los últimos años se ha vuelto habitual el consumo de suplementos de creatina con el objetivo de mejorar el rendimiento deportivo. Sin embargo, existe preocupación sobre la seguridad debido al uso indiscriminado de este suplemento nutricional ya que existe escasa información acerca de los efectos negativos que tiene la creatina a nivel renal.

Hipótesis: La relación que existe entre el efecto de la suplementación con creatina con fines deportivos y la función renal tiene un alto nivel de significatividad.

Objetivo: Determinar la significatividad de la relación entre el efecto de la suplementación con creatina con fines deportivos en la función renal.

Metodología: Revisión sistemática cualitativa de tipo retrospectiva.

Resultados: El marcador de la función renal más utilizado, tanto para deportistas suplementados como no suplementados, fue la creatinina sérica y todos los estudios evaluaron sus resultados mediante significatividad. En suplementados un 66.6% mostró cambios significativos mientras que, en los datos de los deportistas no suplementados, un 90.9% corresponde a resultados significativos.

Conclusiones: Se debe tener precaución al interpretar los parámetros bioquímicos de la función renal en la población deportista, ya que los cambios significativos sobre los marcadores pueden llevar a resultados erróneos y simular una disfunción renal. La evidencia actual demuestra que la suplementación con creatina es segura a corto plazo.

Palabras claves: creatina, suplementos dietéticos, deportistas, exámenes de laboratorio, creatinina

Javiera Cartes F. Savka Oreña S. Katherine Pino M. Carolina Salazar J.
Tecnología Médica mención Bioanálisis Clínico, Inmunohematología y Medicina Transfusional.
Diego Medina C.
Universidad Andrés Bello

ABSTRACT

Title: Description of the use of creatine for sports purposes and its effect on renal function.

Background: In recent years, the consumption of creatine supplements has become common with the aim of improving sports performance. However, there is concern about safety due to the indiscriminate use of this nutritional supplement since there is little information about the negative effects that creatine has on renal function.

Hypothesis: The relationship that exists between the effect of creatine supplementation for sports purposes and kidney function has a high level of significance.

Objective: Determine the significance of the relationship between the effect of creatine supplementation for sports purposes on renal function.

Methodology: Retrospective qualitative systematic review.

Results: The most used marker on renal function, both for supplemented and non-supplemented athletes, was serum creatinine and all studies evaluated their results using significance. In supplemented athletes, 66.6% showed significant changes while, in the data of non-supplemented athletes, 90.9% corresponded to significant results.

Conclusions: Caution should be taken when interpreting the biochemical parameters of renal function in the athlete population, since significant changes in the markers can lead to erroneous results and simulate renal dysfunction. Current evidence demonstrates that creatine supplementation is safe in short term use.

Key words: creatine, dietary supplements, athletes, clinical laboratory techniques, creatinine

ÍNDICE DE CONTENIDO

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN. 1

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO. 2

2.1. CREATINA 2
2.2. METABOLISMO DE CREATINA. 2
2.3. SUPLEMENTO DE CREATINA 4
2.3.1 CREATINA MONOHIDRATO 5
2.3.2 CREATINA ÉSTER ETÍLICA 5
2.3.3 CREATINA MALATO 6
2.3.4 NITRATO DE CREATINA 6
2.3.5 CREATINA QUELATO DE MAGNESIO 7
2.4. EFECTOS DE LA CREATINA 8
2.5. CONTROVERSIA CREATINA 8
2.6. FUNCIÓN RENAL Y CREATINA 9

CAPÍTULO III. HIPÓTESIS. 14

CAPÍTULO IV. OBJETIVO DEL PROYECTO 15

4.1. OBJETIVO GENERAL. 15
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS. 15

CAPÍTULO V. METODOLOGÍA. 16

5.1. DISEÑO 16
5.2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA 16
5.3. BASES DE DATOS 17
5.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DE LOS ARTÍCULOS. 17
5.4.1. INCLUSIÓN 17
5.4.1. EXCLUSIÓN 18
5.5. EXTRACCIÓN DE DATOS 18
5.6. ANÁLISIS DE DATOS 19

CAPÍTULO VI. RESULTADOS. 20

6.1. RESULTADO DEL PROCESO Y SELECCIÓN DE PUBLICACIONES CIENTÍFICAS. 20
6.2. ESTUDIOS O PUBLICACIONES CIENTÍFICAS SELECCIONADOS. 21
6.3. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LAS PUBLICACIONES CIENTÍFICAS. 26

6.3.1 EVALUACIÓN DE CALIDAD INTERNA 26

6.4. RIESGO DE SESGO DE LOS ESTUDIOS INDIVIDUALES 28
6.5. RESULTADOS DE PUBLICACIONES CIENTÍFICAS INDIVIDUALES. 29
6.5.1 Publicación N°1 de Lugaresi et al. (2013) *29*
6.5.2 Publicación N°2 de Oca et al. (2013) *29*
6.5.3 Publicación N°3 de Joy et al. (2014) *30*
6.5.4 Publicación N°4 de Shin et al. (2016) *30*
6.5.5 Publicación N°5 de Galvan et al. (2016) *31*
6.5.6 Publicación N°6 de Bongers et al. (2017) *32*
6.5.7 Publicación N°7 de Ekun et al. (2017) *34*
6.5.8 Publicación N°8 de Feigenbaum et al. (2017) *34*
6.5.9 Publicación N°9 de Machado et al. (2018) *34*
6.5.10 Publicación N°10 de Wolyniec et al. (2018) *35*
6.5.11 Publicación N°11 de Little et al. (2019) *36*
6.5.12 Publicación N°12 de Oliveira et al. (2020) *37*
6.5.13 Publicación N°13 de Divine et al. (2020) *37*
6.5.14 Publicación N°14 de Pitriani et al. (2020) *38*
6.5.15 Publicación N°15 de Zajac et al. (2020) *38*
6.5.16 Publicación N°16 de Rojas-Valverde et al. (2021) *39*
6.5.17 Publicación N°17 de Rosa et al. (2021) *40*
6.5.18 Publicación N°18 de Kosaki et al. (2022) *40*
6.5.19 Publicación N°19 de Almeida et al. (2022) *41*
6.5.20 Publicación N°20 de Leckie et al. (2023) *42*
6.6. SÍNTESIS GLOBAL DE RESULTADOS. 43
CAPÍTULO VII. DISCUSIÓN. **50**
CAPÍTULO VIII. CONCLUSIONES. **58**
CAPÍTULO IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS. **59**
CAPÍTULO X. ANEXOS. **65**
10.1 CARTA ACEPTACIÓN PROFESOR(ES) GUÍA. 65
10.2 CARTA AUTORIZACIÓN VALIDACIÓN PROFESOR(ES) GUÍA 66
10.3. PUBLICACIONES CIENTÍFICAS IDENTIFICADAS. 67
10.4. DICCIONARIO DE ABREVIATURAS 71

ÍNDICE DE TABLAS, FIGURAS E ILUSTRACIONES

FIGURA 2.1 METABOLISMO DE LA CREATINA. 3
FIGURA 2.2 ORIGEN DE LOS MARCADORES DE LESIÓN RENAL. 12
TABLA 5.1 DECS/MESH 17
FIGURA 5.1 FLUJOGRAMA DE SELECCIÓN DE ARTÍCULOS 18
TABLA 5.2 REGISTRO DE DATOS. 19
TABLA 5.3 ANÁLISIS DE DATOS. 19
FIGURA 6.1 FLUJOGRAMA SEGUIDO PARA LA SELECCIÓN DE PUBLICACIONES CIENTÍFICAS 20
GRÁFICO 6.1 MOTIVOS DE ELIMINACIÓN DE ARTÍCULOS 21
TABLA 6.1 PUBLICACIONES CIENTÍFICAS SELECCIONADAS. 23
TABLA 6.2 RECOLECCIÓN DE DATOS DE PUBLICACIONES SELECCIONADAS. 25
GRÁFICO 6.2 FUNCIÓN RENAL EN SUPLEMENTADOS Y NO SUPLEMENTADOS. 26
TABLA 6.3 NIVELES DE RIESGOS DE SESGOS DE LOS RESULTADOS DE LAS PUBLICACIONES CIENTÍFICAS 28
GRÁFICO 6.3 MARCADORES DE LA FUNCIÓN RENAL EN LAS PUBLICACIONES SELECCIONADAS 46
GRÁFICO 6.4 COMPARACIÓN DE DOSIS DEL SUPLEMENTO POR ESTUDIO 47
GRÁFICO 6.5 CREATININA PRE Y POST EN DEPORTISTAS SUPLEMENTADOS. 48
GRÁFICO 6.6 CREATININA PRE Y POST EN DEPORTISTAS NO SUPLEMENTADOS. 48
TABLA 6.4 SIGNIFICATIVIDAD DE CREATININA SÉRICA EN DEPORTISTAS SUPLEMENTADOS 49
TABLA 6.5 SIGNIFICATIVIDAD DE CREATININA SÉRICA EN DEPORTISTAS NO SUPLEMENTADOS. 49
TABLA 10.1 PUBLICACIONES CIENTÍFICAS IDENTIFICADAS. 70
TABLA 10.2 ABREVIATURAS EMPLEADAS. 71

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.

Durante los últimos años se ha vuelto muy común el consumo de suplementos de creatina con el objetivo de mejorar el rendimiento deportivo, esto se debe a que en la actualidad existen estudios que apoyan los beneficios que tiene a nivel muscular como por ejemplo potenciar aumento de fuerza, energía al realizar ejercicios, resistencia en actividades de alta intensidad, recuperación muscular, todo esto asociado a una mejora en el rendimiento muscular, volviéndose muy popular dentro de los deportistas.

Sin embargo, existe cierta preocupación, la cual se ha generado por la información que los distintos medios de comunicación entregan y que pueden o no tener respaldo científico, además de datos tomados de estudios publicados de casos no constatados sobre la seguridad del uso indiscriminado de este suplemento nutricional, es importante examinar la literatura sobre su ingesta en deportistas, ya que existe escasa información acerca de los efectos negativos que tiene la creatina en el organismo a nivel renal.

Debido a lo anterior el propósito de esta revisión sistemática es describir el efecto de la suplementación con creatina con fines deportivos sobre la función renal, esperando lograr a través de la ciencia de la investigación dar a conocer ¿cuál es el nivel de significatividad que existe entre el efecto de la suplementación con fines deportivos en la función renal?

La presente revisión se llevará a cabo el segundo semestre del año 2023, a través de computadores personales, mediante la recolección de datos desde repositorios digitales de la biblioteca virtual de la Universidad Andrés Bello, además de filtrar información actualizada correspondiente a los últimos diez años.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.

2.1. CREATINA

La creatina (Cr) es un compuesto de nitrógeno no proteico natural sintetizado endógenamente por órganos como el hígado, los riñones y el páncreas mediante la utilización de tres aminoácidos, glicina, arginina y metionina. La Cr se encuentra en mayor proporción en el músculo almacenándose en forma de fosforilcreatina (PCr) y creatina libre, por otro lado, una porción minoritaria se encuentra en otros tejidos como cerebro y testículos (Ribeiro et al., 2021). “La creatina endógena aporta aproximadamente la mitad de los niveles normales de creatina mientras que la cantidad restante se adquiere de forma exógena a través de la dieta mediante el consumo de carnes rojas, pescados y suplementos dietéticos.” (Antonio et al., 2021)

La síntesis de la Cr comienza con la transferencia del grupo amidina de arginina a glicina (transamidinación) para formar guanidinoacetato (GAA) y ornitina. La enzima que cataliza esta reacción reversible es transamidinasa. La creatina se forma entonces por la adición irreversible de un grupo metilo de S-adenosilmetionina, siendo necesaria una metiltransferasa para este proceso (transmetilación). (Martínez et al., 2016)

2.2. METABOLISMO DE CREATINA.

La creatinina es un producto de desecho metabólico generado por los músculos durante la descomposición de la creatina fosfato, una molécula utilizada para almacenar energía en las células musculares. Su producción constante y la posterior filtración por los riñones lo convierten en un marcador crucial para evaluar la función renal. La imagen a continuación ilustra de manera gráfica el intricado mecanismo por el cual la creatinina es producida, transportada y finalmente excretada en el proceso fisiológico que subyace a la eliminación renal. Observemos más de cerca esta representación visual para comprender mejor la complejidad de este proceso vital.

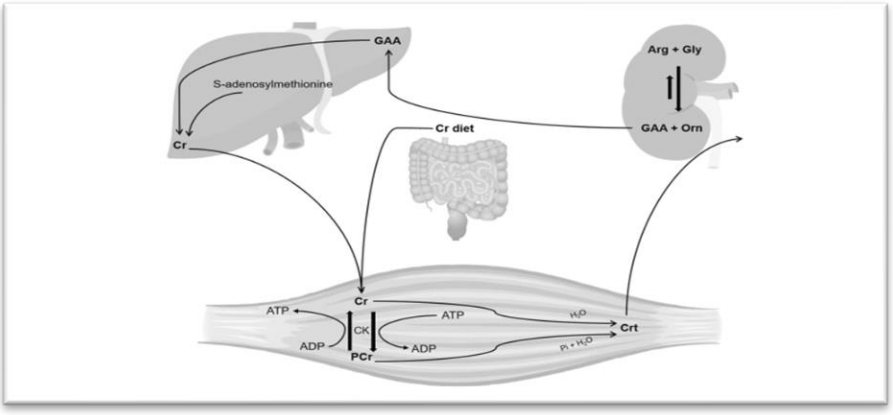


Figura 2.1 Metabolismo de la creatina.
Fuente: Extraído desde (Bachini et al., 2022).

Nota: La biosíntesis de Creatina (Cr) depende de la glicina y la arginina, lo que da como resultado ornitina y guanidinaacetato (GAA) dentro del riñón. La GAA es catalizada por la N-guanidinoacetato metiltransferasa y se metaboliza a Cr en el hígado. La conversión de Cr en fosfato de creatina da como resultado Creatinina (Crn) en el músculo esquelético. El metabolismo de Cr y Crn impulsa la rápida formación de ATP durante una demanda metabólica intensa, como la contracción repetida del músculo esquelético.

La creatina se sintetiza de forma endógena a partir de arginina y glicina mediante la arginina glicina amidinotransferasa (AGAT) a guanidinoacetato (GAA). El GAA luego es metilado por la enzima guanidinoacetato N-metiltransferasa (GAMT) con S-adenosil metionina (SAMe) para formar creatina. El riñón, el páncreas, el hígado y algunas regiones del cerebro contienen AGAT, donde “la mayor parte de la GAA se forma en el riñón y la GMAT la convierte en creatinina en el hígado.” (Kreider & Stout, 2021, pág.1035)

La síntesis de creatina endógena proporciona aproximadamente la mitad del requerimiento diario de creatina. De esto, aproximadamente 2/3 de la creatina se une al fosfato inorgánico (Pi) y se almacena como fosfocreatina (PCr), mientras que el resto se almacena como creatina libre (Cr). El pool total de creatina (Cr + PCr) varía de un individuo a otro, ya que depende del consumo de carnes rojas y pescados. La descomposición de creatina en creatinina es más pronunciada en personas con más masa muscular y en personas con más actividad física. Por lo tanto, una persona de tamaño normal puede necesitar consumir de 2 a 3 gramos de

creatina por día para mantener las reservas normales de creatina, según la dieta, la masa muscular y el nivel de actividad física. (Kreider & Stout, 2021)

La evidencia sugiere que la cantidad de Cr almacenada en el músculo puede ser el factor limitante para el ejercicio de alta intensidad y corta duración, por lo que la suplementación con Cr puede ayudar a aumentar la síntesis de ATP.

La Cr hace que los músculos extraigan agua del organismo cuando se consume. Esto origina el aumento de peso que se produce en los primeros días y que se debe al aumento en el contenido de agua en los músculos y no a un aumento en la masa muscular. Lo que puede ser contraproducente en algunas actividades como natación y carreras.

2.3. SUPLEMENTO DE CREATINA

El polvo de monohidrato de creatina o creatina monohidrato (CrM) ha sido la forma más estudiada en suplementos desde la década de 1990, la CrM se usó en los primeros estudios para evaluar la biodisponibilidad, determinar las dosis adecuadas y evaluar el impacto de la ingestión oral de creatina en las reservas de creatina en sangre e intramuscular (Antonio et al., 2021). Estudios han demostrado que el CrM ingerido por vía oral (3-5 gramos por día) incrementa los niveles de creatina en sangre durante 3 a 4 horas después de la ingestión, lo que promueve la absorción de creatina en los pulmones, tejidos y órganos del organismo a través de los transportadores de creatina y difusión.

El polvo de monohidrato de creatina es muy estable y no muestra signos de degradación a creatinina (Crn) durante muchos años, incluso a altas temperaturas de almacenamiento. Sin embargo, la creatina es inestable en solución debido al ciclo intramolecular que convierte la creatina en creatinina, especialmente a temperaturas más altas y un pH más bajo. La descomposición de la creatina se puede ralentizar o detener bajando el pH por debajo de 2,5 o aumentando el pH por encima de 12,1. Por esta razón, menos del 1% del monohidrato de creatina se

descompone en creatinina durante la digestión y la creatina se absorbe en los tejidos o se excreta en la orina después de la ingestión (Antonio et al., 2021).

Existen diversas formas de creatina en el mercado. Alguna de las formulaciones incluye creatina + beta hidroximetil-beta-butarato (HMB), creatina + bicarbonato de sodio, quelato de creatina y magnesio, creatina glicerol y monohidrato de creatina (CrM) siendo este último una de las mejores opciones. Se ha descrito que el resto de las formulaciones no son mejores al CrM en términos de aumento de fuerza y rendimiento.

2.3.1 CREATINA MONOHIDRATO

La creatina monohidratada (CrM) es la forma de creatina mayormente utilizada y efectiva para el organismo, según autores ingerir CrM junto con carbohidratos y proteínas promueve aún más el almacenamiento de creatina. Como anteriormente ya se describieron los beneficios de consumir este suplemento.

La evidencia clínica no ha demostrado que las diferentes formas de creatina, como el citrato de creatina, el suero de creatina, el éster etílico de creatina, las formas tamponadas de creatina o el nitrato de creatina promueven una mayor retención de creatina que el monohidrato de creatina (Kreider et al., 2022).

Dentro del mercado deportivo, la CrM se considera el estándar de oro en comparación a otras derivaciones del suplemento, también se ha observado que es muy estable en forma de polvo y no muestra una degradación a lo largo de los años, una de sus limitaciones es que no es muy soluble, si bien esto no influye en la biodisponibilidad puesto que corresponde a un 100% si afecta su solubilidad.

2.3.2 CREATINA ÉSTER ETÍLICA

La creatina éster etílica (CEE) es una forma de creatina monohidratada (CrM) con un éster unido para aumentar su biodisponibilidad, su contenido de creatina es comparable con la CrM y debido a la reducida estabilidad ácida se descompone rápidamente y se absorbe como creatina en el tracto gastrointestinal, lo que ocasiona un aumento de la creatinina sérica y por consiguiente lo hace un

sustituto no viable para el cálculo de la tasa de filtración glomerular (TFG). Pero según autores este aumento solo puede simular una falla renal avanzada.

El éster etílico de creatina (CEE) tiene solo un 6,3 % menos de creatina por peso molecular que el CrM. Sin embargo, parte de la creatina en el CEE se convierte en creatinina durante la digestión y, por lo que es menos biodisponible que CrM. Por lo tanto, se tendría que proporcionar más CEE en un suplemento para proporcionar una cantidad equivalente de creatina al tejido y puede aumentar los niveles de creatinina sérica en mayor grado (Kreider et al., 2022).

2.3.3 CREATINA MALATO

Con respecto al malato de creatina como suplemento dietético, 4 g de malato de tricreatina proporcionarían una ingesta aceptable de creatina de 3 g por día con 1 g de malato (los ensayos clínicos identificados usaron solo esta forma de malato de creatina).

La estructura del malato de tricreatina, está compuesta por un fuerte enlace tipo éster para evitar la degradación a creatinina, lo que resulta en una mejor absorción. Hay dos pequeños estudios en humanos que investigan la efectividad del malato de creatina en atletas. La información sobre la incidencia de efectos adversos no se incluyó en este estudio que investigó una ingesta de 5 g de malato de tricreatina por día durante 6 semanas en hombres jóvenes durante el entrenamiento de judo. En otro estudio, se observó una elevación de las hormonas de crecimiento en velocistas masculinos (pero no en corredores de larga distancia) después de la suplementación de alrededor de 5 g de malato de tricreatina por 70 kg de masa corporal magra durante 6 semanas (Andres et al., 2017).

2.3.4 NITRATO DE CREATINA

Los nitratos dietéticos, normalmente ingeridos en forma de jugo de raíz de remolacha o nitrato en polvo, pueden mejorar la resistencia y la capacidad explosiva de ejercicio. Las dosis recomendadas generalmente oscilan entre 300 y 600 mg ingeridos de 1 a 2 horas antes del ejercicio.

El nitrato tiene la capacidad de unirse iónicamente a la creatina y formar una sal llamada nitrato de creatina (CrN), este compuesto se ha desarrollado y comercializado como una fuente biodisponible de creatina para suplementos dietéticos.

En cuanto a la molécula de CrN, en su peso molecular contiene 67,5% de creatina, por tanto, ingerir 1 g de CrN aportaría teóricamente 0,675 g de creatina y 0,325 g de nitrato. Las afirmaciones comerciales sugieren una mayor biodisponibilidad y, por lo tanto, las dosis recomendadas suelen ser de 1 a 2 g de CrN al día. La evidencia actual sugiere que la CrN puede ser una fuente biodisponible de creatina proporcional a la cantidad de creatina liberada durante la fase de carga, pero no más biodisponible que CrM cuando se ingieren dosis equivalentes. En términos de seguridad, dado que los nitratos pueden reducir la presión arterial, ha habido cierta preocupación de que la CrN pueda promover la hipotensión, particularmente durante el ejercicio intenso y/o si las personas toman dosis más altas que las recomendadas. La CrN sólo ha sido aprobada como suplemento dietético por la FDA de EEUU en niveles de 750 mg por día, lo que está por debajo de cualquier nivel significativo si se espera que aumente los niveles de creatina muscular y el rendimiento (Kreider et al., 2022).

2.3.5 CREATINA QUELATO DE MAGNESIO

El quelato de creatina de magnesio (MgCr-C) se ha comercializado como una fuente de creatina más biodisponible, esto debido a que el magnesio es un cofactor en las reacciones del ATP y el único mineral que disminuye durante el ejercicio, por esta razón puede haber un beneficio adicional al combinar creatina con magnesio. Dado que MgCr-C contiene aproximadamente 84,4% de creatina por peso molecular, teóricamente podría servir como una buena fuente de creatina si ésta se disocia fácilmente de MgCr-C y se consumieran cantidades equimolares de creatina en comparación con monohidrato de creatina (CrM). MgCr-C se comercializa como una fuente de creatina mucho más biodisponible que la CrM con

dosis recomendadas de sólo 1 g por 18,2 kg de peso corporal por día (aproximadamente 3,8 g/día para una persona de 70 kg), sin embargo, no hay datos que respalden que el MgCr-C sea más biodisponible, eficaz y/o una fuente de creatina más segura para los tejidos que el CrM (Kreider et al., 2022).

2.4. EFECTOS DE LA CREATINA

La suplementación con creatina puede llegar a ser segura si se toma con moderación y bajo la supervisión de un médico y/o nutricionista tratante, ya que hay mucha información que circula por el internet afirmando sobre cuáles son los beneficios de consumir este suplemento tales como masa muscular y adaptaciones de fuerza durante el entrenamiento, mayor trabajo realizado durante series de contracciones musculares de esfuerzo máximo, síntesis de glucógeno mejorada, aumento de umbral anaeróbico, recuperación mejorada (Wax et al., 2021).“Desde su uso generalizado entre los atletas del monohidrato de creatina, se ha sugerido que su suplementación puede tener efectos nocivos sobre la función renal” (Vega & Huidobro E., 2019).

Por consiguiente, los efectos negativos de la creatina propuestos por la literatura son aumento de peso, deshidratación, calambres, lesión del músculo esquelético, malestar gastrointestinal, daño renal y hepático.

2.5. CONTROVERSIA CREATINA

Dentro del entorno deportivo muchos de los deportistas indagan por sí solos sobre los beneficios que producen los suplementos sobre el rendimiento físico, y existen otros que reciben consejos nutricionales de sus entrenadores, amigos y familiares, los cuales la mayoría de las veces no tienen el conocimiento necesario. Una de las ayudas dietéticas más buscadas y utilizadas hoy en día es la creatina, siendo uno de los suplementos fundamentales entre los deportistas principalmente debido al beneficio de aumento de masa muscular que proporciona, sin embargo, no es un nutriente esencial ya que el organismo por medio del hígado sintetiza creatina.

“Se ha declarado que más de 4 millones de kilogramos y $200 millones de la industria de suplementos dietéticos se destinan a la creatina anualmente” (Davani-Davari et al., 2018, pág. 253). Estudios recientes indican que el 14% de los atletas universitarios de Estados Unidos son consumidores de creatina.

Los efectos de la suplementación con creatina sobre la función renal son objeto de debate actualmente, dado que algunos estudios indican que hay efectos nocivos sobre la función renal. A pesar de diversos estudios que indican que la creatina es beneficiosa se recomienda describir con más detalles los efectos crónicos de esta suplementación.

2.6. FUNCIÓN RENAL Y CREATINA

Los riñones son un órgano par, compuesto por una corteza y médula, ubicado en la región retroperitoneal, cuyas funciones son la regulación de la volemia, balance de electrolitos, equilibrio ácido base, excreción de productos del metabolismo de las proteínas y ácidos nucleicos como la urea, creatinina y ácido úrico. El riñón actúa también como un órgano endocrino que segrega hormonas cómo la eritropoyetina, renina y prostaglandinas, y que regula el metabolismo de la vitamina D. La conformación fisiológica que ha desarrollado el riñón para realizar todas estas funciones requiere una alta complejidad estructural.

Para evaluar el funcionamiento del riñón existe el perfil renal, el cual permite la medición de los distintos analitos, ya sea en muestra de sangre o en orina. Se compone de diferentes exámenes de laboratorio cómo el examen de orina completa y la cuantificación de compuestos nitrogenados no proteicos (CNNP) que son la urea, el ácido úrico y la creatinina. También se evalúa la tasa de filtración glomerular (TFG), y la cuantificación de proteínas en la orina.

Se recomienda diferenciar entre la función glomerular de la tubular. La función glomerular puede medirse con la creatinina en suero, aclaramiento de creatinina, velocidad de filtración glomerular (VFG), proteinuria, entre otras. En cambio, la evaluación de la función tubular se puede realizar a través de la

determinación de osmolaridad, prueba de privación de agua, pH urinario y sobrecarga ácida, proteinuria específica, glucosuria, aminoaciduria, etc.

En los últimos años a los laboratorios clínicos se solicita el examen de creatinina en conjunto con la tasa de filtración glomerular (TFG) que se estima mediante fórmulas que incluyen la concentración de creatinina.

Entre los diversos cálculos que se utilizan hoy en día Meraz-Muñoz y García-Juárez (2019) señalan la fórmula de Cockcroft-Gault (C-G), que estima la depuración de creatinina a partir de la edad, el sexo y el peso, pero sobreestima a las personas que presentan sobrepeso o que tienen edemas. También mencionan la fórmula derivada del estudio MDRD (The Modification of Diet in Renal Disease) utiliza edad, sexo, raza y creatina sérica, pero existen dos versiones, una de 4 y otra de 6 variables, ambas tienen la misma exactitud, la primera corresponde a la versión original y la segunda además estima el nitrógeno ureico en sangre (BUN) o la urea y la albumina sérica.

Por último, surgió otra ecuación precisa que se basa en la creatinina por medio de Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) que incluye a una población más diversa tales como jóvenes, diabéticos, trasplantados, personas con y sin diagnóstico de enfermedad renal crónica (ERC). El objetivo de esta fórmula es corregir la infraestimación de la TFG en personas jóvenes o con mejor función renal. (Meraz-Muñoz & García-Juárez, 2019)

La creatinina sérica es otro biomarcador mayormente utilizado, se dispensa en la totalidad del agua corporal, se filtra libremente y no se metaboliza en los riñones lo que la hace un buen marcador en la función renal. Sin embargo, hay otros factores que afectan su concentración como lo son la edad, la raza, el sexo, la superficie corporal y la dieta. Entre todos los nombrados anteriormente, el que cobra mayor valor es la masa muscular.

Otro biomarcador que cobra relevancia es la cistatina C ya que se ve menos afectada por la edad, la raza, el sexo, el género y primordialmente el estado nutricional por la ingesta de proteínas en la dieta.

La ecuación actual para el TFG estimado que utiliza cistatina C sérica (eGFR cys) es igual de precisa que la ecuación para el TFG estimado que utiliza creatinina (eGFR cr). La fórmula actual que incluye TFG estimada con creatinina y cistatina C (eGFRcr-cys), aunque incluye la raza, es más precisa que eGFRcr o eGFRcys. (Inker et al., 2021).

La creatinina es un metabolito residual de la creatina, la conversión de creatina a creatinina se produce en el músculo, donde aproximadamente el 2% de la creatina libre se modifica a creatinina diariamente.

Respecto a la fisiología renal, la principal vía de excreción de la creatina y creatinina es por la orina, además la creatinina debe ser filtrada en los glomérulos para posteriormente excretarse en los túbulos renales.

Existen biomarcadores emergentes que están siendo usados en el área de la investigación con el fin de obtener un diagnóstico temprano para la lesión renal aguda, ya que los marcadores más utilizados, cómo la creatinina sérica, es útil sólo cuando se ha perdido un 50% de la tasa de filtración glomerular (TFG).

Los nuevos biomarcadores de lesión renal aguda (LRA) varían en su origen, función, distribución y en el momento de su liberación después de la lesión renal (Figura 2.2). La mayor parte de la evidencia se centra en NGAL, KIM-1, IL-18, MCP-1, xantina, TIMP-2, L-FABP e IGFBP7. En general, estos marcadores se destacan por ser de temprana aparición, siendo NGAL el que se eleva dentro de las primeras 2 a 4 horas, mientras que KIM-1 es el más tardío incrementando de 12 a 24 horas posterior a la lesión renal. (Lombi et al., 2016)

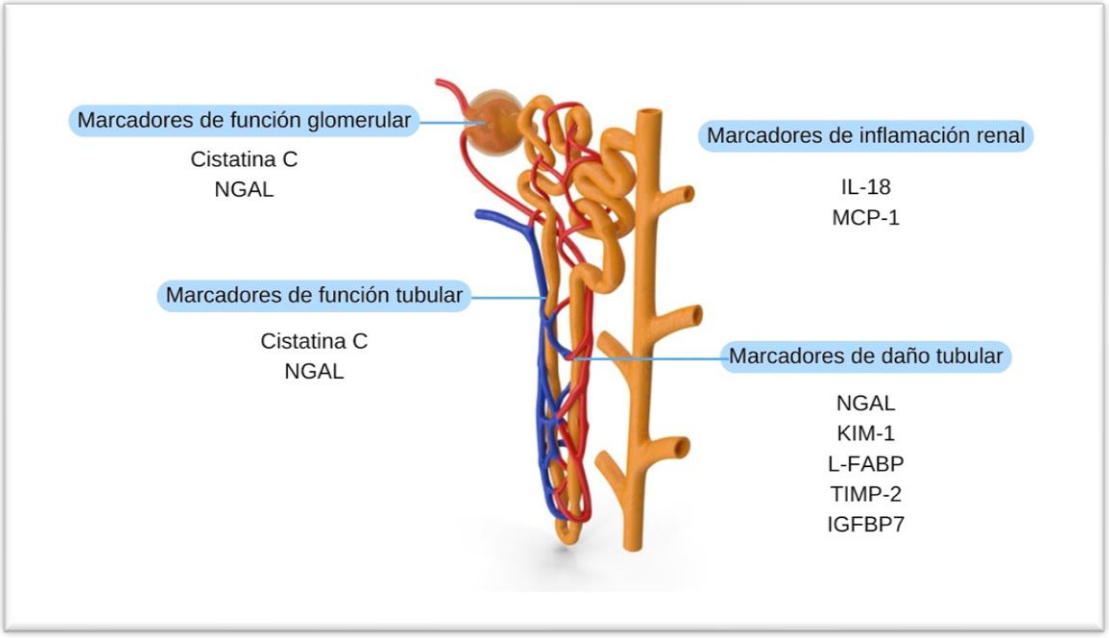


Figura 2.2 Origen de los marcadores de lesión renal.
Fuente: elaboración propia (2023)
Nota: IGFBP7: insulin-like growth factor-binding protein 7; IL-18: interleucina 18; KIM-1: kidney injury molecule; L-FABP: liver-type fatty acid-binding protein; MCP-1: Monocyte Chemoattractant Protein-1; NGAL: neutrophil gelatinase-associated lipocalin; TIMP-2: tissue inhibitor of metalloproteinases.

Respecto al daño en la función renal, se han informado casos de nefritis intersticial y necrosis tubular aguda. Ardalan y otros (2012), presentan el caso de un varón de 32 años que consume monohidrato de creatina durante el último mes (dosis de 20 g/día durante 3 días, dosis de mantenimiento de 1g/día durante tres semanas), sin historial clínico de enfermedad renal o alguna otra patología. El paciente desarrolló disfunción renal y nefritis intersticial después del consumo del suplemento, después de suspender el uso del monohidrato de creatina y tratarse con corticoides mejoró notoriamente.

Souza y colaboradores (2013), en un estudio realizado en ratas jóvenes suplementadas con creatina y sometidas a entrenamiento de intensidad moderada se observó aumentos en los biomarcadores de función renal, creatinina y urea, lo que sugiere que la suplementación con creatina puede promover cambios sustanciales en el metabolismo y/o función de los riñones, incluso llegan a la conclusión de que el uso indiscriminado de creatina en un organismo joven puede

desarrollar trastornos renales. Por otra parte, no se observaron cambios en los marcadores de función renal producto del ejercicio físico.

En la investigación realizada por Law y otros investigadores en University Hospital Birmingham NHS Fundation Trust en el reino unido, atendiendo a un paciente trasplantado renal que presenta niveles elevados de creatinina sérica mientras tomaba estere tilico de creatina (CEE) oral, pero no monohidrato de creatina (CrM); se informa el caso de un hombre de 29 años que presentaba niveles elevados de creatinina sérica después de un trasplante renal mientras consumía el suplemento de éster etílico de creatina (CEE). Los análisis de sangre clínicos de rutina revelaron una creatinina sérica de 245 µmol/L. Estuvo consumiendo 3,2 g/día de CEE en el mes anterior y previo a esto 5 g/día de monohidrato de creatina (CrM) durante 6 meses. No informó ningún malestar y negó haber tomado medicamentos no recetados. Una biopsia de riñón no mostró signos de daño tubular agudo o crónico. La creatinina sérica retornó a sus valores iniciales dentro de 3 días posteriores a la suspensión del CEE. De acuerdo con los autores se informa el caso clínico para tomar conciencia respecto al consumo de CEE, que puede dar lugar a una creatinina elevada similar a una disfunción renal avanzada. (Law et al., 2019)

Por otra parte, Vega y Huidobro (2019) investigadores del Hospital Naval Almirante Nef, de la UCUV y PUC en su artículo de revisión sugiere que la creatina puede simular una enfermedad renal ya que, que cualquier factor que eleve la concentración de creatinina sérica, independiente de cambios en la función renal, originará una estimación de la velocidad de filtración glomerular inferior a la real si ésta se calcula con fórmulas que incluyan la concentración de creatinina, pudiéndose diagnosticar erróneamente una enfermedad y/o insuficiencia renal.

CAPÍTULO III. HIPÓTESIS.

H_1: La relación que existe entre el efecto de la suplementación con creatina con fines deportivos y la función renal tiene un alto nivel de significatividad.

H_0: La relación que existe entre el efecto de la suplementación con creatina con fines deportivos y la función renal tiene un bajo nivel de significatividad.

CAPÍTULO IV. OBJETIVO DEL PROYECTO

4.1. OBJETIVO GENERAL.

Determinar la significatividad entre la relación del efecto de la suplementación con creatina y función renal.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Describir el efecto de la suplementación con creatina con fines deportivos en la función renal.
2. Determinar cuáles son los marcadores de la función renal más utilizados para deportistas suplementados con creatina.
3. Determinar cuáles son los marcadores de la función renal más comunes para deportistas que no se suplementan con creatina.
4. Describir el impacto que produce el consumo de creatina sobre la función renal.

CAPÍTULO V. METODOLOGÍA.

5.1. DISEÑO

El diseño de esta investigación corresponde a una revisión sistemática cualitativa de tipo retrospectiva, ya que se reunieron antecedentes a partir de investigaciones realizadas en el pasado. La recolección de datos del presente estudio se llevó a cabo seleccionando artículos de carácter experimental dirigidos a personas (hombres y mujeres) sanos, sin patologías de base que realizan deporte y utilizan suplementos dietarios en base a creatina, en comparación con deportistas no suplementados con creatina o grupo placebo, teniendo como resultado efectos sobre la función renal en el grupo en estudio. Además, para determinar marcadores de la función renal se buscaron artículos que evaluaran la función renal en deportistas.

5.2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

La estrategia de búsqueda son un conjunto de palabras claves como (Creatina, suplementos dietéticos, deportistas, exámenes de laboratorio, creatinina) que, en primer lugar, se determina a través de las bases científicas del DeCS y Mesh. Además de incorporar operadores descriptivos como And, Or, Not que sirven para acotar los resultados de búsqueda. Las ecuaciones de búsqueda son útiles para filtrar las publicaciones científicas en base a las palabras claves y reunir de forma más exacta toda la información posible.

DeCS	**Mesh**	**Operadores**
Creatina	Creatine	Suplementos y creatina (AND)
Suplementos dietéticos	Dietary Supplements	Suplementos dietéticos y creatinina (AND)
Deportistas	Athletes	Deportistas y suplementos dietéticos (AND)
Creatinina	Creatinine	Creatinina o pruebas de función renal (AND)
Tasa de filtración glomerular	Glomerular Filtration Rate	Dietary Supplements AND Creatine AND Glomerular Filtration Rate

Pruebas de función renal	Kidney function tests	Pruebas de función renal o tasa de filtración glomerular (OR)

Tabla 5.1 DECS/MESH
Fuente: Elaboración propia (2023).

5.3. BASES DE DATOS

El método de recolección de datos para esta revisión es a través de las bases de datos PubMed, Web of Science y Elsevier.

PubMed: es una base de datos de artículos científicos en medicina y ciencias relacionadas, es reconocida por su alta confiabilidad y calidad dentro de los medios científicos que se encuentran en ella.

Web of Science: es una base de datos multidisciplinaria que ofrece información relacionada con las especialidades de índole científicas, tecnológicas, humanísticas y sociológicas. Además, es una de las fuentes de texto completo para revistas médicas más completa del mundo.

Scopus: es una editorial conformada por publicaciones digitalizadas e indexadas de diversas áreas del entendimiento almacenados sistemáticamente para su posterior uso de forma precisa y rápida. Presenta una gran cantidad de artículos científicos de alta calidad en su amplia gama de conocimientos.

5.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DE LOS ARTÍCULOS.

Los criterios de inclusión y exclusión son descripciones para incluir o excluir artículos científicos de nuestro interés.

5.4.1. INCLUSIÓN

Artículos científicos experimentales.
Artículos científicos en idioma español e inglés.
Artículos científicos publicados entre los años 2013 y 2023.
Artículos científicos que evalúen la función renal de la población de muestra.
Artículos científicos que incluyen la suplementación con creatina en el grupo objetivo.

Artículos científicos que incluyan la evaluación de marcadores de la función renal en deportistas.
Publicaciones científicas de revistas revisadas por pares de ciegos y de alto impacto.

5.4.1. EXCLUSIÓN

Artículos científicos que incluyan suplementos diferentes de la creatina.
Artículos científicos publicados antes del año 2013.

5.5. EXTRACCIÓN DE DATOS

La extracción de datos se realizará a través de los artículos que serán seleccionados mediante el uso del flujograma prisma, que consta de cuatro etapas, en primera instancia se identificarán los artículos desde las bases de datos, luego se seleccionarán los artículos que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, posteriormente se elegirán artículos a partir de la información más relevante del título, resumen y resultados para finalmente ser incluidos en la revisión sistemática para comenzar con el análisis de resultados.

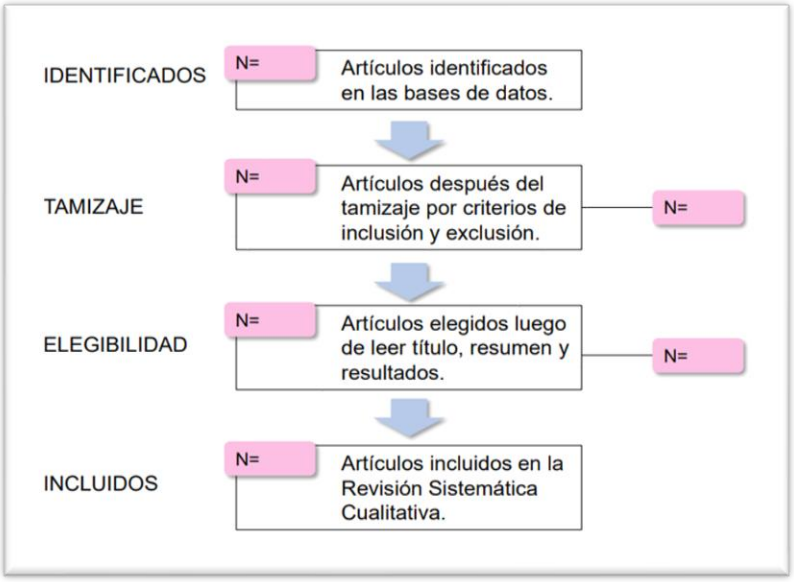


Figura 5.1 Flujograma de selección de artículos
Fuente: elaboración propia (2023).

5.6. ANÁLISIS DE DATOS

El método de análisis de datos se realizará mediante el método de análisis temático del contenido que consiste en una técnica de investigación que permite sistematizar información. Se encarga de formular inferencias reproducibles y válidas que puedan aplicarse a su contenido.

Los estudios seleccionados desde las bases de datos basados en los criterios de inclusión y exclusión serán estructurados a través sistema de registro el cual nos permitirá organizar y visualizar de mejor manera la información seleccionada, como se muestra en la siguiente tabla descriptiva:

N°	Autores	Título	Año	País	Tipo de estudio
1					
2					
3					
4					
5					
6					

Tabla 5.2 Registro de datos.
Fuente: elaboración propia (2023).

Una vez teniendo el registro de todos los estudios se analizarán los resultados mediante una tabla descriptiva, como se muestra a continuación.

N°	Título	Parámetros evaluados	Descripción de resultados
1			
2			
3			

Tabla 5.3 Análisis de datos.
Fuente: elaboración propia (2023).

CAPÍTULO VI. RESULTADOS.

6.1. Resultado del proceso y selección de publicaciones científicas.

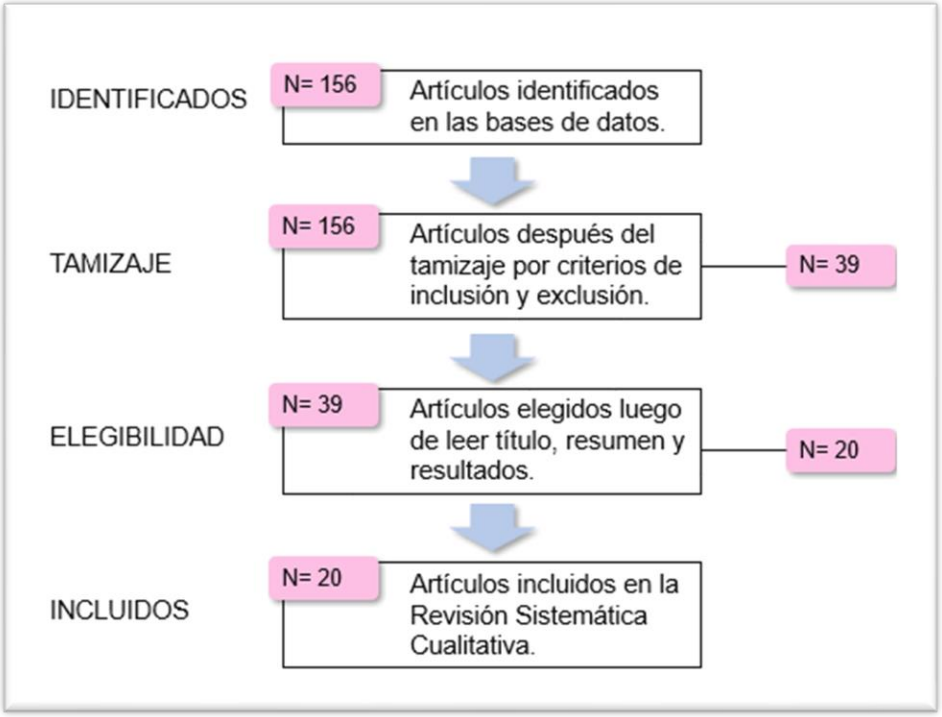


Figura 6.1 Flujograma seguido para la selección de publicaciones científicas.
Fuente: elaboración propia (2023)

La selección de artículos científicos se llevó a cabo mediante una búsqueda en las bases de datos seleccionadas (PubMed, Web of Science y Scopus) utilizando las palabras clave y operadores anteriormente descritos, tales como [Creatine AND Athletes] correspondientes a artículos publicados entre los años 2013 y 2023. Cada uno de los resultados fueron analizados logrando reunir un total de 156 artículos, estos fueron tamizados por criterios de inclusión y exclusión quedando 39 artículos, finalmente, después de leer título, resumen y resultados se obtuvieron 20 publicaciones. Entre las principales razones de exclusión de artículos encontramos: investigaciones que no incluyeron evaluación de la función renal, artículos no correspondientes a estudios experimentales como son las revisiones

sistemáticas, falta de disponibilidad del texto completo de forma gratuita, uso de otros suplementos dietarios en la población de estudio, experimentos realizados en animales de laboratorio y no en seres humanos, casos clínicos aislados que no representan a una población, participantes con enfermedades subyacentes y por contenido insuficiente. A continuación, en el Gráfico 6.1 se indican los motivos de eliminación de artículos.

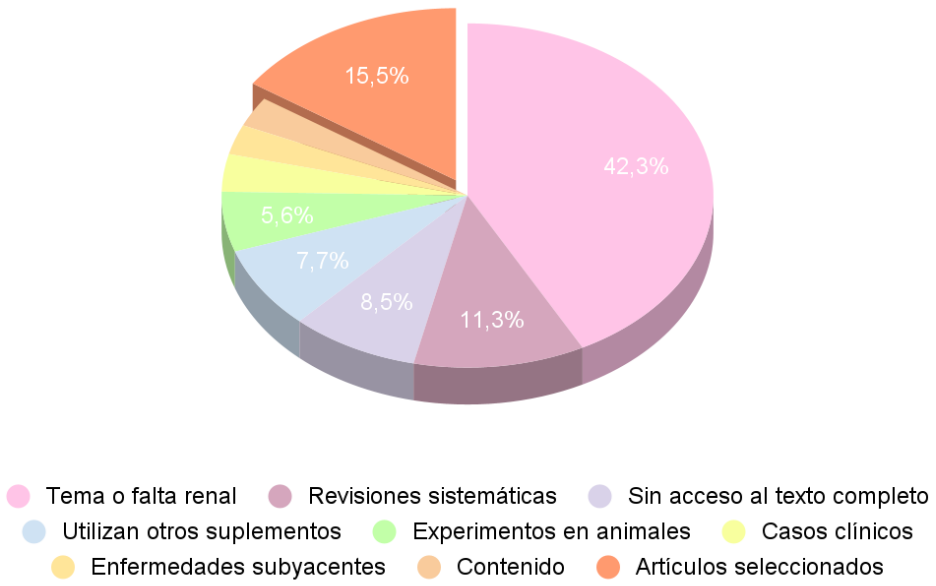


Gráfico 6.1 Motivos de eliminación de artículos.
Fuente: elaboración propia (2023)

6.2. Estudios o publicaciones científicas seleccionados.

N°	Autores	Título	Año	País	Tipo de estudio
1	Lugaresi R, Leme M, de Salles Painelli V et al.	Does long-term creatine supplementation impair kidney function in resistance-trained individuals consuming a high-protein diet?	2013	Brasil	Estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo
2	Oca R, Farfán-González F, Camarillo-Romero S et al.	Effects of creatine supplementation in taekwondo practitioners	2013	México	Estudio cruzado doble ciego

3	Joy J, Lowery R, Falcone P et al.	28 days of creatine nitrate supplementation is apparently safe in healthy individuals	2014	Estados Unidos	Estudio experimental
4	Shin K, Park K, Ahn J et al.	Comparison of Changes in Biochemical Markers for Skeletal Muscles, Hepatic Metabolism, and Renal Function after Three Types of Long-distance Running	2016	Corea	Estudio observacional
5	Galvan E, Walker D, Simbo S et al.	Acute and chronic safety and efficacy of dose dependent creatine nitrate supplementation and exercise performance	2016	Estados Unidos	Estudio aleatorizado, cruzado y doble ciego
6	Bongers C, Alsady M, Nijenhuis T et al.	Impact of acute versus repetitive moderate intensity endurance exercise on kidney injury markers	2017	Países Bajos	Estudio comparativo
7	Ekun O, Emiabata A, Abiodun O et al.	Effects of football sporting activity on renal and liver functions among young undergraduate students of a Nigerian tertiary institution	2017	Nigeria	Estudio observacional
8	Feigenbaum J, Hoffman R & Hunt K	Dietary creatine supplements raise serum creatinine mimicking acute kidney injury	2017	Estados Unidos	Estudio cruzado y ciego
9	Machado J, Volpe C, Vasconcellos L et al.	Quantification of NGAL in Urine of Endurance Cycling Athletes	2018	Brasil	Estudio observacional
10	Wolyniec, Ratkowski W, Kasprowicz K et al.	Glomerular filtration rate is unchanged by ultramarathon	2018	Polonia	Estudio experimental
11	Little C, Lipman G, Migliaccio D et al.	Accuracy of Estimated Creatinine in Multistage Ultramarathon Runners	2019	Estados Unidos	Estudio prospectivo
12	Oliveira Vilar Neto J, da Silda C, Meneses G et al.	Novel renal biomarkers show that creatine supplementation is safe: a double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial	2020	Brasil	Estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo
13	Divine J, Clark J, Colosimo A et al.	American Football Players in Preseason Training at Risk of Acute Kidney Injury Without Signs of Rhabdomyolysis	2020	Estados Unidos	Estudio de cohorte prospectivo

14	Pitriani P, Ray R, Ray D et al.	The Effect of Creatine Supplement on The Kidney Function of Dragon Boat Athletes	2020	Indonesia	Estudio experimental
15	Zajac A, Golas A, Chycki J et al.	The Effects of Long-Term Magnesium Creatine Chelate Supplementation on Repeated Sprint Ability (RAST) in Elite Soccer Players	2020	Polonia	Estudio observacional
16	Rojas-Valverde D, Martínez-Guardado I, Sánchez-Ureña B et al.	Outpatient Assessment of Mechanical Load, Heat Strain and Dehydration as Causes of Transitional Acute Kidney Injury in Endurance Trail Runners	2021	Costa Rica	Estudio experimental
17	Rosa T, Correa H, Barbosa L et al.	Age-related Decline in Renal Function is Attenuated in Master Athletes	2021	Brasil	Estudio observacional
18	Kosaki K, Kumamoto S, Tokinoya et al.	Xanthine oxidoreductase activity in marathon runners: potential implications for marathon-induced acute kidney injury	2022	Japón	Estudio experimental
19	Almeida D, Pereira R, Borges E et al.	Creatine Supplementation Improves Physical Performance, Without Negative Effects on Health Markers, in Young Weightlifters	2022	Brasil	Estudio experimental
20	Leckie T, Fitzpatrick D, Richardson A et al.	Marathon running and cell-cycle arrest biomarkers of acute kidney injury	2023	Reino Unido	Estudio de medidas repetidas

Tabla 6.1 Publicaciones científicas seleccionadas.
Fuente: elaboración propia (2023)

N°	**Título**	**Muestra**	**Parámetros evaluados**	**Descripción de resultados**
1	Does long-term creatine supplementation impair kidney function in resistance-trained individuals consuming a high-protein diet? (Lugaresi et al., 2013)	Deportistas suplementados	Albuminuria, proteinuria, electrolitos, creatinina, urea y clearence 51Cr-EDTA.	La creatina no afecta la función renal.

2	Effects of creatine supplementation in taekwondo practitioners. (Oca et al., 2013)	Deportistas suplementados	Creatinina y urea.	La creatina no afecta la función renal.
3	28 days of creatine nitrate supplementation is apparently safe in healthy individuals. (Joy et al., 2014)	Deportistas suplementados	BUN y creatinina.	La creatina no afecta la función renal.
4	Comparison of Changes in Biochemical Markers for Skeletal Muscles, Hepatic Metabolism, and Renal Function after Three Types of Long-distance Running. (Shin et al., 2016)	Deportistas no suplementados	BUN, creatinina y ácido úrico.	El deporte afecta los parámetros de la función renal
5	Acute and chronic safety and efficacy of dose dependent creatine nitrate supplementation and exercise performance. (Galvan et al., 2016)	Deportistas suplementados	Creatinina, BUN y BUN/Creatinina.	La creatina no afecta la función renal
6	Impact of acute versus repetitive moderate intensity endurance exercise on kidney injury markers. (Bongers et al., 2017)	Deportistas no suplementados	TFGe (creatinina CKD-EPI), KIM1, NGAL, creatinina, cistatina C en orina y proteinuria.	El deporte no afecta los parámetros de la función renal.
7	Effects of football sporting activity on renal and liver functions among young undergraduate students of a Nigerian tertiary institution. (Ekun et al., 2017)	Deportistas no suplementados	Urea y creatinina.	El deporte afecta los parámetros de la función renal.
8	Dietary creatine supplements raise serum creatinine mimicking acute kidney injury. (Feigenbaum et al., 2017)	Deportistas suplementados	Creatinina.	La creatina afecta la función renal.
9	Quantification of NGAL in Urine of Endurance Cycling Athletes. (Machado et al., 2018)	Deportistas no suplementados	NGAL, creatinina, urea y TFG.	El deporte afecta los parámetros de la función renal.
10	Glomerular filtration rate is unchanged by ultramarathon. (Wołyniec et al., 2018)	Deportistas no suplementados	TFG (MDRD, CKD-EPI, C-G), creatinina, urea, ácido úrico y clearance de creatinina.	El deporte no afecta los parámetros de la función renal.
11	Accuracy of Estimated Creatinine in Multistage Ultramarathon Runners. (Little et al., 2019)	Deportistas no suplementados	Creatinina y TFG.	El deporte afecta los parámetros de la función renal.
12	Novel renal biomarkers show that creatine supplementation is safe: a double-blind,	Deportistas suplementados	KIM1, MCP1, albúmina, creatinina, urea, TFGe (CKD-	La creatina no afecta la función renal.

	placebo-controlled randomized clinical trial. (de Oliveira et al., 2020)		EPI), proteinuria y albuminuria.	
13	American Football Players in Preseason Training at Risk of Acute Kidney Injury Without Signs of Rhabdomyolysis. (Divine et al., 2020)	Deportistas no suplementados	Creatinina y TFG.	El deporte afecta los parámetros de la función renal.
14	The Effect of Creatine Supplement on The Kidney Function of Dragon Boat Athletes. (Pitriani et al., 2020)	Deportistas suplementados	Creatinina y urea.	La creatina afecta a la función renal.
15	The Effects of Long-Term Magnesium Creatine Chelate Supplementation on Repeated Sprint Ability (RAST) in Elite Soccer Players. (Zajac et al., 2020)	Deportistas suplementados	Creatinina.	La creatina no afecta a la función renal.
16	Outpatient Assessment of Mechanical Load, Heat Strain and Dehydration as Causes of Transitional Acute Kidney Injury in Endurance Trail Runners. (Rojas-Valverde et al., 2021)	Deportistas no suplementados	Creatinina, BUN, clearance de creatinina, TFG (CKD-EPI, C-G), Relación BUN/Creatinina, proteinuria y albúmina.	El deporte afecta los parámetros de la función renal.
17	Age-related Decline in Renal Function is Attenuated in Master Athletes. (Rosa et al., 2021)	Deportistas no suplementados	Creatinina, cistatina C, albúmina y TFGe (C-G), IL-18 y MCP-1.	El deporte afecta los parámetros de la función renal.
18	Xanthine oxidoreductase activity in marathon runners: potential implications for marathon-induced acute kidney injury. (Kosaki et al., 2022)	Deportistas no suplementados	Creatinina sérica, ácido úrico, TFGe, Xantina, Hipoxantina, L-FABP y albuminuria.	El deporte afecta los parámetros de la función renal.
19	Creatine Supplementation Improves Physical Performance, Without Negative Effects on Health Markers, in Young Weightlifters. (Almeida et al., 2022)	Deportistas suplementados	Creatinina, ácido úrico y urea.	La creatina no afecta la función renal.
20	Marathon running and cell-cycle arrest biomarkers of acute kidney injury. (Leckie et al., 2023)	Deportistas no suplementados	Creatinina, IGFBP7 y TIMP-2.	El deporte afecta los parámetros de la función renal.

Tabla 6.2 Recolección de datos de publicaciones seleccionadas.
Fuente: elaboración propia (2023)

Las publicaciones científicas fueron seleccionadas de acuerdo con los requerimientos de los objetivos específicos. En la Tabla 6.1 se detallan los datos demográficos y características generales de cada publicación como el año y tipo de estudio. Además, con la finalidad de organizar la información obtenida, en la Tabla 6.2 se ordenaron los datos por subcategorías que los divide en muestra (atletas suplementados con creatina y no suplementados), parámetros de la función renal evaluados en cada estudio y finalmente se describen los resultados a modo general, los cuales se representan en el Gráfico 6.2. De la totalidad de estudios un 45% habla de la suplementación con creatina en deportistas (suplementados) y un 55% de la función renal en deportistas (no suplementados).

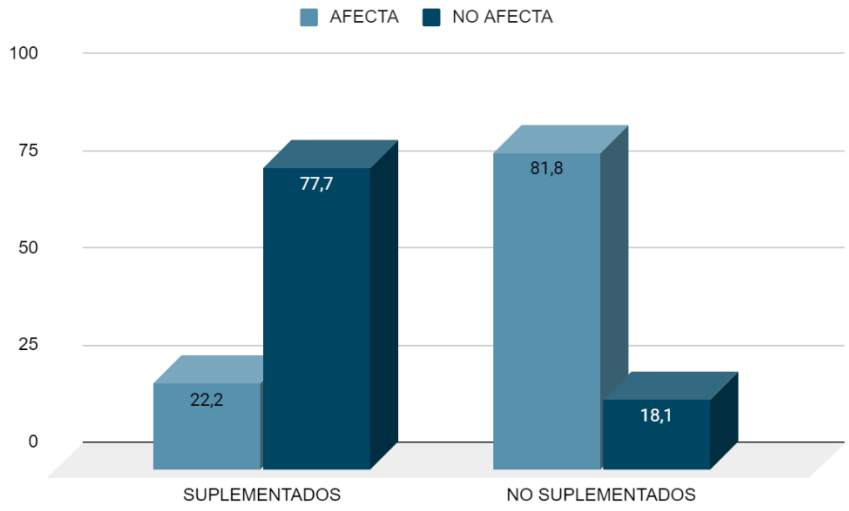


Gráfico 6.2 Función renal en suplementados y no suplementados.
Fuente: elaboración propia (2023).

6.3. Evaluación de la calidad de las publicaciones científicas.

6.3.1 Evaluación de calidad interna

Los artículos científicos corresponden, en su mayoría a estudios observacionales de doble ciego y controlados con placebo, que cuentan con una correcta selección de participantes, donde se excluyeron factores que pudieran interferir con cada estudio (uso de medicamentos, otros suplementos, enfermedades subyacentes, etc.). Además, los estudios tienen un bajo riesgo de

incompletitud de datos, los resultados son coherentes a los datos obtenidos y responden a los objetivos planteados.

Cada uno de los artículos está publicado en revistas científicas, a las cuales se les ha investigado índices como el factor de impacto (FI), esta es una herramienta que nos ayuda a comparar revistas científicas y evaluar la importancia de cada una según las citas que tengan dentro de ellas. Dicho de forma general el factor de impacto es el promedio del número de veces que se cita un artículo científico publicado en ella. Revistas como *"Nutrients"* o *"BMJ Open Sport & Exercise Medicine"* tienen un FI de 6.7 y 5.0 respectivamente. Mientras que la media del FI de las publicaciones incluidas corresponde a 4.34 aproximadamente, otorgando un elevado grado de confianza.

6.3.2 Evaluación de calidad externa

Los artículos científicos seleccionados se obtuvieron desde bases de datos confiables, la mayor cantidad de publicaciones incluidas en la revisión fueron extraídas desde PubMed (42%), continuando con los buscadores Web of Science y Scopus se encontraron un 30% y 28% respectivamente. Además, se filtraron los resultados por año de publicación dentro de un margen de diez años, para así obtener información actualizada y que nos permita tener resultados confiables, la información tiene un tiempo de vigencia limitado, por lo que la puntualidad de esta va de la mano con la exactitud y otorga mayor calidad.

6.4. Riesgo de sesgo de los estudios individuales

DOMINIO RIESGO DE SESGO	PUBLICACIONES SEGÚN ORDEN DE RESULTADOS																				%	%	%
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20			
Selección de participantes																					90	10	0
Asignación al grupo de intervención																					95	5	0
Cegamiento de participantes y personal																					100	0	0
Cegamiento de evaluadores del resultado																					95	5	0
Incompletitud de los datos																					95	5	0
Selección de resultados informados																					95	5	0
Informe selectivo de resultados																					95	5	0
PROMEDIO TOTAL																					95	5	0

Tabla 6.3 Niveles de riesgos de sesgos de los resultados de las publicaciones científicas.
Fuente: elaboración propia (2023)
Nota: Alto (Rojo); Medio (Amarillo) y Bajo (Verde)

El riesgo de sesgo se evaluó de forma individual para cada una de las publicaciones seleccionadas. En todos los dominios de riesgo se obtuvo un 0% de riesgo alto, lo que se traduce en una alta probabilidad de obtener resultados fidedignos, por lo tanto, la calidad de la información que emerge de los artículos científicos es altamente significativa.

6.5. Resultados de publicaciones científicas individuales.

6.5.1 Publicación N°1 de Lugaresi et al. (2013)

- Población en estudio: 24 hombres jóvenes y sanos. Grupo suplementado con creatina (n = 12) con una media de 24 años y grupo placebo (n = 14) con una media de 27 años.
- Tipo de suplemento: monohidrato de creatina (CrM).
- Dosis: 20 g/día durante 5 días seguido de 5 g/día durante todo el ensayo. El grupo placebo recibió la misma dosis, pero de dextrosa.
- Tipo de deporte: entrenamiento de resistencia.
- Intervalo de medición: al inicio (Pre) y después de 12 semanas (Post).
- Parámetros evaluados: albuminuria, proteinuria, potasio urinario, sodio urinario, potasio sérico, sodio sérico, creatinina sérica, urea sérica y Clearence de 51Cr-EDTA.
- Descripción de resultados: no hubo diferencias significativas entre los grupos Pre y Post para ninguno de los parámetros.

6.5.2 Publicación N°2 de Oca et al. (2013)

- Población en estudio: 12 hombres sanos (edad 20 ± 2 años). Grupo A (n = 6) suplementado con creatina por 6 semanas seguido de un periodo de lavado y un periodo de 6 semanas de placebo y grupo B (n = 6) con 6 semanas iniciales de placebo seguido de un periodo de lavado y 6 semanas de suplementación con creatina.
- Tipo de suplemento: monohidrato de creatina (CrM).
- Dosis: 50 mg/kg de peso corporal por dosis, por 6 semanas, en una presentación de tipo refresco de 500ml con ~3.5g/día. El grupo placebo recibió el mismo refresco, pero con 3.5 g de maltodextrina.
- Tipo de deporte: taekwondo.
- Intervalo de medición: antes y después de ambos períodos de suplementación.
- Parámetros evaluados: creatinina y urea sérica.

- Descripción de resultados: no se produjeron cambios significativos en los parámetros.

6.5.3 Publicación N°3 de Joy et al. (2014)

- Población en estudio: 58 hombres y mujeres jóvenes (agrupados: 24,3 ± 3,9 años, 144,9 ± 8,0 cm, 74,2 ± 13,0 kg). Los participantes fueron asignados de manera aleatoria y equitativa en 3 grupos para consumir 1 gr (n=18) o 2 gr (n=20) de CN y permanecieron sin suplementos (n=20).
- Tipo de suplemento: nitrato de creatina (CrN).
- Dosis: 1 gr/día y 2 gr/día.
- Tipo de deporte: ejercicio de intensidad moderada a vigorosa al menos 3 días a la semana.
- Intervalo de medición: pre y post periodo de suplementación de 28 días.
- Parámetros evaluados: BUN y creatinina.
- Descripción de resultados: se presentaron interacciones significativas de grupo por tiempo para BUN/Creatinina, mientras que el laboratorio 2 observó aumentos significativos en relación con grupo control y laboratorio 1, así como diferencias antes y después de la medición.

6.5.4 Publicación N°4 de Shin et al. (2016)

- Población en estudio: 15 atletas de resistencia, voluntarios varones, con características físicas similares. Los participantes se dividieron en grupos de maratón, grupo de ultramaratón 100 km y ultramaratón 308 km.
- Tipo de suplemento: no suplementados.
- Tipo de Deporte: carrera de larga distancia.
- Intervalo de medición: antes y después de las carreras.
- Parámetros evaluados: BUN, creatinina, ácido úrico.
- Descripción de resultados: aumentaron BUN y creatinina significativamente después de todos los cursos. BUN fue significativamente mayor después de completar la carrera de 100 km que en la maratón y significativamente menor después de completar la carrera de 308 km que en la de 100 km. La creatinina fue significativamente mayor después del maratón y de los 100 km

que de la carrera de 308 km. El ácido úrico aumentó significativamente después de la maratón y de los recorridos de 100 km, pero no en el recorrido de 308 km. Se concluye que hubo una disminución temporal de la función renal debido a una disminución del flujo sanguíneo renal que fue mayor después de la carrera de 100 km (carrera de intensidad media a alta).

6.5.5 Publicación N°5 de Galvan et al. (2016)

Estudio 1: suplementación aguda

- Población en estudio: 13 hombres sanos y recreativamente activos (22 ± 5 años).
- Tipo de suplemento: monohidrato de creatina (CrM) y nitrato de creatina (CrN).
- Dosis: 6.5 g por cada suplemento. 1. PLA (grupo placebo 6.5 g de dextrosa), 2. CrM (5g de monohidrato de creatina + 1.5 g de dextrosa), 3. CrN-Low (1.5 g de nitrato de creatina + 5 g de dextrosa) y 4. CrN-High (3 g de nitrato de creatina + 3.5 g dextrosa).
- Tipo de deporte: entrenamiento de resistencia.
- Intervalo de medición: al inicio, 30 min, 1h, 2h, 3h, 4h y 5h.
- Parámetros evaluados: BUN, creatinina y BUN/Creatinina.
- Descripción de resultados: no se observaron interacciones significativas entre grupo y tiempo en los parámetros excepto para la creatinina. CrN-High tuvo niveles de creatinina significativamente mayores a comparación del placebo en tiempo 0. CrN-High tuvo una concentración significativamente mayor de creatinina que CrM a los 30 min. CrN-Low tuvo una concentración de creatinina significativamente mayor que el PLA y CrM, pero concentraciones significativamente más bajas que CrN-High a 1 hora. Las concentraciones de creatinina en CrN-High fueron significativamente mayores que las de PLA, CrM y CrN-Low en 1 y 2 horas. CrN-Low tuvo concentraciones significativamente menores que el PLA a las 2, 3, 4 y 5h.

Las concentraciones de creatinina en CrN-High fueron significativamente mayores que las de PLA a las 4 y 5 horas.

Estudio 2: suplementación crónica

- Población en estudio: 48 hombres sanos y recreativamente activos (21 ± 3 años). Grupo placebo (n = 11), CrM (n = 11), CrN-Low (n = 13), CrN-High (n = 13).
- Tipo de suplemento: monohidrato de creatina (CrM) y nitrato de creatina (CrN).
- Dosis: durante la fase de carga los participantes ingirieron 4 dosis al día (día 0 al 7), en la fase de mantenimiento los participantes ingirieron una dosis diaria (día 8 al 28). 1. PLA (5 g de dextrosa + 0.5 g de saborizante), 2. CrM (3 g de CrM + 0.5 g de saborizante + 2 g de dextrosa), 3. CrN-Low (1.5 g de CrN + 0.5 g de saborizante + 3.5 g de dextrosa), 4. CrN-High (3 g de CrN + 0.5 g de saborizante + 2 g de dextrosa).
- Tipo de deporte: entrenamiento de resistencia.
- Intervalo de medición: inicial, día 7 y día 28.
- Parámetros evaluados: BUN, creatinina, BUN/Creatinina.
- Descripción de resultados: no hubo efectos significativos de tiempo o grupo para cualquier marcador. No hubo alteraciones en los analitos de la función renal asociados a la suplementación.

  De ambos estudios se concluye que el nitrato de creatina, en dosis de 3 g fue bien tolerado y demostró beneficios de rendimiento similares a la dosis de 3 g de CrM. Sin embargo, no hubo evidencia de que la CrN en las dosis recomendadas o el doble sea más eficaz que la CrM en las dosis estudiadas. Además, dentro de los límites del estudio, no hubo problemas en cuanto a la seguridad.

6.5.6 Publicación N°6 de Bongers et al. (2017)

- Población en estudio: 60 sujetos (de 29 a 78 años, 50% hombres) fueron
- incluidos y caminaron 30, 40 o 50 km durante tres días consecutivos.

- Tipo de suplemento: no suplementados.
- Tipo de Deporte: ejercicio de resistencia.
- Intervalo de medición: al inicio y después del ejercicio los días 1 y 3.
- Parámetros evaluados: TFGe (creatinina CKD-EPI), KIM1, NGAL (corregidos con creatinina, cistatina C y osmolaridad en orina), creatinina y cistatina C en orina, proteinuria.
- Descripción de resultados: se observa un pequeño aumento inducido por el ejercicio tanto en uNGAL corregido como en uNGAL sin corregir, mientras que los niveles de uKIM1 corregidos después del ejercicio no difieren de la línea de base.

  Lesión renal - datos no corregidos: Los niveles de uNGAL no corregidos después del día 1 fueron significativamente más altos en comparación con el día 3.

  Lesión renal - datos corregidos de cistatina C: Un total de 39 (65%) sujetos demostraron niveles elevados de uNGAL después del día 1 y/o el día 3.

  Lesión renal - datos corregidos por creatinina: La concentración de uNGAL corregida con creatinina al inicio del estudio aumentó después del día 1, este aumento no difirió entre el día 1 y el día 3.

  Lesión renal - datos corregidos por osmolalidad: La concentración basal de uNGAL corregida por osmolalidad, indica niveles aumentados después del día 1 y después del día 3. La concentración de uKIM1 corregido por osmolalidad después del día 1 fue mayor en comparación con el día 3.

  Lesión renal - criterios AKIN y TFGe: el 10% de los sujetos desarrollaron lesión renal aguda en etapa 1 según los criterios AKIN después del día 1, mientras que ninguno de los sujetos desarrolló lesión renal aguda en etapa 1 después del día 3. Además, ninguno de los sujetos desarrolló lesión renal en etapa 2.

6.5.7 Publicación N°7 de Ekun et al. (2017)

- Población en estudio: 48 varones jóvenes, aparentemente sanos, estudiantes de pregrado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Lagos.
- Tipo de suplemento: no suplementados.
- Tipo de Deporte: fútbol.
- Intervalo de medición: antes y después del ejercicio.
- Parámetros evaluados: creatinina y urea.
- Descripción de resultados: hubo un aumento significativo en los parámetros bioquímicos de la función renal estudiados (urea y creatinina) después del ejercicio de fútbol en comparación con los valores previos al ejercicio. Por lo que la interpretación de estos parámetros entre deportistas debe hacerse con precaución.

6.5.8 Publicación N°8 de Feigenbaum et al. (2017)

- Población en estudio: 25 sujetos sanos, cada participante sirvió como su propio control.
- Tipo de suplemento: éster etílico de creatina (CEE) y monohidrato de creatina (CrM).
- Dosis: 10 gramos de monohidrato de creatina y éster etílico de creatina.
- Tipo de deporte: no especifica.
- Intervalo de medición: análisis de resultados de éster etílico de creatina a las 0, 1, 2, 3, 4, 5, y 24 horas en sangre y en orina se midió a las 0, 1.5, 3, 5 y 24 horas, posterior a 2 semanas los sujetos recibieron monohidrato de creatina, con las mismas mediciones del anterior suplemento.
- Parámetros evaluados: creatinina en suero y orina.
- Descripción de resultados: todos los sujetos tuvieron aumentos significativos de creatinina en suero y orina con respecto al valor inicial.

6.5.9 Publicación N°9 de Machado et al. (2018)

- Población en estudio: 36 voluntarios de ambos sexos, edad promedio de 18 a 40 años. Grupo en estudio ciclistas (n=19) compuesto por atletas

entrenados por al menos 3 años y participan con frecuencia en competiciones y grupo control compuesto por individuos físicamente activos, no ciclistas (n=17).

- Tipo de suplemento: no suplementados.
- Tipo de deporte: ciclismo de resistencia.
- Intervalo de medición: toma de muestra posterior a las 48 horas de haber realizado ciclismo o ejercicio físico.
- Parámetros evaluados: uNGAL, creatinina, urea y tasa de filtración glomerular.
- Descripción de resultados: aumento significativo (2,73 veces) de uNGAL en ciclistas que en grupo control y no se observaron cambios significativos en valores de creatinina, urea o TFG. Sin embargo, hay un resultado no concluyente debido al pequeño tamaño de muestra.

6.5.10 Publicación N°10 de Wolyniec et al. (2018)

- Población en estudio: 20 hombres, corredores aficionados sanos participaron en una carrera de 100 km. 17 corredores completaron el estudio.
- Tipo de suplemento: no suplementados.
- Tipo de Deporte: carrera.
- Intervalo de medición: se obtuvo sangre y orina 1 día antes de la carrera, luego de cada 25 km (una muestra después de 25, 50, 75 y 100 km) y 12 horas después de la carrera.
- Parámetros evaluados: TFG, creatinina, urea, ácido úrico y clearance de creatinina.
- Descripción de resultados: después de los 100 km se observó un aumento de sodio, potasio, creatinina, urea y ácido úrico. Se observó hipernatremia en 6 sujetos e hiperpotasemia en 11 sujetos al menos en algún punto del estudio. Los niveles de sodio y potasio volvieron a los valores normales durante el descanso, y el nivel de sodio fue más bajo después de 12 horas que antes de la carrera.

Los niveles de creatinina, urea y ácido úrico aumentaron constantemente y registraron el valor más alto después de 100 km. Durante el período de descanso de 12 horas, los niveles de creatinina y urea disminuyeron, aunque la urea seguía siendo significativamente más alta en reposo en comparación con los resultados previos a la carrera. El nivel de ácido úrico en reposo fue incluso mayor que al final de la carrera.

Cinco corredores cumplieron los criterios AKIN de AKI. Tuvieron un aumento en su nivel de creatinina sérica. Dos de ellos registraron un aumento de creatinina de 1,5 veces. Ninguno de los sujetos cumplió con los criterios para el estadio 2 de AKIN. La TFG estimada disminuyó constantemente durante la carrera y alcanzó los valores más bajos después de 100 km. Durante el resto, la TFGe volvió a los valores previos a la carrera. No se observó ninguna disminución en la función renal durante la maratón.

6.5.11 Publicación N°11 de Little et al. (2019)

- Población en estudio: se analizaron 48 participantes del estudio con todos los corredores combinados como una sola cohorte para el análisis. Los participantes en estos eventos son generalmente corredores de ultramaratones experimentados que han completado múltiples eventos de carreras de resistencia en el pasado.
- Tipo de suplemento: no suplementados.
- Tipo de Deporte: ultramaratón.
- Intervalo de medición: antes del inicio de la carrera se obtuvo muestras de sangre de la yema del dedo utilizando una lanceta.
- Parámetros evaluados: creatinina y TFG.
- Descripción de resultados: se encontraron diferencias significativas entre la Crn basal medida y la estimada, lo que llevaría a grandes disparidades y tasas sobreinfladas de IRA. Estos valores discrepantes provienen de dos fuentes potenciales: estimación de la TFG y cálculo retroactivo de Crn, al utilizar la ecuación MDRD que da como resultado una subestimación significativa de la creatinina inicial.

6.5.12 Publicación N°12 de Oliveira et al. (2020)

- Población en estudio: 30 hombres sanos, grupo placebo (n = 10, de 21.6 ± 3 años), grupo G3 (n = 10, de 24.4 ± 6.1) y grupo G5 (n = 10, de 21.4 ± 28 años).
- Tipo de suplemento: monohidrato de creatina (CrM).
- Dosis: grupo placebo (5 g/día de celulosa microcristalina) y grupo G3 (3 g/día de CrM) y grupo G5 (5 g/día de CrM).
- Tipo de deporte: entrenamiento de resistencia.
- Intervalo de medición: antes (pre) y después de 35 días (post).
- Parámetros evaluados: albúmina sérica, creatinina sérica, urea sérica, TFGe mediante fórmula CKD-EPI, proteinuria, proporción de creatinina urinaria, albuminuria, uKIM-1, MCP-1.
- Descripción de resultados: al comparar los valores al inicio y post suplementación frente a los valores de referencia normales, se concluye que la función renal en todos los grupos fue normal en ambos momentos, antes y después de 35 días de CrM. En la diferencia intragrupo, para los tres grupos, entre diferentes momentos antes y después del suplemento o placebo, se encontró un aumento significativo en los niveles de creatinina sérica para los grupos suplementados con CrM (G3 y G5). Como la TFGe se estimó basándose en la creatinina sérica, estos grupos también mostraron una disminución significativa en la tasa de filtración glomerular estimada después de 35 días de intervención. Sin embargo, la creatinina sérica y la TFGe aún se mantuvieron dentro de los valores normales. No se observaron cambios en los niveles de KIM-1 y MCP-1. El grupo placebo no mostró ningún cambio. Por lo tanto, se concluye que el uso de CrM en dosis de 3 y 5 g/día durante un periodo corto de 35 días no afecta a la función renal ni la salud de los riñones.

6.5.13 Publicación N°13 de Divine et al. (2020)

- Población en estudio: 25 jugadores de fútbol americano de la División I.
- Tipo de suplemento: no suplementados.

- Tipo de Deporte: fútbol americano.
- Intervalo de medición: antes del campamento y aproximadamente 5 y 10 días después de completar el entrenamiento de aclimatación al calor.
- Parámetros evaluados: creatinina, TFG.
- Descripción de resultados: como grupo, los atletas experimentaron una disminución media no significativa del %TFG desde el inicio hasta el día 5. De los 23 atletas analizados, 10 tuvieron cambios individuales en la TFG que cumplieron con los criterios RIFLE para AKI en los días 5 y 10. Sin embargo, todos volvieron a su función renal normal al finalizar el campamento de entrenamiento.

6.5.14 Publicación N°14 de Pitriani et al. (2020)

- Población en estudio: 12 deportistas femeninas mayores de 16 años. Se dividen en dos grupos, un grupo de estudio y otro de control.
- Tipo de suplemento: creatina.
- Dosis: duración de 5 semanas. La carga es de 20 gr/día durante 7 días, frecuencia de administración de 3 a 4 veces por día. En la segunda semana se reduce la dosis a 15 gr/día.
- Tipo de deporte: “barco dragón” (remo).
- Intervalo de medición: antes y después de la prueba se examinan niveles de urea y creatinina.
- Parámetros evaluados: urea y creatinina.
- Descripción de resultados: la suplementación con creatina aumenta significativamente niveles de urea y creatinina en sangre en comparación a grupo control. Se concluye que la suplementación con creatina afecta la función renal.

6.5.15 Publicación N°15 de Zajac et al. (2020)

- Población en estudio: 20 futbolistas de élite con una edad media de 25,6 ± 3,7 años, los jugadores fueron divididos aleatoriamente en 2 grupos, grupo suplementado (n=10) y grupo placebo (n=10), de los 20 participantes en total, 16 participantes completaron todo el experimento, posteriormente quedó un

grupo final para suplementados de 8 participantes (n=8) y grupo placebo 8 (n=8).

- Tipo de suplemento: quelato de creatina de magnesio (MgCr-C).
- Dosis: 5500 mg de quelato de creatina de magnesio, en 4 cápsulas por día que fue de 0,07 gr/kg/día.
- Tipo de deporte: “sprints repetidos” (carreras de velocidad) en jugadores de fútbol.
- Intervalo de medición: antes y después de suplementación con creatina, el experimento duró 16 semanas.
- Parámetros evaluados: creatinina.
- Descripción de resultados: en el grupo de suplementados los niveles de creatinina sérica aumentan progresivamente hasta llegar a la semana 16, en comparación con el grupo placebo que no se observaron cambios significativos.

6.5.16 Publicación N°16 de Rojas-Valverde et al. (2021)

- Población en estudio: 30 hombres (39.5 ± 9.23 años).
- Tipo de suplemento: no suplementados.
- Tipo de deporte: “trail runnig” (carrera de montaña).
- Intervalo de medición: mediciones durante cuatro momentos diferentes, antes, durante, después de las 0h, y después de 24h.
- Parámetros evaluados: creatinina sérica, BUN, proteinuria, albúmina sérica, TFGe con la fórmula basada en CKD-EPI, clearance de creatinina utilizando la fórmula de Cockcroft-Gault y relación BUN/Creatinina.
- Descripción de resultados: cuando se compararon los puntos de tiempo de medición antes y después de las 0 h y antes y después de las 24 h, los niveles de sCrn, sBUN y la relación sBUN/sCrn aumentaron significativamente. Además, se presentó una disminución significativa en el aclaramiento de Crn y eGFR después de la carrera. Algunas variables, como sCrn, eGFR, aclaramiento de Crn y relación sBUN/sCrn también recuperaron los valores iniciales como evidencia en la evaluación posterior a las 24 horas. En

conclusión, las carreras de resistencia podrían provocar algunas disfunciones temporales, como la lesión renal aguda. Estas complicaciones se reflejaron en el aumento de algunos parámetros séricos como sCrn, sBUN, eGFR, aclaramiento de Cr y relación sBUN/sCrn.

6.5.17 Publicación N°17 de Rosa et al. (2021)

- Población en estudio: 62 hombres (21 - 66 años), velocistas expertos (SA o velocistas, n = 25), atletas de resistencia expertos (EA, n = 8), de mediana edad no entrenados (MC, n = 14) y controles jóvenes (YC, n = 15).
- Tipo de suplemento: no suplementados.
- Tipo de deporte: velocistas y corredores de resistencia.
- Intervalo de medición: una medición, luego de 36 horas sin ejercicio físico.
- Parámetros evaluados: creatinina sérica, albúmina, cistatina C, TFGe (a partir de creatinina y cistatina C según Cockcroft-Gault y Larson respectivamente) y marcadores inflamatorios como la IL-18 y MCP-1.
- Descripción de resultados: la TFGe presentó diferentes valores según la ecuación utilizada. Los resultados con la ecuación de Larson presentaron menores valores en MC, SA y EA en relación con YC, en cambio, con la ecuación de Cockcroft-Gault no hubo diferencias significativas entre los grupos. Sin embargo, la creatinina es sensible al medio ambiente y a la masa muscular en medida que la intensidad del ejercicio aumenta, por lo que la ecuación de cistatina C propuesta por Larson puede explicar mejor la TFGe en esta población. En conclusión, los velocistas expertos presentan una mejor función renal que los atletas de resistencia expertos y sus pares no entrenados de mediana edad.

6.5.18 Publicación N°18 de Kosaki et al. (2022)

- Población en estudio: 23 hombres jóvenes con un promedio de edad de 20 a 25 años.
- Tipo de suplemento: no suplementados.
- Tipo de deporte: corredores de maratón.

- Intervalo de medición: antes y después de la maratón a los 30 minutos, a las 2 horas y a las 24 horas después de finalizar la carrera.
- Parámetros evaluados: hipoxantina, xantina, ácido úrico, creatinina sérica, creatinina urinaria, tasa de filtración glomerular, albuminuria, L-FABP urinaria.
- Descripción de resultados: aumentaron de forma significativa, inmediatamente después de comenzar la carrera, los valores de xantina e hipoxantina junto con ácido úrico. A las 2 horas después de comenzada la carrera, las concentraciones plasmáticas de ácido úrico, xantina e hipoxantina permanecieron más altas que las concentraciones previas al maratón. A las 24 horas después de la maratón solo las concentraciones de ácido úrico permanecieron más altas que antes de la maratón. La creatinina sérica, albúmina urinaria y niveles de L-FABP aumentaron significativamente, mientras que la TFG disminuye inmediatamente después de la carrera de la maratón. Se mantuvieron diferencias significativas en el nivel de creatinina sérica, TFG y nivel de L-FABP en orina entre antes, 2 horas y 24 horas después de la carrera de la maratón. A las 24 horas después de la maratón después de la maratón el nivel de albúmina en orina no tuvo un cambio significativo en comparación con el principio.

  Se concluyó que los productos de degradación de purinas (hipoxantina, xantina y ácido úrico), aumentan significativamente después de la maratón, los niveles de creatinina sérica, albúmina urinaria y L-FABP urinaria se acentuaron inmediatamente después de terminada la carrera.

6.5.19 Publicación N°19 de Almeida et al. (2022)

- Población en estudio: 34 hombres sanos, divididos en dos grupos, suplementados con creatina (CREA, n = 17 de 23 ± 3 años) y placebo (PLA, n = 17 de 23.3 ± 3.3 años).
- Tipo de suplemento: monohidrato de creatina (CrM).

- Dosis: 4 dosis diarias de creatina o placebo (dextrosa) que suman 0.3 g/kg por día durante 7 días, seguido por una suplementación de 0.03 g/kg de peso durante 21 días en 1 dosis diaria.
- Tipo de deporte: levantamiento de pesas.
- Intervalo de medición: inicial, día 7 y día 30.
- Parámetros evaluados: ácido úrico, creatinina, urea.
- Descripción de resultados: la creatinina y urea aumentaron significativamente solo en el grupo CREA al séptimo día del experimento. Al final del periodo experimental la creatinina permaneció significativamente más alta en el grupo suplementado. A pesar de los cambios estadísticamente significativos en algunos marcadores (ácido úrico, creatinina y urea) observados durante y/o después de la suplementación con CrM no cumplen los criterios para ser considerados anomalías clínicas (no superan los valores de referencia), lo que indica que los participantes no mostraron ningún deterioro durante el periodo de suplementación.

6.5.20 Publicación N°20 de Leckie et al. (2023)

- Población en estudio: 79 participantes (23 mujeres, 56 hombres), de 43 ± 10 años.
- Tipo de suplemento: no suplementados.
- Tipo de Deporte: maratón.
- Intervalo de medición: se obtuvieron muestras de orina y sangre al inicio, inmediatamente después de la carrera y 24 horas después de la carrera.
- Parámetros evaluados: creatinina sérica, creatinina urinaria, IGFBP7, TIMP-2.
- Descripción de resultados: se observaron aumentos de la creatinina, TIMP-2 e IGFBP7 desde el inicio hasta después de la carrera. Y hubo un aumento de menor magnitud en los valores de los biomarcadores cuando se corrigieron por la concentración de creatinina urinaria. Cuarenta y tres participantes (54%) tuvieron un aumento de creatinina (criterios de etapa 1 de IRA) y 1 tuvo un aumento de más de 2,0 veces desde su nivel inicial

(criterios de etapa 2 de IRA). La creatinina sérica media y [TIMP-2]•[IGFBP7] volvieron al valor inicial a las 24 horas después de la carrera. Los niveles de creatinina, TIMP-2 o IGFBP7 de todos los participantes a las 24 h fueron más bajos en comparación con el valor inmediato posterior a la carrera.

6.6. Síntesis global de resultados.

Las características de la población total, en ambos tipos de estudios, tanto para suplementados y no suplementados, fueron 719 participantes, siendo en su mayoría de sexo masculino y con una edad promedio de 31.7 años aproximadamente. En cuanto al tipo de deporte, el más evaluado corresponde al entrenamiento de resistencia (Bongers et al., 2017; Galvan et al., 2016; Lugaresi et al., 2013; y otros).

Dentro de las publicaciones correspondientes a deportistas suplementados con creatina, se evaluaron distintas presentaciones del suplemento, un 67% utilizó monohidrato de creatina (CrM) y un 33% otras formas de creatina como nitrato de creatina (CrN), quelato de creatina de magnesio (MgCr-C) y éster etílico de creatina (CEE). Además, se utilizaron distintos esquemas de dosificación (Gráfico 6.4), la mayoría de las investigaciones, como las de Almeida et al. (2022), Galvan et al. (2016), Pitriani et al. (2020), entre otros, iniciaron con una “fase de carga” con mayores dosis de creatina y luego una “fase de mantenimiento” con dosis bajas por un tiempo más prolongado, algunos evaluaron la suplementación a corto plazo y/o a largo plazo (Galvan et al., 2016; Lugaresi et al., 2013; Oca et al., 2013), en tanto otros evaluaron tipos de creatina entre sí (Feigenbaum et al., 2017; Galvan et al., 2016), y sólo dos investigaciones utilizaron un esquema de dosificación único (Oca et al., 2013; Zajac et al., 2020).

Con respecto a la diferencia entre los esquemas de dosificación utilizados (Gráfica 6.4), el más común es de 3 a 5 g/día (de Oliveira et al., 2020; Galvan et al., 2016; Oca et al., 2013), las publicaciones que utilizaron “dosis bajas” no mostraron alteraciones de la función renal, sin embargo, se observaron cambios significativos en los parámetros (Tabla 6.4), principalmente en el aumento de creatinina sérica

(de Oliveira et al., 2020; Galvan et al., 2016). Feigenbaum et al. (2017) utilizaron dosis de 10 g/día y observaron aumentos significativos de creatinina, tanto en suero como en orina, en todos los sujetos suplementados con respecto a los valores iniciales. Por otro lado, quienes realizaron fase de carga, Lugaresi et al. (2013) y Almeida et al. (2022), con dosis de 20 y 21 g/día respectivamente y luego fase de mantenimiento de 5 y 2.1 g/día obtuvieron resultados similares y no mostraron daño o deterioro de la función renal después del periodo de suplementación, sin embargo Almeida et al. (2022) observaron un aumento significativo en la creatinina y urea al séptimo día y también al final de la suplementación, pero sin superar los valores de referencia establecidos. Pitriani et al. (2020) evaluaron mayores dosis del suplemento (20 y 15 g/día por 5 semanas), sin embargo, en el estudio no se especifica el tipo de creatina utilizado. Sus resultados demostraron aumentos significativos en los niveles de urea y creatinina, pero dentro de los valores de referencia, al igual que los estudios anteriores y llegan a la conclusión de que la suplementación con creatina afecta a la función renal.

Con respecto a la suplementación con CrN (Galvan et al., 2016; Joy et al., 2014) ambos utilizaron esquemas de dosificación similares. Joy et al. (2014) observaron interacciones significativas para la creatinina entre los distintos grupos y el tiempo de dosificación, por otro lado, la creatinina y relación BUN/Creatinina estaban distribuidos normalmente, pero con diferencias con respecto al inicio del experimento, BUN y BUN/Creatinina aumentaron más allá del rango de referencia clínica para la suplementación de 2 g/día de CrN, pero el BUN no alcanzó significancia estadística. Galvan et al. (2016), refieren que en el primer estudio no se observaron interacciones significativas entre grupo y tiempo en los parámetros excepto para la creatinina. El grupo con dosis altas de CrN tuvo niveles de creatinina significativamente mayores a comparación del placebo en tiempo 0 y a las 4 y 5 horas. En el segundo estudio no hubo efectos significativos de tiempo o grupo para ningún marcador y, por lo tanto, no hubo alteraciones en los analitos de la función renal asociados a la suplementación.

Galvan et al. (2016) obtuvieron como resultado concentraciones significativamente más altas de creatinina en el grupo suplementado con CrN, tanto en dosis bajas como en dosis altas, a comparación del CrM, sin embargo el estudio concluye que el nitrato de creatina en dosis de 3 g/día fue bien tolerado y demostró beneficios de rendimiento similares a la dosis de 3 g/día de CrM, pero no hubo evidencia de que el CrN en las dosis recomendadas o el doble sea más eficaz que la CrM en las dosis estudiadas. Feigenbaum et al. (2017) encontraron aumentos significativos en la creatinina para ambos suplementos (CrM y CEE), sin embargo, se observó que la creatinina sérica estaba mucho más elevada en el grupo de éster etílico de creatina en comparación con el grupo placebo y monohidrato de creatina.

En cuanto a los marcadores de la función renal (Gráfico 6.3), la creatinina sérica fue utilizada en la totalidad de las publicaciones, tanto en deportistas suplementados, como no suplementados. En la población no suplementada, destacaron también la TFG, ácido úrico y urea, en ese mismo orden. En cambio, en suplementados, los parámetros más utilizados, después de la creatinina fueron urea y BUN. Dentro de las nueve publicaciones que evaluaron la TFG, la ecuación más utilizada corresponde a CKD-EPI con 44.4% del total, le siguen MDRD y Cockcroft-Gault con un 33.3% y 22.2% respectivamente y por último dos artículos que emplearon ecuaciones estandarizadas que incluyen factores como raza, peso corporal y creatinina sérica.

Además, se evaluaron nuevos marcadores, como NGAL (Bongers et al., 2017; Machado et al., 2018), KIM-1 (Bongers et al., 2017; de Oliveira et al., 2020), MCP-1 (de Oliveira et al., 2020; Rosa et al., 2021), hipoxantina, xantina, L-FABP (Kosaki et al., 2022), TIMP-2 y IGFBP7 (Leckie et al., 2023).

Machado et al. (2018) demostraron que los resultados de uNGAL aumentaron incluso en ausencia de cambios en creatinina, urea y TFG. Otro estudio concluyó que el ejercicio físico prolongado de intensidad moderada también aumenta uNGAL, pero no afecta a los niveles de uKIM1 (Bongers et al., 2017), éste último se ve apoyado por de Oliveira et al. (2020) el cual tampoco mostró ningún

cambio en los nuevos biomarcadores KIM-1 y MCP-1 en suplementados. Al igual que Rosa et al. (2021) no mostraron cambios significativos en MCP-1. Por otro lado, se describieron aumentos en las concentraciones plasmáticas de XOR (xanthine oxidoreductase), productos de degradación de las purinas (hipoxantina, xantina y ácido úrico) y L-FABP después de la carrera de ultramaratón (Kosaki et al., 2022). Por último, se utilizaron los marcadores TIMP-2 e IGFBP7 que luego de correr una maratón se vieron aumentados (Leckie et al., 2023).



Gráfico 6.3 Marcadores de la función renal en las publicaciones seleccionadas.
Fuente: elaboración propia (2023).

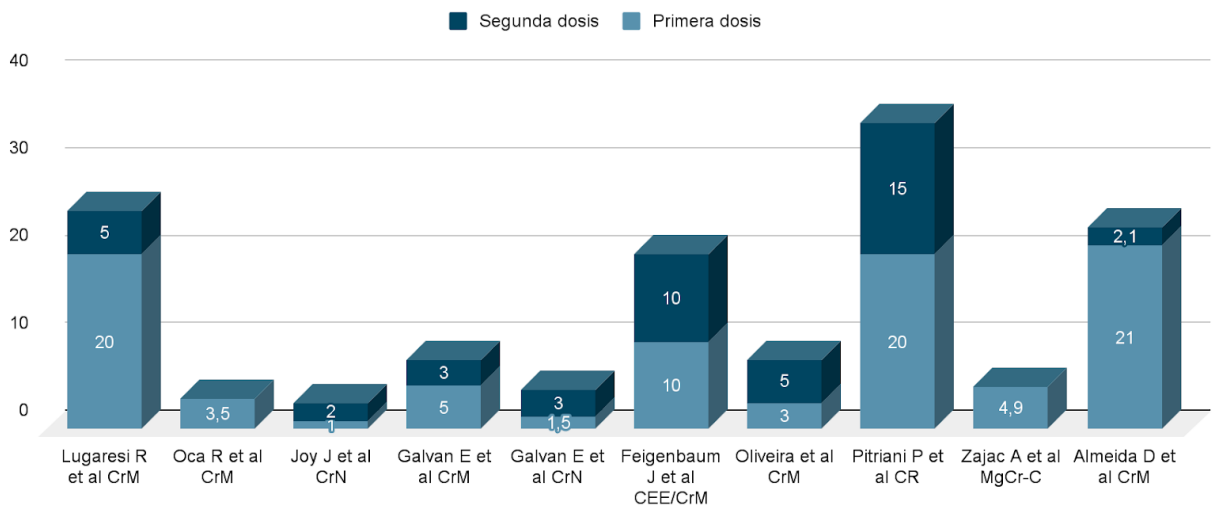


Gráfico 6.4 Comparación de dosis del suplemento por estudio.
Fuente: elaboración propia (2023)

Debido a que el marcador creatinina sérica fue empleado en la totalidad de las publicaciones, éste se utilizó como punto de comparación para ambos grupos en relación con las mediciones antes y después de la suplementación (Gráfico 6.5), y antes y después del ejercicio físico (Gráfico 6.6), además se muestra en ambas gráficas el tipo de deporte realizado por cada publicación. Para el grupo suplementado con creatina, el deporte más común fue el entrenamiento de resistencia (de Oliveira et al., 2020; Galvan et al., 2016; Lugaresi et al., 2013), y donde hubo mayor diferencia en la creatinina pre y post suplementación fue en la investigación de Feigenbaum et al. (2017). En cambio, en el grupo no suplementado, el deporte que más se repite es el maratón (Kosaki et al., 2022; Leckie et al., 2023; Little et al., 2019; Shin et al., 2016; Wołyniec et al., 2018) y en la publicación de Rosa et al. (2021) fue donde se encontró el valor más elevado de creatinina sérica, sin embargo, en este estudio se realizó solo una medición por grupo y para efectos estadísticos se consideró el grupo control como pre y el grupo en estudio (velocistas expertos y corredores de resistencia) como post.

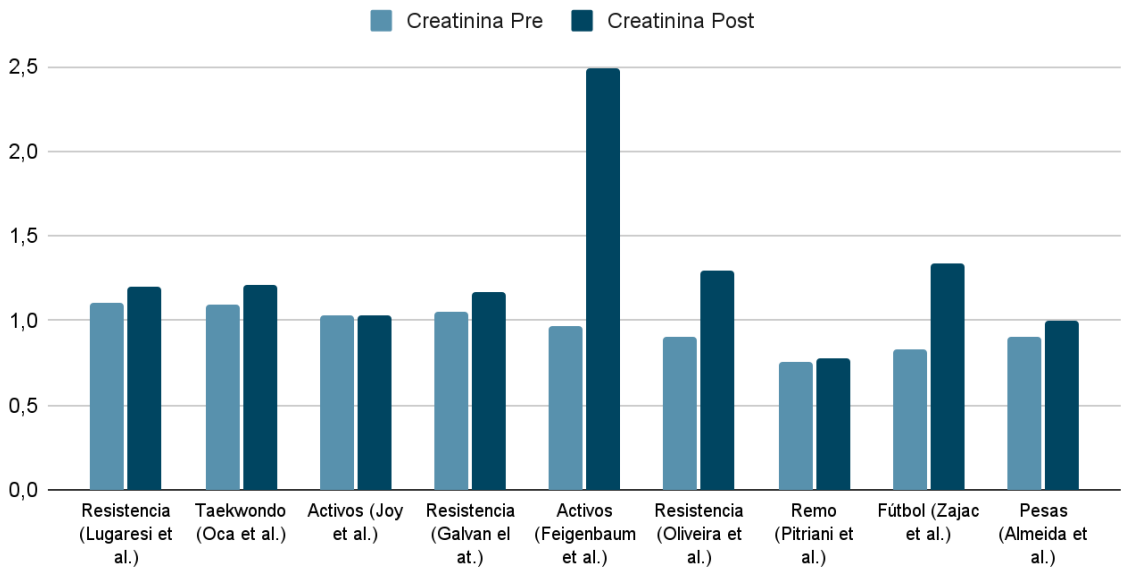


Gráfico 6.5 Creatinina pre y post en deportistas suplementados.
Fuente: elaboración propia (2023)

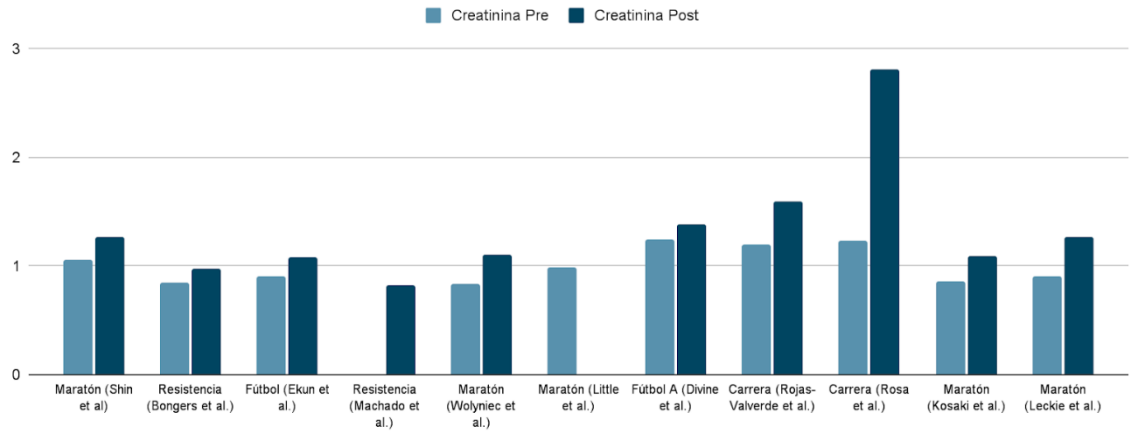


Gráfico 6.6 Creatinina pre y post en deportistas no suplementados.
Fuente: elaboración propia (2023)

Todos los estudios evaluaron la significatividad de sus resultados de creatinina sérica mediante “p”, que corresponde al valor de probabilidad estadística que va entre 0 y 1, siendo significativo un $p<0.05$ y no significativo un $p>0.05$. En la tabla 6.4, se agrupan los datos obtenidos de las publicaciones de deportistas suplementados con creatina en relación con el deporte, tipo de suplemento y significatividad, donde el 66.6% mostró cambios significativos. Mientras que en la

tabla 6.5 se observan los datos de los deportistas no suplementados por tipo de deporte y significatividad, donde un 90.9% corresponde a resultados significativos.

Autor	Tipo de deporte	Tipo de suplemento	Significatividad
Lugaresi et al.	Resistencia	CrM	No
Oca et al.	Taekwondo	CrM	Si
Joy et al.	Activos	CrN	Si
Galvan et al.	Resistencia	CrM y CrN	Si
Feigenbaum et al.	Activos	CrM y CEE	Si
Oliveira et al.	Resistencia	CrM	No
Pitriani et al.	Remo	Creatina	Si
Zajac et al.	Fútbol	MgCr-C	No
Almeida et al.	Pesas	CrM	Si

Tabla 6.4 Significatividad de creatinina sérica en deportistas suplementados.
Fuente: elaboración propia (2023)

Autor	Tipo de deporte	Significatividad
Shin et al.	Maratón	Si
Bongers et al.	Resistencia	Si
Ekun et al.	Fútbol	Si
Machado et al.	Resistencia	No
Wolyniec et al.	Maratón	Si
Little et al.	Maratón	Si
Divine et al.	Fútbol Americano	Si
Rojas-Valverde et al.	Carrera	Si
Rosa et al.	Carrera	Si
Kosaki et al.	Maratón	Si
Leckie et al.	Maratón	Si

Tabla 6.5 Significatividad de creatinina sérica en deportistas no suplementados.
Fuente: elaboración propia (2023)

CAPÍTULO VII. DISCUSIÓN.

La finalidad de esta revisión sistemática fue describir el uso de creatina con fines deportivos y el efecto que tiene sobre la función renal.

A pesar de que existen distintos tipos de suplementos de creatina disponibles en el mercado, la más publicitada y consumida dentro de la población deportista es la forma de monohidrato de creatina (CrM), el principal motivo de esta preferencia es que cuenta con mayor evidencia científica, esto se ve respaldado en la presente investigación, donde se comprueba que el CrM es la forma más estudiada. Otras razones, presentes en la literatura que pueden ocasionar esta tendencia, es debido a una mejor tolerancia en comparación a otras formulaciones donde se han reportado efectos secundarios como síntomas gastrointestinales que pueden causar molestias en quien lo consuma, así mismo ningún otro ha demostrado ser una fuente más eficaz que la CrM. El último estudio de la FDA (2020), señala que la forma estándar de creatina sintética es el monohidrato de creatina, siendo la más investigada y con una gran base de datos de información disponible sobre su seguridad, ya que es un suplemento dietético popular para atletas y personas recreativamente activas que desean aumentar su masa muscular y/o mejorar su rendimiento.

Al analizar la Gráfica 6.4, llama la atención la gran diferencia entre los esquemas de dosificación utilizados, según la literatura disponible públicamente, el nivel seguro observado (OSL) para el monohidrato de creatina es de 5 g/día. (FDA, 2020). A pesar de que algunos autores no utilizaron la dosis recomendada, en general, no hubo alteración de la función renal para ninguno de los grupos, tanto para quienes usaron dosis bajas y dosis altas como para fases de carga y de mantenimiento, sin embargo, se observaron cambios significativos en los parámetros, principalmente el aumento de creatinina sérica y urinaria, con respecto a los valores iniciales.

Pitriani et al. (2020) evaluaron las dosis más altas del suplemento, sus resultados demostraron aumentos significativos en los niveles de creatinina y urea, pero dentro de los valores de referencia, al igual que los estudios anteriores, a pesar de ello, llegan a una conclusión diferente, que la suplementación con creatina si afecta a la función renal. En base a esto, puede que los autores tengan una visión subjetiva acerca de si afecta o no a la función renal, ya que si hay cambios significativos no es absurdo pensar que la función renal si se ve afectada; no obstante, el hecho de que los parámetros se mantengan dentro del rango normal es indicativo de una función renal sin alteraciones. Sin embargo, en el estudio ya nombrado los autores no especifican el tipo de creatina utilizado, a pesar de ser administrada por ellos no se consideró relevante informar el tipo de creatina utilizada.

La mayoría de los estudios observaron diferencias significativas, pero manteniéndose dentro de los rangos de referencia, sin embargo Joy et al. (2014) no alcanzo significancia estadística en parámetros como el BUN, pero sus resultados aumentaron más allá de los valores de referencia. Lo más probable es que la causa de esto sea que inicialmente los participantes ya se encontraban con niveles cercanos al límite alto, por lo que al aumentar mínimamente este parámetro se escapa de los valores normales sin mostrar mayor diferencia en cuanto a significatividad de los resultados.

Otro punto importante es la comparación de los distintos tipos de creatina, Galvan et al. (2016) y Feigenbaum et al. (2017) hicieron estudios comparativos con distintos tipos de creatina, el primero utilizó nitrato de creatina (CrN) y el segundo éster etílico de creatina (CEE) y ambos lo compararon con el monohidrato de creatina.

Galvan et al. (2016) obtuvieron como resultado concentraciones significativamente más altas de creatinina en el grupo suplementado con CrN, tanto en dosis bajas como en dosis altas a comparación del CrM, sin embargo el estudio concluye que el nitrato de creatina en dosis de 3 g/día fue bien tolerado y demostró

beneficios de rendimiento similares a la dosis de 3 g de CrM, pero no hubo evidencia de que el CrN en las dosis recomendadas o el doble sea más eficaz que la CrM en las dosis estudiadas. Feigenbaum et al. (2017) encontraron aumentos significativos en la creatinina para ambos suplementos (CrM y CEE), sin embargo, se observó que la creatinina sérica estaba mucho más elevada en el grupo de éster etílico de creatina en comparación con el monohidrato de creatina. La dosis diaria recomendada de CEE es de 0,5 g a 5 g con un máximo de 30 g (Andres et al., 2017). El CEE tiene un contenido de creatina comparable al de CrM, aunque debido a su reducida estabilidad ácida, se descompone y absorbe rápidamente como creatinina en el tracto gastrointestinal, dando como resultado un aumento de la creatinina sérica, lo que hace que este parámetro ya no sea un sustituto viable para el cálculo de la tasa de filtración glomerular (Law et al., 2019). Pese a que las otras formulaciones de creatina salieron al mercado con la finalidad de mejorar la biodisponibilidad, eficacia y seguridad, aún no logran tener un perfil de seguridad tan estudiado como el CrM, de hecho, la literatura indica que el CEE es una molécula más inestable.

En las publicaciones revisadas, en general no se observaron alteraciones en la función renal, sin embargo, aún no se conocen los efectos a largo plazo de la suplementación con creatina. La investigación que abarcó una mayor cantidad de tiempo fue de 16 semanas (Zajac et al., 2020), debido a este vacío en la literatura no se pueden extrapolar los resultados a deportistas que consuman creatina por periodos prolongados de tiempo. Cabe destacar que este estudio mostró un aumento de creatinina sérica después de cuatro semanas de suplementación, pero que disminuyó durante los siguientes tres meses, alcanzando el rango de referencia al final del estudio. Estos hallazgos podrían sugerir que existe un período de adaptación de la función renal, sin embargo, no es posible asegurarlo, ya que la mayoría de los estudios se desarrollaron en un corto período de tiempo.

En relación a los efectos sobre la función renal (Gráfico 6.2), si bien es contradictorio que el deporte altere la función renal en un 81.8% pero, en deportistas suplementados no se altere (77.7% no afecta), al analizar el tipo de deporte (Gráfico

6.5), notamos que la población suplementada se limitó al entrenamiento de resistencia, o incluso participantes que sólo eran “físicamente activos” (Feigenbaum et al., 2017; Joy et al., 2014), debido a que estas publicaciones se enfocan principalmente en el suplemento más que en el deporte. Como el suplemento de creatina está hecho y es mayormente utilizado por deportistas, en un inicio los estudios estaban dirigidos a este grupo, lo curioso es que actualmente estas investigaciones se están centrando cada vez más en no deportistas, una de las posibles razones es que se han sumado otras poblaciones como adultos mayores, vegetarianos y personas ligeramente activas. Por este motivo, el enfoque investigativo de los estudios se ha ido adaptando.

Por su parte, los estudios que analizaron la función renal en deportistas (no suplementados) evaluaron actividades de alto rendimiento como carrera de maratón o son deportistas expertos (Gráfico 6.6). Es importante considerar la diferencia entre realizar actividad física y ser un deportista, estos últimos tienen una mayor masa muscular y una distribución distinta que está adaptada al deporte. Al forzar las fibras musculares, predominantemente las de tipo II durante las sesiones de entrenamiento, se produce una mayor excreción de fosfocreatina y en consecuencia aumentan los niveles de creatinina sérica (Rosa et al., 2021).

Al comparar los valores de creatinina (Tabla 6.4), hubo una mayor significatividad ($p<0.05$) en los deportistas no suplementados a diferencia de los suplementados, lo que podría estar asociado al tipo de deporte practicado en el estudio, dentro de la variedad de actividades, la significatividad estuvo relacionada a deportes similares entre sí, un 70% corresponde a maratón o carrera y el porcentaje restante a entrenamiento de resistencia, fútbol y fútbol americano. La evidencia obtenida sugiere un incremento de los marcadores asociados a insuficiencia renal aguda después de eventos de carrera.

Las carreras de distancia son consideradas como uno de los deportes con más rigor físico. De acuerdo con la liberación de proteínas sarcoplásmicas en el torrente sanguíneo, los incrementos relativamente comunes en los valores de

sCK (serum creatine kinase) durante este tipo de eventos pueden ser indicios de una alta tasa de daño muscular (Rojas-Valverde et al., 2021).

Al observar el Gráfico 6.6, es notoria la elevación de los valores de creatinina en la publicación de Rosa et al. (2021), pero al analizar los posibles factores causantes del aumento, vemos que, en esta investigación, a diferencia del resto, se analizó la función renal de velocistas expertos y corredores de resistencia entrenados durante toda su vida, lo que podría ser indicativo de que el deporte a largo plazo altera los parámetros de la función renal. En este artículo, además se encontraron diferentes valores en la TFGe según la ecuación utilizada, y se justifica con la susceptibilidad de la creatinina al medio ambiente y la masa muscular a medida que la intensidad del ejercicio aumenta, por lo que concluyen que la ecuación de cistatina C propuesta por Larson puede estimar mejor la TFG en esa población. Kosaki et al. (2022) también sugieren que la cistatina C es un buen indicador de enfermedad renal ya que no está sesgada por el músculo esquelético. La cistatina C normalmente no se encuentra en orina y sus concentraciones plasmáticas son dependientes de la filtración glomerular, pero a diferencia de la creatinina, no se ve influenciada por factores como la masa muscular, dieta o raza, y están menos determinados por el género y la edad que los de la creatinina (Huidobro E. et al., 2021).

> Al ser un producto de la metabolización de la creatina y la fosfocreatina, cuyas reservas se encuentran en el músculo estriado, la creatinina como biomarcador tiene un valor limitado en las situaciones en que existen extremos de masa muscular (...) lo que pudiera llevarnos a diagnosticar ERC erróneamente a pacientes sanos si utilizamos fórmulas basadas en creatinina. Dado que los valores plasmáticos de cistatina C no se relacionan a la masa muscular, utilizar fórmulas de estimación de la TFG basadas en cistatina C podría ayudar a sobrevenir este problema,

aunque esto no ha sido demostrado categóricamente. (Huidobro E. et al., 2021, pág. 101)

En todos los artículos de deportistas no suplementados se evaluaron los valores de creatinina sérica, los que aumentaron de forma transitoria provocando disminuciones en la TFG. Wołyniec et al. (2018) evaluaron este parámetro con tres ecuaciones distintas (MDRD, CKD-EPI y Cockcroft-Gault) las cuales tuvieron la misma tendencia. Al analizar estas fórmulas notamos que todas se basan en la creatinina sérica que, si bien es un muy buen marcador de la función renal y se utiliza en la práctica diaria, no es el ideal. Al comparar los resultados se observó una mayor disminución de la TFG con las fórmulas MDRD y CKD-EPI en comparación con la de Cockcroft-Gault, esta diferencia podría estar causada por factores propios de las fórmulas, como la masa en kilogramos la cual solo fue considerada en esta última. Existen inconvenientes a la hora de calcular la TFG debido a que las ecuaciones estandarizan algunos factores como el peso y la estatura, asumiendo que todos los individuos poseen los mismos datos antropométricos ya que consideran una masa corporal promedio de 70 kg y altura de 1.80 metros aproximadamente. En la publicación anterior, además se señala que estas ecuaciones no deben usarse en sujetos sanos que hacen ejercicio porque pueden conducir a un sobrediagnóstico de IRA y recomiendan clearance de creatinina como alternativa, ya que este método permite medir con precisión la TFG en sujetos con una mayor producción de creatinina. La literatura indica que las fórmulas CKD-EPI y MDRD son efectivas en una población con una TFG disminuida. Según Little et al. (2019) la ecuación MDRD está diseñada para usarse en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), que tienen una fisiología subyacente muy diferente.

Con relación a los artículos que utilizaron nuevos marcadores para evaluar la función renal, su aumento se puede interpretar de diferentes formas, en el caso de uNGAL, se podría deducir que éste es un marcador precoz y sensible al daño renal, ya que aumentó antes de que se incrementaran los marcadores comúnmente utilizados. En cambio, los marcadores que aumentaron en conjunto

con la creatinina sérica (TIMP-2 e IGFBP7), podrían indicar que no se ha sobreestimado el valor de ésta a causa del ejercicio físico. Sin embargo, no se puede descartar que algunos parámetros, al igual que la creatinina sérica, se vean afectados por otros factores externos a la función renal como el ejercicio físico, metabolismo muscular, alimentación, hidratación, etc. y no serían los más aptos para evaluar a la población deportista. A pesar de que lo nuevos marcadores de lesión renal son más sensibles y han cobrado gran importancia en el área de la investigación, aún no se ven incorporados en el ámbito clínico y hospitalario. Suponemos que las principales causas por las cuales los nuevos marcadores no son utilizados en la práctica diaria, son los altos costos de implementación, falta de investigación, de regularización en métodos de laboratorio y puntos de corte para establecer valores de referencia.

Lombi et al. (2016) describen diferentes problemas metodológicos sobre los biomarcadores de LRA, entre ellos el rendimiento de los nuevos biomarcadores en comparación con la creatinina sérica y oliguria, los cuales se ven afectados por factores externos, además los estudios varían en los puntos de corte elegidos para establecer umbrales relacionados con LRA, por otro lado, existe incertidumbre sobre el método de laboratorio exacto, plataforma de ensayo y condiciones de muestreo. Al igual que la creatinina, varios biomarcadores novedosos de LRA son en sí mismos no específicos de patologías renales y condiciones comórbidas comunes, como la sepsis podrían influir estos parámetros. Por último, indican que la mayoría de los biomarcadores demuestran un patrón dinámico durante la fase clínica o subclínica de LRA, por lo que es probable que un panel de diferentes biomarcadores y mediciones múltiples combinadas sea superior a una sola prueba.

Dentro de las limitaciones de esta revisión, está la escasa cantidad de estudios a largo plazo, la eliminación de artículos por uso de otros suplementos distintos a la creatina, el idioma (solo se utilizaron artículos en inglés y español), también se descartaron estudios que no tenían acceso al texto completo de forma gratuita. Asimismo, se debe tener en consideración los sesgos de los estudios, ya que todos los sujetos fueron pacientes sanos, no se pueden extrapolar los

resultados a otro tipo de población con patología renal subyacente o alguna condición previa, tampoco se conocen los efectos al combinar la creatina con otros suplementos dietarios, o de la suplementación en un período mayor a dieciséis semanas.

CAPÍTULO VIII. CONCLUSIONES.

En conclusión, se deben tener en cuenta las limitaciones que existen en relación con los marcadores de función renal, sobre todo con la creatinina sérica, que es susceptible a factores como el ejercicio físico y el metabolismo muscular, aunque estos no ejercen un efecto acumulativo en los marcadores de lesión renal en el tiempo. Por esta razón, se debe tener precaución al interpretar los parámetros bioquímicos de la función renal en la población deportista, ya que al haber cambios significativos sobre los marcadores se puede llegar a resultados erróneos y simular una disfunción renal. Además, existe escasa evidencia acerca de la seguridad de la suplementación con creatina para quienes tienen enfermedades renales preexistentes, esta temática no fue considerada en esta revisión y es una limitación muy importante en la literatura.

A pesar de que la creatina es uno de los suplementos dietéticos más estudiados, existen vacíos en la literatura en relación con sus posibles efectos sobre la función renal ya que, si bien la evidencia actual demuestra que la suplementación con creatina es segura a corto plazo, se desconocen los efectos que podría haber en un periodo superior a 16 semanas de suplementación o sobre el perfil de seguridad de otras formas de creatina distintas al CrM. Además, se discute si afecta o no a la función renal dado que hay cambios significativos en algunos parámetros clínicos, pero éstos son transitorios y se mantienen dentro de los valores de referencia establecidos. Por lo tanto, se requieren estudios adicionales que evalúen los efectos de la suplementación a largo plazo para cada una de las formulaciones de creatina.

CAPÍTULO IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

Almeida, D., Pereira, R., Borges, E. Q., Rawson, E. S., Rocha, L. S., & Machado, M. (2022). Creatine Supplementation Improves Physical Performance, Without Negative Effects on Health Markers, in Young Weightlifters. *Journal of Science in Sport and Exercise*, *4*(3), 255–265. https://doi.org/10.1007/S42978-021-00147-9/METRICS

Andres, S., Ziegenhagen, R., Trefflich, I., Pevny, S., Schultrich, K., Braun, H., Schänzer, W., Hirsch-Ernst, K. I., Schäfer, B., & Lampen, A. (2017). Creatine and creatine forms intended for sports nutrition. *Molecular Nutrition & Food Research*, *61*(6). https://doi.org/10.1002/MNFR.201600772

Antonio, J., Candow, D. G., Forbes, S. C., Gualano, B., Jagim, A. R., Kreider, R. B., Rawson, E. S., Smith-Ryan, A. E., VanDusseldorp, T. A., Willoughby, D. S., & Ziegenfuss, T. N. (2021). Common questions and misconceptions about creatine supplementation: what does the scientific evidence really show? *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, *18*(1). https://doi.org/10.1186/S12970-021-00412-W

Ardalan, M., Samadifar, Z., & Vahedi, A. (2012). Creatine monohydrate supplement induced interstitial nephritis. *Journal of Nephropathology*, *1*(2), 117. https://doi.org/10.5812/NEPHROPATHOL.7530

Bachini, F. I., Pereira, D., Santos, R., Hausen, M., Pereira, G., Vieira, C., Taylor, L., & Pegurier, M. (2022). Creatine and creatinine quantification in olympic athletes: dried blood spot analysis pilot study. *Biology of Sport*, *39*(3), 745. https://doi.org/10.5114/BIOLSPORT.2022.108701

Bongers, C. C. W. G., Alsady, M., Nijenhuis, T., Hartman, Y. A. W., Eijsvogels, T. M. H., Deen, P. M. T., & Hopman, M. T. E. (2017). Impact of acute versus repetitive moderate intensity endurance exercise on kidney injury markers. *Physiological Reports*, *5*(24). https://doi.org/10.14814/PHY2.13544

Davani-Davari, D., Karimzadeh, I., Ezzatzadegan-Jahromi, S., & Mahdi, M. (2018). *Potential Adverse Effects of Creatine Supplement on the Kidney in Athletes and Bodybuilders - PubMed*. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30367015/

de Oliveira, J., da Silva, C. A., Meneses, G. C., Pinto, D. V., Brito, L. C., da Cruz Fonseca, S. G., de Sousa Alves, R., Martins, A. M. C., de Oliveira Assumpção, C., & de Francesco Daher, E. (2020). Novel renal biomarkers show that creatine supplementation is safe: a double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial. *Toxicology Research*, *9*(3), 263. https://doi.org/10.1093/TOXRES/TFAA028

Divine, J. G., Clark, J. F., Colosimo, A. J., Detherage, J. P., Donaworth, M. A., Hasselfeld, K. A., Himmler, A., Rauch, J. T., & Mangine, R. E. (2020). American Football Players in Preseason Training at Risk of Acute Kidney Injury Without Signs of Rhabdomyolysis. *Clinical Journal of Sport Medicine: Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, *30*(6), 556–561. https://doi.org/10.1097/JSM.0000000000000652

Ekun, O. A., Emiabata, A. F., Abiodun, O. C., Ogidi, N. O., Adefolaju, F. O., & Ekun, O. O. (2017). Effects of football sporting activity on renal and liver functions among young undergraduate students of a Nigerian tertiary institution. *BMJ Open Sport — Exercise Medicine*, *3*(1), 223. https://doi.org/10.1136/BMJSEM-2017-000223

FDA. (2020). *GRAS Notice No GRN 931; Creatine Monohydrate*. https://www.fda.gov/food/generally-recognized-safe-gras/gras-notice-inventory

Feigenbaum, J., Hoffman, R., & Hunt, K. (2017, April 5). *Dietary creatine supplements raise serum creatinine mimicking acute kidney injury*. https://startingstrength.com/article/dietary-creatine-supplements-raise-serum-creatinine-mimicking-acute-kidney-injury

Galvan, E., Walker, D. K., Simbo, S. Y., Dalton, R., Levers, K., O'Connor, A., Goodenough, C., Barringer, N. D., Greenwood, M., Rasmussen, C., Smith, S. B., Riechman, S. E., Fluckey, J. D., Murano, P. S., Earnest, C. P., & Kreider, R. B. (2016). Acute and chronic safety and efficacy of dose dependent creatine nitrate supplementation and exercise performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, *13*(1). https://doi.org/10.1186/S12970-016-0124-0

Huidobro E., J. P., Guzmán, A. M., Tagle, R., Huidobro E., J. P., Guzmán, A. M., & Tagle, R. (2021). Use of cystatin C to estimate glomerular filtration rate. *Revista*

Médica de Chile, *149*(1), 98–102. https://doi.org/10.4067/S0034-98872021000100098

Inker, L. A., Eneanya, N. D., Coresh, J., Tighiouart, H., Wang, D., Sang, Y., Crews, D. C., Doria, A., Estrella, M. M., Froissart, M., Grams, M. E., Greene, T., Grubb, A., Gudnason, V., Gutiérrez, O. M., Kalil, R., Karger, A. B., Mauer, M., Navis, G., … Levey, A. S. (2021). New Creatinine- and Cystatin C–Based Equations to Estimate GFR without Race. *The New England Journal of Medicine*, *385*(19), 1737. https://doi.org/10.1056/NEJMOA2102953

Joy, J. M., Lowery, R. P., Falcone, P. H., Mosman, M. M., Vogel, R. M., Carson, L. R., Tai, C. Y., Choate, D., Kimber, D., Ormes, J. A., Wilson, J. M., & Moon, J. R. (2014). 28 days of creatine nitrate supplementation is apparently safe in healthy individuals. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, *11*(1). https://doi.org/10.1186/S12970-014-0060-9

Kosaki, K., Kumamoto, S., Tokinoya, K., Yoshida, Y., Sugaya, T., Murase, T., Akari, S., Nakamura, T., Nabekura, Y., Takekoshi, K., & Maeda, S. (2022). Xanthine oxidoreductase activity in marathon runners: potential implications for marathon-induced acute kidney injury. *Journal of Applied Physiology*, *133*(1), 1–10. https://doi.org/10.1152/JAPPLPHYSIOL.00669.2021/ASSET/IMAGES/LARGE/JAPPLPHYSIOL.00669.2021_F003.JPEG

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). https://doi.org/10.3390/NU14051035

Kreider, R. B., & Stout, J. R. (2021). Creatine in Health and Disease. *Nutrients 2021, Vol. 13, Page 447*, *13*(2), 447. https://doi.org/10.3390/NU13020447

Law, J. P., Di Gerlando, S., Pankhurst, T., & Kamesh, L. (2019). Elevation of serum creatinine in a renal transplant patient following oral creatine supplementation. *Clinical Kidney Journal*, *12*(4), 600. https://doi.org/10.1093/CKJ/SFY101

Leckie, T., Fitzpatrick, D., Richardson, A. J., Hunter, A., Bains, S., Grimaldi, R., Galloway, R., Forni, L. G., & Hodgson, L. E. (2023). Marathon running and cell-

cycle arrest biomarkers of acute kidney injury. *Journal of Science and Medicine in Sport*, *26*(1), 14–18. https://doi.org/10.1016/j.jsams.2022.10.012

Little, C. E., Lipman, G. S., Migliaccio, D., Young, D. S., & Krabak, B. J. (2019). Accuracy of Estimated Creatinine in Multistage Ultramarathon Runners. *Wilderness and Environmental Medicine*, *30*(2), 129–133. https://doi.org/10.1016/j.wem.2018.12.006

Lombi, F., Muryan, A., Canzonieri, R., & Trimarchi, H. (2016). Biomarcadores en la lesión renal aguda: ¿paradigma o evidencia? *Nefrología*, *36*(4), 339–346. https://doi.org/10.1016/J.NEFRO.2016.01.012

Lugaresi, R., Leme, M., de Salles Painelli, V., Murai, I. H., Roschel, H., Sapienza, M. T., Lancha Junior, A. H., & Gualano, B. (2013). Does long-term creatine supplementation impair kidney function in resistance-trained individuals consuming a high-protein diet? *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, *10*. https://doi.org/10.1186/1550-2783-10-26

Machado, J. C. Q., Volpe, C. M. O., Vasconcellos, L. S., & Nogueira-Machado, J. A. (2018). Quantification of NGAL in Urine of Endurance Cycling Athletes. *Journal of Physical Activity & Health*, *15*(9), 679–682. https://doi.org/10.1123/JPAH.2017-0496

Martínez, L. D., Bezard, M., Brunotto, M., & Dodelson De Kremer, R. (2016). *CREATINE METABOLISM: DETECTION OF CREATINE AND GUANIDINOACETATE IN SALIVA OF HEALTHY SUBJECTS*.

Meraz-Muñoz, A., & García-Juárez, I. (2019). Enfermedad renal crónica en el trasplante hepático: evaluación de la función renal. *Revista de Gastroenterología de México*, *84*(1), 57–68. https://doi.org/10.1016/J.RGMX.2018.07.002

Oca, R. M.-M. de, Farfán-González, F., Camarillo-Romero, S., Tlatempa-Sotelo, P., Francisco-Argüelles, C., Kormanowski, A., González-Gallego, J., & Alvear-Ordenes, I. (2013). EFFECTS OF CREATINE SUPPLEMENTATION IN TAEKWONDO PRACTITIONERS. *Nutrición Hospitalaria*, *28*(2), 391–399. https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.2.6314

Pitriani, P., Ray, R., Ray, D., Fakultas, D., Olahraga, P., & Kesehatan, D. (2020). The Effect of Creatine Supplement on The Kidney Function of Dragon Boat Athletes. *Jurnal Pendidikan Jasmani Dan Olahraga*, *5*(1), 6–9. https://doi.org/10.17509/JPJO.V5I1.23181

Ribeiro, F., Longobardi, I., Perim, P., Duarte, B., Ferreira, P., Gualano, B., Roschel, H., & Saunders, B. (2021). Timing of Creatine Supplementation around Exercise: A Real Concern? *Nutrients*, *13*(8). https://doi.org/10.3390/NU13082844

Rojas-Valverde, D., Martínez-Guardado, I., Sánchez-Ureña, B., Timón, R., Scheer, V., Pino-Ortega, J., & Olcina, G. (2021). Outpatient Assessment of Mechanical Load, Heat Strain and Dehydration as Causes of Transitional Acute Kidney Injury in Endurance Trail Runners. *International Journal of Environmental Research and Public Health 2021, Vol. 18, Page 10217*, *18*(19), 10217. https://doi.org/10.3390/IJERPH181910217

Rosa, T. D. S., Corrêa, H. L., Barbosa, L. P., Santos, P. A. Dos, Leite, P. L. D. A., Aguiar, S. S., Deus, L. A., Maciel, L. A., Neves, R. V. P., & Simoes, H. G. (2021). Age-related Decline in Renal Function is Attenuated in Master Athletes. *International Journal of Sports Medicine*, *42*(10), 889–895. https://doi.org/10.1055/A-1332-1594/ID/R8366-0015/BIB

Shin, K. A., Park, K. D., Ahn, J., Park, Y., & Kim, Y. J. (2016). Comparison of Changes in Biochemical Markers for Skeletal Muscles, Hepatic Metabolism, and Renal Function after Three Types of Long-distance Running: Observational Study. *Medicine*, *95*(20). https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003657

Souza, W. M., Heck, T. G., Wronski, E. C., Ulbrich, A. Z., & Boff, E. (2013). Effects of creatine supplementation on biomarkers of hepatic and renal function in young trained rats. *Toxicology Mechanisms and Methods*, *23*(9), 697–701. https://doi.org/10.3109/15376516.2013.843108

Vega, J., & Huidobro E., J. P. (2019). Efectos en la función renal de la suplementación de creatina con fines deportivos. *Revista Médica de Chile*, *147*(5), 628–633. https://doi.org/10.4067/S0034-98872019000500628

Wax, B., Kerksick, C. M., Jagim, A. R., Mayo, J. J., Lyons, B. C., & Kreider, R. B. (2021). Creatine for Exercise and Sports Performance, with Recovery Considerations for Healthy Populations. *Nutrients*, *13*(6). https://doi.org/10.3390/NU13061915

Wołyniec, W., Ratkowski, W., Kasprowicz, K., Jastrzębski, Z., MałGorzewicz, S., Witek, K., Grzywacz, T., Zmijewski, P., & Renke, M. (2018). Glomerular filtration rate is unchanged by ultramarathon. *Journal of Strength and Conditioning Research*, *32*(11), 3207–3215. https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002348

Zajac, A., Golas, A., Chycki, J., Halz, M., & Michalczyk, M. M. (2020). The Effects of Long-Term Magnesium Creatine Chelate Supplementation on Repeated Sprint Ability (RAST) in Elite Soccer Players. *Nutrients 2020, Vol. 12, Page 2961*, *12*(10), 2961. https://doi.org/10.3390/NU12102961

CAPÍTULO X. ANEXOS.

10.1 CARTA ACEPTACIÓN PROFESOR(ES) GUÍA.

FACULTAD DE MÉDICA
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA
SANTIAGO - VIÑA DEL MAR - CONCEPCIÓN

Universidad Andrés Bello

Carta de Aceptación y Compromiso
Profesor Guía
Seminario de Investigación

El profesional que suscribe, acepta ser el profesor Guía del Proyecto de Unidad de Investigación, que lleva por título:

Efectos de la suplementación con creatina con fines deportivos sobre la función renal

Que será desarrollado por los estudiantes:

1. Javiera Carter Fuentes
2. Zourka Oreño Sánchez
3. Katherine Pino Mendoza
4. Carolina Solezar Jorquera

Del mismo modo, el abajo firmante, acepta la reglamentación que regula el Seminario de Investigación de la Escuela de Tecnología Médica de la Universidad Andrés Bello.

Nombre completo: Diego Alonso Medina Contreras
Profesión: Tecnólogo Médico
Institución: Universidad Andres Bello
Cargo: Docente
Teléfono: 968237958
Correo electrónico: d.medinacontreras@uandresbello.edu

Firma Profesor Guía

24 de Marzo, 2023
Fecha

10.2 CARTA AUTORIZACIÓN VALIDACIÓN PROFESOR(ES) GUÍA

FACULTAD DE MÉDICA
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA
SANTIAGO - VIÑA DEL MAR - CONCEPCIÓN

Universidad Andrés Bello

Autorización del Profesor Guía
Entrega de Proyecto de Investigación para Validación
Seminario de Investigación

Mediante mi firma en el presente documento, dejo constancia formal de mi autorización para la entrega proyecto de investigación para validación, denominado:

Efectos de la suplementación con creatina con fines deportivos sobre la función renal

De los estudiantes:

1. Javiera Cortes Fuentes
2. Zourke Oreño Sánchez
3. Katherine Pino Mendoza
4. Carolina Salazar Jorquera

Nombre del Profesor Guía: Diego Alonso Medina Contreras

Firma Profesor Guía

24 de abril, 2023
Fecha

10.3. PUBLICACIONES CIENTÍFICAS IDENTIFICADAS.

N°	Autores	Título	Año	País	Tipo de estudio
1	Lugaresi R, Leme M, de Salles V et al.	Does long-term creatine supplementation impair kidney function in resistance-trained individuals consuming a high-protein diet?	2013	Brasil	Estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo
2	Oca R, Farfán-González F, Camarillo-Romero S et al.	Effects of creatine supplementation in taekwondo practitioners	2013	México	Estudio cruzado doble ciego
3	Joy J, Lowery R, Falcone P et al.	28 days of creatine nitrate supplementation is apparently safe in healthy individuals	2014	Estados Unidos	Estudio experimental
4	Williamson L, New D	How the use of creatine supplements can elevate serum creatinine in the absence of underlying kidney pathology	2014	Reino Unido	Reporte de un caso
5	Shin K, Park K, Ahn J et al.	Comparison of Changes in Biochemical Markers for Skeletal Muscles, Hepatic Metabolism, and Renal Function after Three Types of Long-distance Running: Observational Study	2016	Corea	Estudio observacional
6	Galvan E, Walker D, Simbo S et al.	Acute and chronic safety and efficacy of dose dependent creatine nitrate supplementation and exercise performance	2016	Estados Unidos	Estudio aleatorizado, cruzado y doble ciego
7	Lipman G, Krabak B, Rundell S et al.	Incidence and prevalence of acute kidney injury during multistage ultramarathons	2016	Estados Unidos	Estudio observacional
8	Bongers C, Alsady M, Nijenhuis T et al.	Impact of acute versus repetitive moderate intensity endurance exercise on kidney injury markers	2017	Países Bajos	Estudio comparativo
9	Ekun O, Emiabata A, Abiodun O et al.	Effects of football sporting activity on renal and liver functions among young undergraduate students of a Nigerian tertiary institution	2017	Nigeria	Estudio observacional

10	Feigenbaum J, Hoffman R & Hunt K	Dietary creatine supplements raise serum creatinine mimicking acute kidney injury	2017	Estados Unidos	Ensayo cruzado y ciego
11	Mansour S, Verma G, Pata R et al.	Kidney injury and repair biomarkers in marathon runners	2017	Estados Unidos	Estudio observacional
12	Machado J, Volpe C, Vasconcellos L et al.	Quantification of NGAL in Urine of Endurance Cycling Athletes	2018	Brasil	Estudio observacional
13	Wolyniec, Ratkowski W, Kasprowicz K et al.	Glomerular filtration rate is unchanged by ultramarathon	2018	Polonia	Estudio experimental
14	Davani-Davari D, Karimzadeh I, Ezzatzadegan-Jahromi S et al.	Potential Adverse Effects of Creatine Supplement on the Kidney in Athletes and Bodybuilders	2018	Irán	Revisión
15	Law J, Di Gerlando S, Pankhurst T et al.	Elevation of serum creatinine in a renal transplant patient following oral creatine supplementation	2019	Reino Unido	Reporte de un caso
16	Little C, Lipman G, Migliaccio D et al.	Accuracy of Estimated Creatinine in Multistage Ultramarathon Runners	2019	Estados Unidos	Estudio prospectivo
17	Rojas-Valverde D, Sánchez-Ureña B, Pino-Ortega J et al.	External Workload Indicators of Muscle and Kidney Mechanical Injury in Endurance Trail Running	2019	España	Estudio experimental
18	Metzinger-Le Meuth V, Metzinger L et al.	miR-223 and other miRNA's evaluation in chronic kidney disease: Innovative biomarkers and therapeutic tools	2019	Francia	Revisión
19	Jouffroy R, Lebreton X, Mansencal N et al.	Acute kidney injury during an ultra-distance race	2019	Francia	Estudio observacional
20	de Oliveira Vilar Neto J, da Silda C, Meneses G et al.	Novel renal biomarkers show that creatine supplementation is safe: a double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial	2020	Brasil	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo
21	Divine J, Clark J, Colosimo A et al.	American Football Players in Preseason Training at Risk of	2020	Estados Unidos	Estudio de cohorte prospectivo

		Acute Kidney Injury Without Signs of Rhabdomyolysis			
22	Pitriani P, Ray R, Ray D et al.	The Effect of Creatine Supplement on The Kidney Function of Dragon Boat Athletes	2020	Indonesia	Estudio experimental
23	Zajac A, Golas A, Chycki J et al.	The Effects of Long-Term Magnesium Creatine Chelate Supplementation on Repeated Sprint Ability (RAST) in Elite Soccer Players	2020	Polonia	Estudio observacional
24	Yeo T, Ling L, Lam C et al.	Cardiac and renal biomarkers in recreational runners following a 21 km treadmill run	2020	Singapur	Estudio piloto
25	Martínez-Navarro I, Sanchez-Gómez J, Aparicio I et al.	Effect of mountain ultramarathon distance competition on biochemical variables, respiratory and lower-limb fatigue	2020	España	Estudio experimental
26	Almeida D, Colombini A,Machado M et al.	Creatine supplementation improves performance, but is it safe? Double-blind placebo-controlled study	2020	Brasil	Estudio controlado aleatorio
27	Rojas-Valverde D, Martínez-Guardado I, Sánchez-Ureña B et al.	Outpatient Assessment of Mechanical Load, Heat Strain and Dehydration as Causes of Transitional Acute Kidney Injury in Endurance Trail Runners	2021	Costa Rica	Estudio experimental
28	Rosa T, Correa H, Barbosa L et al.	Age-related Decline in Renal Function is Attenuated in Master Athletes	2021	Brasil	Estudio observacional
29	Ostojic S	Dietary creatine and kidney function in adult population: NHANES 2017–2018	2021	Serbia	Estudio transversal
30	Khan M, Khan A, Zafar Iqbal Butt M et al.	A Randomized Control Trails for the Assessment of Impact of Moderate Intensity Exercise on Blood Serum Creatinine Concentration among the Male Athletes	2021	Pakistán	Estudio experimental

31	Kosaki K, Kumamoto S, Tokinoya et al.	Xanthine oxidoreductase activity in marathon runners: potential implications for marathon-induced acute kidney injury	2022	Japón	Estudio experimental
32	Birat A, Garnier Y, Bourdier B et al.	Impact of long-duration adventure racing on hydration status, blood electrolytes and biomarkers of kidney function in trained adolescent athletes	2022	Francia	Estudio experimental
33	Almeida D, Pereira R, Borges E et al.	Creatine supplementation improves physical performance, without negative effects on health markers, in young weightlifters	2022	Brasil	Estudio experimental
34	Akbari H, Ghram A, Knechtle B et al.	Effect of creatine supplementation on kidney stones recurrence in athlete: a case report	2022	Irán	Reporte de un caso
35	Hernando C, Hernando C, Panizo N et al.	Renal Function Recovery Strategies Following Marathon in Amateur Runners	2022	España	Estudio experimental
36	Goncalves L, Magalhaes-Neto A, Bassini A et al.	Sportomics suggests that albuminuria is a sensitive biomarker of hydration in cross combat	2022	Brasil	Estudio de cohorte observacional y transversal
37	Bachini F, Pereira D, Santos R et al.	Creatine and creatinine quantification in olympic athletes: dried blood spot analysis pilot study	2022	Brasil	Estudio piloto
38	Leckie T, Fitzpatrick D, Richardson A et al.	Marathon running and cell-cycle arrest biomarkers of acute kidney injury	2023	Reino Unido	Estudio de medidas repetidas
39	Asaad L, Al-Shimary A, AL-Azzawi M et al.	The Relationship between Renal Impairment and Specific Laboratory Markers: A Comprehensive Investigation Focusing on Athletes	2023	Irak	Estudio experimental

Tabla 10.1 Publicaciones científicas identificadas.
Fuente: elaboración propia (2023).

10.4. DICCIONARIO DE ABREVIATURAS

Abreviatura	Significado
AGAT	Arginina glicina amidinotransferasa
AKI	Acute Kidney Injury
AKIN	Acute Kidney Injury Network
ATP	Adenosín trifosfato
BUN	Nitrógeno ureico en sangre
CEE	Éster etílico de creatina
C-G	Cockcroft-Gault
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CNNP	Compuestos Nitrogenados No Proteicos
Cr	Creatina libre
Cr + PCr	Pool total de creatina
CrM	Creatina monohidrato / Monohidrato de creatina
Crn	Creatinina
CrN	Nitrato de creatina
EEUU	Estados Unidos
eGFR	Estimated Glomerular Filtration Rate
eGFR-cys	Cystatin C-based estimated Glomerular Filtration Rate
ERC	Enfermedad Renal Crónica
FDA	United States Food and Drug Administration
FI	Factor de Impacto
GAA	Guanidinoacetato
GAMT /GMAT	Guanidinoacetato N-metiltransferasa
HMB	Beta hidroximetil-beta-butarato
IRA	Insuficiencia Renal Aguda
LRA	Lesión Renal Aguda
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
MgCr-C	Quelato creatina de magnesio / Creatina quelato de magnesio
OSL	Observed Safe Level
PCr	Fosforilcreatina
Pi	Fosfato inorgánico
PUC	Pontificia Universidad Católica de Chile
RIFLE	Risk Injury Failure Loss End – Stage
SAMe	S-adenosil metionina
sCK	Serum Creatine Kinase
sCrn	Creatinina sérica
TFG	Tasa de Filtración Glomerular
TFGe	Tasa de Filtración Glomerular Estimada
UCV	Pontificia Universidad Católica de Valparaíso
VFG	Velocidad de Filtración Glomerular
XOR	Xanthine Oxidoreductase

Tabla 10.2 Abreviaturas empleadas.
Fuente: elaboración propia (2023).