



SUPLEMENTACIÓN CON CREATINA EN MUJERES: IMPLICACIONES CLÍNICAS A LO LARGO DEL CICLO VITAL

Mireya Herrera Martínez

19/03/2026

1. Introducción

En los últimos años se ha observado un aumento progresivo del uso de suplementos nutricionales entre mujeres en edad reproductiva, impulsado por la creciente participación femenina en la actividad física, la difusión de información sanitaria a través de redes sociales y un mayor interés por estrategias de salud preventiva. Entre estos suplementos, la creatina ha dejado de considerarse exclusivamente un producto orientado al rendimiento deportivo para despertar interés en el ámbito de la salud femenina.

La creatina participa en el sistema creatina-fosfocreatina, un mecanismo fundamental para mantener la disponibilidad energética celular en tejidos con elevada demanda metabólica, como el músculo esquelético, el sistema nervioso central y la placenta. Además de su función bioenergética, investigaciones recientes sugieren efectos antioxidantes, antiinflamatorios y potencialmente neuroprotectores. Procesos como el embarazo, la lactancia, el ciclo menstrual o la transición menopáusica implican adaptaciones metabólicas intensas, lo que ha motivado el estudio de moléculas implicadas en la regulación energética, entre ellas la creatina

A pesar de su creciente popularidad, las recomendaciones clínicas específicas en ginecología y obstetricia continúan siendo limitadas, generando incertidumbre tanto en profesionales sanitarios como en pacientes.

2. Caso clínico inicial

Para contextualizar el problema clínico puede plantearse la siguiente situación:

Una gestante de 32 años, en la semana 14 de gestación, deportista habitual, refiere consumo de creatina desde hace aproximadamente dos años como parte de su rutina deportiva. Durante una consulta prenatal pregunta si puede continuar tomando el suplemento durante el embarazo.

Ante esta situación surge una cuestión clínica relevante:

¿Qué recomendación deberíamos ofrecer actualmente basándonos en la evidencia disponible?

Este tipo de consultas refleja un escenario cada vez más frecuente en la práctica asistencial y pone de manifiesto la necesidad de disponer de criterios claros de asesoramiento.

3. Justificación clínica del tema

La relevancia creciente de este tema se explica por diversos factores:

- Aumento del consumo de suplementos nutricionales en mujeres jóvenes
- Influencia de redes sociales en decisiones relacionadas con la salud
- Mayor participación femenina en actividad física estructurada,
- Consultas frecuentes durante embarazo y lactancia relacionadas con suplementación,

Sin embargo, muchas recomendaciones clínicas actuales no incorporan de forma sistemática la evidencia nutricional disponible, lo que genera variabilidad en el consejo sanitario.

4. Objetivos de la sesión

Los objetivos de esta sesión son:

- Revisar el papel fisiológico de la creatina en la mujer y el motivo de su creciente interés médico.
- Analizar la evidencia disponible sobre su seguridad en distintas etapas del ciclo vital femenino

- Establecer implicaciones prácticas para el asesoramiento clínico en consulta.

5. Papel fisiológico y bases del interés actual por la creatina

La creatina es un compuesto nitrogenado cuya función principal consiste en actuar como amortiguador energético celular. Mediante la reacción catalizada por la creatina quinasa, la fosfocreatina permite la regeneración rápida de ATP, asegurando la disponibilidad energética durante incrementos súbitos de demanda metabólica. Se produce de forma endógena principalmente en hígado, riñón y páncreas, y también se obtiene a través de la dieta, especialmente de alimentos de origen animal

Aproximadamente el 95 % de las reservas corporales de creatina se encuentran en el músculo esquelético, mientras que el resto se distribuye en órganos con alta demanda energética, mientras que el resto se distribuye en órganos con alta demanda energética como el cerebro, músculo esquelético y, durante el embarazo, el tejido placentario

Además de su función energética, la literatura reciente describe efectos adicionales como la estabilización de membranas celulares, reducción del estrés oxidativo, apoyo a la función mitocondrial y posibles efectos neuroprotectores.

El organismo almacena alrededor de 120 g de creatina, perdiendo aproximadamente 1–2 % al día, por lo que necesita una reposición diaria cercana a 2 g, procedente tanto de la síntesis endógena como de la dieta.

El interés actual surge principalmente por tres motivos:

1. Concepto de déficit energético celular

Numerosos procesos fisiológicos y patológicos comparten alteraciones en la producción o utilización de energía celular. El embarazo, por ejemplo, implica una elevada demanda energética placentaria y fetal, mientras que el envejecimiento se asocia a disminución de la eficiencia mitocondrial.

La creatina podría actuar como mecanismo compensador ante estas situaciones.

2. Papel neuroprotector potencial

El cerebro consume aproximadamente el 20 % de la energía corporal total. Estudios experimentales han demostrado que la creatina contribuye a mantener la estabilidad energética neuronal y podría reducir el daño celular en situaciones de hipoxia o estrés metabólico. Este hallazgo despertó interés en contextos como desarrollo fetal, salud mental y fatiga cognitiva.

3. Relación con función mitocondrial y envejecimiento

La disminución progresiva de la función mitocondrial constituye uno de los mecanismos centrales del envejecimiento. La creatina facilita el transporte energético entre mitocondria y citoplasma, lo que ha motivado su estudio en sarcopenia, fragilidad y menopausia.

6. Particularidades del metabolismo de la creatina en la mujer

En los últimos años ha aumentado el interés por el estudio de los requerimientos de creatina en la mujer debido al reconocimiento de diferencias fisiológicas y hormonales que pueden influir en su metabolismo y disponibilidad. Tradicionalmente, la mayor parte de la investigación sobre creatina se ha realizado en población masculina, lo que ha generado una brecha en el conocimiento específico aplicable a la salud femenina.

Actualmente no existe una ingesta diaria recomendada específica de creatina para mujeres, ya que este compuesto no se considera un nutriente esencial en condiciones fisiológicas normales debido a la capacidad del organismo para sintetizarlo de forma endógena. No obstante, diversos estudios sugieren que las mujeres presentan reservas corporales absolutas de creatina inferiores a las de los hombres, principalmente como consecuencia de una menor masa muscular, lo que podría influir en la respuesta a la suplementación y en la susceptibilidad a una deficiencia relativa en determinadas circunstancias.

Además de estas diferencias en la composición corporal, factores dietéticos y hormonales pueden contribuir a la variabilidad en la disponibilidad de creatina en mujeres. Se ha descrito que, en promedio, las mujeres tienden a consumir menores cantidades de carne roja y otros alimentos ricos en creatina, lo que podría favorecer concentraciones basales más bajas, especialmente en dietas vegetarianas o veganas. Asimismo, se ha planteado que los estrógenos podrían influir en el metabolismo de la creatina y en la regulación del sistema fosfocreatina–ATP, aunque los mecanismos implicados aún no se conocen completamente.

Por otra parte, el metabolismo energético femenino presenta variaciones a lo largo del ciclo vital. Etapas como el embarazo y la lactancia se asocian a un aumento de las demandas metabólicas, lo que podría incrementar la necesidad de creatina para apoyar procesos como el metabolismo materno, la función placentaria y el desarrollo fetal. De forma similar, durante el envejecimiento y la menopausia, la reducción progresiva de la masa muscular y los cambios hormonales podrían modificar el equilibrio entre síntesis, almacenamiento y utilización de creatina.

7. Suplementación con creatina: aspectos prácticos

La creatina monohidrato constituye la formulación con mayor respaldo científico en términos de eficacia y seguridad.

Las pautas más empleadas incluyen:

- Protocolo con fase de carga: fase inicial de aproximadamente 20 g/día de creatina monohidrato, divididos en 4 tomas de 5 g, durante 5–7 días, seguida de una fase de mantenimiento de 3–5 g/día.
- Protocolo sin fase de carga: administración continua de 3–5 g diarios sin fase de carga.

Ambas estrategias permiten alcanzar niveles adecuados de saturación muscular. No existen evidencias que justifiquen ajustes específicos de dosis en mujeres adultas sanas.

La suplementación no busca solo mantener el equilibrio, sino:

- Aumentar las reservas musculares de creatina
- Mejorar el rendimiento físico
- Obtener efectos metabólicos adicionales.

8. Efectos de la suplementación a lo largo del ciclo vital femenino

A partir de las bases fisiológicas y de los posibles requerimientos específicos descritos en la mujer, la evidencia disponible sugiere que los efectos de la suplementación con creatina pueden variar en función de la etapa del ciclo vital femenino, lo que justifica un análisis diferenciado a lo largo de la vida.

8.1 Creatina y ciclo menstrual

El ciclo menstrual se caracteriza por fluctuaciones hormonales significativas, principalmente en los niveles de estrógenos y progesterona, que pueden influir en el metabolismo energético y potencialmente en la regulación de la creatina. Estudios experimentales han identificado en el útero humano los componentes necesarios para la síntesis y transporte de creatina, lo que sugiere la existencia de un sistema funcional creatina–fosfocreatina implicado en los procesos energéticos relacionados con la preparación endometrial y la implantación embrionaria.

Desde una perspectiva aplicada, se ha planteado que las variaciones hormonales podrían modificar el almacenamiento y la cinética de la creatina a lo largo del ciclo, aunque la evidencia disponible es limitada y procede de estudios con muestras pequeñas.

En relación con el ejercicio, algunos estudios en mujeres activas sugieren que la suplementación con creatina podría favorecer la recuperación muscular sin que las fases del ciclo menstrual modifiquen de forma relevante esta respuesta. Asimismo, ensayos controlados no han observado alteraciones clínicamente significativas en el balance hídrico entre las diferentes fases del ciclo tras la suplementación.

En conjunto, aunque el metabolismo de la creatina parece influido por el entorno hormonal del ciclo menstrual, la evidencia actual sigue siendo limitada y se requieren más estudios para determinar con precisión su impacto clínico y fisiológico en mujeres.

8.2 Mujeres adultas en edad reproductiva

En mujeres en edad reproductiva, la suplementación con creatina ha sido estudiada principalmente en el contexto del ejercicio físico y la adaptación al entrenamiento. La creatina aumenta las reservas intracelulares de fosfocreatina, lo que favorece la síntesis de ATP en tejidos con elevada demanda energética, como el músculo esquelético y el sistema nervioso central. Las mujeres presentan, de forma basal, menores reservas corporales de creatina que los hombres, lo que podría influir en la magnitud de la respuesta a la suplementación.

La mayor parte de la evidencia se centra en sus efectos sobre la fuerza muscular, el rendimiento anaeróbico y las adaptaciones al entrenamiento de resistencia. Los metaanálisis indican que, cuando se combina con entrenamiento de fuerza, la suplementación con creatina puede producir incrementos modestos pero significativos en la fuerza y en la masa libre de grasa en mujeres adultas. No obstante, la magnitud de estos efectos suele ser inferior a la observada en hombres y presenta una considerable variabilidad interindividual.

En relación con la recuperación y la fatiga, el aumento de las reservas de fosfocreatina puede mejorar la capacidad para realizar esfuerzos repetidos de alta intensidad y favorecer la recuperación funcional tras el ejercicio. Sin embargo, los beneficios sobre variables como el dolor muscular, la inflamación o el daño muscular no se han demostrado de forma consistente.

Más allá del sistema musculoesquelético, se ha planteado un posible papel de la creatina en la bioenergética cerebral. Algunos estudios sugieren efectos modestos sobre determinadas funciones cognitivas, especialmente en situaciones de alta demanda energética o privación de sueño, aunque los resultados son heterogéneos y la evidencia en mujeres sigue siendo limitada. Del mismo modo, no existen datos consistentes que demuestren un efecto clínicamente relevante sobre la calidad objetiva del sueño.

Finalmente, en el ámbito de la salud mental, la creatina ha sido estudiada como tratamiento adyuvante en mujeres con depresión mayor. Algunos ensayos sugieren una posible reducción modesta de los síntomas cuando se combina con tratamiento antidepresivo, aunque la calidad de la evidencia es limitada y no respalda su uso como monoterapia.

En conjunto, la evidencia disponible sugiere que la suplementación con creatina en mujeres adultas puede ejercer efectos fisiológicos multisistémicos, principalmente en relación con el rendimiento físico y la bioenergética celular. No obstante, la heterogeneidad metodológica de los estudios y el número limitado de investigaciones específicamente centradas en mujeres justifican la necesidad de mayor evidencia clínica.

8.3 Embarazo y lactancia

El embarazo y la lactancia implican importantes adaptaciones metabólicas destinadas a garantizar el adecuado desarrollo fetal y neonatal. En este contexto, el sistema creatina–fosfocreatina ha despertado interés por su posible papel en la homeostasis energética de la unidad materno-placentaria-fetal. La placenta humana dispone de los componentes necesarios para la síntesis, transporte y utilización de creatina, lo que sugiere un sistema bioenergético funcional implicado en el mantenimiento del metabolismo energético durante la gestación.

Durante el embarazo se han descrito cambios en la homeostasis materna de la creatina que podrían reflejar adaptaciones fisiológicas para preservar su disponibilidad. Asimismo, se han observado alteraciones en el metabolismo placentario de la creatina en situaciones de insuficiencia placentaria y restricción del crecimiento fetal, lo que refuerza la hipótesis de su papel en la fisiología gestacional. No obstante, los estudios clínicos en humanos son escasos y, hasta la fecha, no se ha demostrado asociación entre los niveles maternos de creatina y desenlaces obstétricos adversos.

El interés clínico en este campo procede principalmente de estudios experimentales que sugieren un posible efecto neuroprotector frente a la hipoxia perinatal. En modelos animales, la suplementación materna con creatina se ha asociado con reducción del estrés oxidativo cerebral fetal y mejoría de parámetros bioenergéticos. Sin embargo, estos hallazgos proceden exclusivamente de investigación preclínica y no existen ensayos clínicos que avalen su uso durante el embarazo.

En el periodo postnatal, la creatina está presente de forma natural en la leche materna, con concentraciones más elevadas en el calostro y descenso progresivo durante la lactancia. Este aporte podría contribuir al metabolismo energético neonatal, aunque la mayor parte de la creatina corporal del recién nacido depende de la síntesis endógena.

En conjunto, aunque existe un fundamento biológico sólido que sugiere un papel de la creatina en el metabolismo materno-fetal y neonatal, la evidencia clínica en humanos sigue siendo limitada. Actualmente no existen datos suficientes para recomendar la suplementación con creatina durante el embarazo o la lactancia fuera del ámbito de investigación.

8.4 Menopausia

La menopausia se caracteriza por un descenso sostenido de los niveles de estrógenos que se asocia a cambios metabólicos sistémicos, incluyendo aumento del riesgo cardiometabólico, redistribución de la adiposidad y alteraciones en la homeostasis energética. La disminución de estrógenos en esta etapa se asocia con pérdida de masa muscular, fuerza y masa ósea, debido a mayor inflamación, estrés oxidativo y menor respuesta anabólica.

En este contexto, el sistema creatina–fosfocreatina podría adquirir relevancia como mecanismo de regeneración rápida de ATP. La evidencia disponible indica que, en mujeres postmenopáusicas, la suplementación con creatina combinada con entrenamiento de resistencia puede mejorar la fuerza muscular y algunos parámetros de función física en mayor medida que el ejercicio aislado. Sin embargo, los incrementos en masa muscular suelen ser modestos y existe una considerable heterogeneidad en los resultados de los estudios.

En relación con la salud ósea, los estudios disponibles no demuestran un efecto directo de la creatina sobre la densidad mineral ósea. Se ha demostrado que la suplementación con creatina actúa como una posible contramedida a la disminución de músculo, hueso y fuerza relacionada con la menopausia, al reducir la inflamación, el estrés oxidativo y los marcadores séricos de resorción ósea, al tiempo que produce un aumento concomitante en la actividad de las células osteoblásticas (es decir, la formación ósea) Su posible beneficio en esta población parece derivar principalmente de la mejora de la fuerza muscular y la función física, factores que pueden contribuir a reducir el riesgo de caídas y fracturas.

Por otro lado, algunos estudios en población adulta sugieren efectos discretos de la creatina sobre determinados dominios cognitivos, como la memoria de trabajo, así como un posible papel modulador en el estado de ánimo. No obstante, la evidencia específica en mujeres postmenopáusicas es limitada y procede en gran medida de estudios indirectos.

En conjunto, la creatina podría constituir una estrategia coadyuvante al entrenamiento de resistencia para mejorar la función muscular en mujeres postmenopáusicas. Sin

embargo, la evidencia actual sigue siendo limitada y no permite establecer recomendaciones clínicas firmes para otros desenlaces como salud ósea, cognición o estado de ánimo.

10. Seguridad de la suplementación con creatina

La seguridad es un eje central en la evaluación de cualquier estrategia de suplementación, especialmente cuando su uso se plantea a lo largo del ciclo vital femenino. La creatina monohidrato es la forma mejor estudiada y cuenta con un amplio respaldo científico en términos de tolerabilidad y perfil de riesgo en población adulta sana.

Las principales sociedades científicas, incluyendo la International Society of Sports Nutrition, concluyen que la suplementación en dosis habituales (3–5 g/día), así como en protocolos de carga (≈ 20 g/día durante 5–7 días seguidos de mantenimiento), es segura en adultos sanos dentro de los rangos evaluados en ensayos clínicos. Revisiones sistemáticas, incluyendo aquellas centradas específicamente en mujeres, no han identificado un aumento significativo del riesgo de eventos adversos clínicamente relevantes.

Uno de los aspectos más controvertidos es su impacto sobre la función renal. La creatina puede elevar la creatinina sérica debido a su conversión espontánea, lo que no debe interpretarse automáticamente como deterioro del filtrado glomerular. En individuos con función renal normal, no se ha demostrado daño estructural ni alteraciones funcionales atribuibles a la suplementación en dosis habituales. Esta diferenciación es clave en la práctica clínica.

Los efectos secundarios descritos son generalmente leves y transitorios, principalmente molestias gastrointestinales y aumento de peso asociado a mayor contenido hídrico intracelular. No se ha observado mayor incidencia de calambres, deshidratación ni eventos adversos graves frente a placebo.

Etapas específicas del ciclo vital femenino

- **Ciclo menstrual:** La evidencia disponible, aunque limitada, no muestra alteraciones clínicamente relevantes en el balance hídrico ni efectos adversos diferenciales según fase hormonal.
- **Embarazo:** Aunque el sistema creatina–fosfocreatina desempeña un papel fisiológico en la unidad materno-placentaria-fetal y los datos observacionales no muestran asociación con desenlaces adversos, no existen ensayos clínicos que avalen su suplementación sistemática. La evidencia actual es insuficiente para recomendar su uso rutinario fuera del ámbito de investigación.

- **Lactancia:** La creatina está presente de forma natural en la leche materna, pero no hay estudios que evalúen la suplementación materna y su impacto en el lactante. No pueden establecerse recomendaciones firmes.
- **Menopausia:** En mujeres postmenopáusicas, especialmente en combinación con entrenamiento de resistencia, los ensayos clínicos no han reportado eventos adversos graves ni alteraciones clínicas relevantes. Su perfil de seguridad parece comparable al de la población adulta general.

Consideraciones clínicas

Se recomienda valoración individualizada en casos de enfermedad renal crónica, uso de fármacos potencialmente nefrotóxicos o trastornos hereditarios del metabolismo de la creatina. Además, la evidencia disponible corresponde fundamentalmente a creatina monohidrato; otras formulaciones no han demostrado superioridad en eficacia ni seguridad.

11. Implicaciones prácticas para la consulta clínica

Volviendo al caso clínico inicial, la evidencia actual permite establecer las siguientes consideraciones:

- En mujeres sanas no gestantes, la creatina presenta un perfil de seguridad adecuado
- Durante embarazo y lactancia no se recomienda su uso rutinario debido a la falta de evidencia clínica,
- En menopausia puede considerarse como estrategia coadyuvante junto al ejercicio físico.

El papel del profesional sanitario consiste en ofrecer asesoramiento individualizado basado en evidencia ante pacientes que ya utilizan suplementos o solicitan información sobre ellos.

12. Mensajes clave

- El interés actual por la creatina surge del cambio de paradigma hacia la bioenergética celular como elemento central en múltiples procesos fisiológicos.
- La investigación reciente ha ampliado su estudio más allá del rendimiento deportivo hacia la salud cerebral, reproductiva y el envejecimiento.

- Existen diferencias fisiológicas femeninas que han impulsado su estudio específico en salud de la mujer.
- La plausibilidad biológica no siempre implica aplicabilidad clínica inmediata, especialmente en obstetricia.
- Ante el aumento del uso de suplementos, el objetivo clínico principal es ofrecer asesoramiento basado en evidencia y prudencia.

13. Conclusiones

La creatina constituye un modulador relevante del metabolismo energético y su estudio en salud femenina ha aumentado significativamente en los últimos años. Aunque la evidencia respalda su seguridad en mujeres adultas sanas, los datos disponibles en obstetricia continúan siendo insuficientes para recomendar su suplementación durante embarazo o lactancia.

En la práctica clínica actual, el principal reto no radica en indicar su uso, sino en proporcionar orientación basada en evidencia ante un escenario en el que las pacientes ya consumen suplementos y demandan asesoramiento profesional.

14. Bibliografía

1. Sharer JD, Bodamer O, Longo N, Tortorelli S, Wamelink MMC, Young S. Laboratory diagnosis of creatine deficiency syndromes: a technical standard and guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genet Med*. 1 de febrero de 2017;19(2):256-63. doi:10.1038/gim.2016.203 PubMed PMID: 28055022.
2. Ostojic SM. The evolving role of creatine in public health: from food-based nutrient to supplement and beyond. *Public Health Nutr*. noviembre de 2025;28(1):e190-e190. doi:10.1017/S1368980025101390
3. Su Y. Three-dimensional network of creatine metabolism: From intracellular energy shuttle to systemic metabolic regulatory switch. *Mol Metab*. octubre de 2025;100. doi:10.1016/j.molmet.2025.102228
4. Bonilla DA, Kreider RB, Stout JR, Forero DA, Kerksick CM, Roberts MD, et al. Metabolic Basis of Creatine in Health and Disease: A Bioinformatics-Assisted Review. *Nutrients*. abril de 2021;13(4):1238-1238. doi:10.3390/nu13041238
5. Cordingley DM, Cornish SM, Candow DG. Anti-Inflammatory and Anti-Catabolic Effects of Creatine Supplementation: A Brief Review. *Nutrients*. febrero de 2022;14(3):544-544. doi:10.3390/nu14030544
6. Balestrino M, Adriano E. Beyond sports: Efficacy and safety of creatine supplementation in pathological or parapsychological conditions of brain and muscle. *Med Res Rev*. noviembre de 2019;39(6):2427-59. doi:10.1002/med.21590

7. Brosnan JT, da Silva RP, Brosnan ME. The metabolic burden of creatine synthesis. *Amino Acids* 2011 405. marzo de 2011;40(5):1325-31. doi:10.1007/s00726-011-0853-y
8. Da Silva RP, Nissim I, Brosnan ME, Brosnan JT. Creatine synthesis: hepatic metabolism of guanidinoacetate and creatine in the rat in vitro and in vivo. *Am J Physiol - Endocrinol Metab.* febrero de 2008;296(2):E256-E256. doi:10.1152/ajpendo.90547.2008
9. Brosnan ME, Brosnan JT. The role of dietary creatine. *Amino Acids* 2016 488. febrero de 2016;48(8):1785-91. doi:10.1007/s00726-016-2188-1
10. Brosnan JT, Brosnan ME. Creatine: Endogenous metabolite, dietary, and therapeutic supplement. *Annu Rev Nutr.* agosto de 2007;27([Volume 27, 2007, Volume 27,]):241-61. doi:10.1146/annurev.nutr.27.061406.093621
11. Buford TW, Kreider RB, Stout JR, Greenwood M, Campbell B, Spano M, et al. International Society of Sports Nutrition position stand: creatine supplementation and exercise. *J Int Soc Sports Nutr.* agosto de 2007;4:6-6. doi:10.1186/1550-2783-4-6
12. Wyss M, Kaddurah-Daouk R. Creatine and creatinine metabolism. *Physiol Rev.* 2000;80(3):1107-213. doi:10.1152/physrev.2000.80.3.1107
13. Baxmann AC, Ahmed MS, Marques NC, Menon VB, Pereira AB, Kirsztajn GM, et al. Influence of Muscle Mass and Physical Activity on Serum and Urinary Creatinine and Serum Cystatin C. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* marzo de 2008;3(2):348-348. doi:10.2215/CJN.02870707
14. Smith-Ryan AE, DelBiondo GM, Brown AF, Kleiner SM, Tran NT, Ellery SJ. Creatine in women's health: bridging the gap from menstruation through pregnancy to menopause. *J Int Soc Sports Nutr.* 2025;22(1):2502094-2502094. doi:10.1080/15502783.2025.2502094
15. Smith-Ryan AE, Cabre HE, Eckerson JM, Candow DG. Creatine Supplementation in Women's Health: A Lifespan Perspective. *Nutrients.* 8 de marzo de 2021;13(3):877. doi:10.3390/nu13030877
16. Dos Santos EEP, de Araújo RC, Candow DG, Forbes SC, Guijo JA, de Almeida Santana CC, et al. Efficacy of Creatine Supplementation Combined with Resistance Training on Muscle Strength and Muscle Mass in Older Females: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* noviembre de 2021;13(11):3757-3757. doi:10.3390/nu13113757
17. Gutiérrez-Hellín J, Del Coso J, Franco-Andrés A, Gamonales JM, Espada MC, González-García J, et al. Creatine Supplementation Beyond Athletics: Benefits of Different Types of Creatine for Women, Vegans, and Clinical Populations—A Narrative Review. *Nutrients.* 29 de diciembre de 2024;17(1):95. doi:10.3390/nu17010095 PubMed PMID: 39796530; PubMed Central PMCID: PMC11723027.
18. Kreider RB, Kalman DS, Antonio J, Ziegenfuss TN, Wildman R, Collins R, et al. International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *J Int Soc Sports Nutr.* junio de 2017;14(1):18-18. doi:10.1186/s12970-017-0173-z
19. de Guingand DL, Palmer KR, Snow RJ, Davies-Tuck ML, Ellery SJ. Risk of Adverse Outcomes in Females Taking Oral Creatine Monohydrate: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2020;12(6):1780-1780. doi:10.3390/nu12061780
20. Philip M, Snow RJ, Gatta PAD, Bellofiore N, Ellery SJ. Creatine metabolism in the uterus: potential implications for reproductive biology. *Amino Acids* 2020 529. septiembre de 2020;52(9):1275-83. doi:10.1007/s00726-020-02896-3

21. Muccini AM, Tran NT, de Guingand DL, Philip M, Gatta PAD, Galinsky R, et al. Creatine Metabolism in Female Reproduction, Pregnancy and Newborn Health. *Nutrients*. febrero de 2021;13(2):490-490. doi:10.3390/nu13020490
22. Moore SR, Gordon AN, Cabre HE, Hackney AC, Smith-Ryan AE. A Randomized Controlled Trial of Changes in Fluid Distribution across Menstrual Phases with Creatine Supplementation. *Nutrients*. enero de 2023;15(2):429-429. doi:10.3390/nu15020429
23. Antonio J, Candow DG, Forbes SC, Gualano B, Jagim AR, Kreider RB, et al. Common questions and misconceptions about creatine supplementation: what does the scientific evidence really show? *J Int Soc Sports Nutr*. diciembre de 2021;18(1):13-13. doi:10.1186/s12970-021-00412-w
24. Kreider RB, Jäger R, Purpura M. Bioavailability, Efficacy, Safety, and Regulatory Status of Creatine and Related Compounds: A Critical Review. *Nutrients*. marzo de 2022;14(5):1035-1035. doi:10.3390/nu14051035
25. Fazio C, Elder CL, Harris MM. Efficacy of Alternative Forms of Creatine Supplementation on Improving Performance and Body Composition in Healthy Subjects: A Systematic Review. *J Strength Cond Res*. septiembre de 2022;36(9):2663-70. doi:10.1519/JSC.0000000000003873
26. Escalante G, Gonzalez AM, St Mart D, Torres M, Echols J, Islas M, et al. Analysis of the efficacy, safety, and cost of alternative forms of creatine available for purchase on Amazon.com: are label claims supported by science? *Heliyon*. diciembre de 2022;8(12):e12113-e12113. doi:10.1016/j.heliyon.2022.e12113
27. Antonio J, Brown AF, Candow DG, Chilibeck PD, Ellery SJ, Forbes SC, et al. Part II. Common questions and misconceptions about creatine supplementation: what does the scientific evidence really show? *J Int Soc Sports Nutr*. 2024;22(1):2441760-2441760. doi:10.1080/15502783.2024.2441760
28. Delpino FM, Figueiredo LM, Forbes SC, Candow DG, Santos HO. Influence of age, sex, and type of exercise on the efficacy of creatine supplementation on lean body mass: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutrition*. noviembre de 2022;103-104:111791-111791. doi:10.1016/j.nut.2022.111791
29. Desai I, Wewege MA, Jones MD, Clifford BK, Pandit A, Kaakoush NO, et al. The Effect of Creatine Supplementation on Resistance Training-Based Changes to Body Composition: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Strength Cond Res*. octubre de 2024;38(10):1813-21. doi:10.1519/JSC.0000000000004862
30. Tam R, Mitchell L, Forsyth A. Does Creatine Supplementation Enhance Performance in Active Females? A Systematic Review. *Nutrients*. 10 de enero de 2025;17(2):238. doi:10.3390/nu17020238 PubMed PMID: 39861368; PubMed Central PMCID: PMC11767391.
31. Gordon AN, Moore SR, Patterson ND, Hostetter ME, Cabre HE, Hirsch KR, et al. The Effects of Creatine Monohydrate Loading on Exercise Recovery in Active Women throughout the Menstrual Cycle. *Nutrients*. agosto de 2023;15(16):3567-3567. doi:10.3390/nu15163567
32. Kazeminasab F, Kerchi AB, Sharafifard F, Zarreh M, Forbes SC, Camera DM, et al. The Effects of Creatine Supplementation on Upper- and Lower-Body Strength and Power: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. septiembre de 2025;17(17):2748-2748. doi:10.3390/nu17172748

33. Wang Z, Qiu B, Li R, Han Y, Petersen C, Liu S, et al. Effects of Creatine Supplementation and Resistance Training on Muscle Strength Gains in Adults <50 Years of Age: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. noviembre de 2024;16(21):3665-3665. doi:10.3390/nu16213665
34. Burke R, Piñero A, Coleman M, Mohan A, Sapuppo M, Augustin F, et al. The Effects of Creatine Supplementation Combined with Resistance Training on Regional Measures of Muscle Hypertrophy: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Nutrients*. 28 de abril de 2023;15(9):2116. doi:10.3390/nu15092116 PubMed PMID: 37432300; PubMed Central PMCID: PMC10180745.
- 35.....Desai I, Pandit A, Smith-Ryan AE, Simar D, Candow DG, Kaakoush NO, et al. The Effect of Creatine Supplementation on Lean Body Mass with and Without Resistance Training. *Nutrients*. 19 de marzo de 2025;17(6):1081. doi:10.3390/nu17061081 PubMed PMID: 40292479; PubMed Central PMCID: PMC11944689.
36. Yamaguchi S, Inami T, Nishioka T, Morito A, Ishiyama K, Murayama M. The Effects of Creatine Monohydrate Supplementation on Recovery from Eccentric Exercise-Induced Muscle Damage: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial Considering Sex and Age Differences. *Nutrients*. 23 de mayo de 2025;17(11):1772. doi:10.3390/nu17111772 PubMed PMID: 40507040; PubMed Central PMCID: PMC12157024.
37. Wax B, Kerksick CM, Jagim AR, Mayo JJ, Lyons BC, Kreider RB. Creatine for Exercise and Sports Performance, with Recovery Considerations for Healthy Populations. *Nutrients*. 2 de junio de 2021;13(6):1915. doi:10.3390/nu13061915 PubMed PMID: 34199588; PubMed Central PMCID: PMC8228369.
38. Northeast B, Clifford T. The Effect of Creatine Supplementation on Markers of Exercise-Induced Muscle Damage: A Systematic Review and Meta-Analysis of Human Intervention Trials. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 1 de mayo de 2021;31(3):276-91. doi:10.1123/ijsnem.2020-0282 PubMed PMID: 33631721.
39. Candow DG, Forbes SC, Ostojic SM, Prokopidis K, Stock MS, Harmon KK, et al. "Heads Up" for Creatine Supplementation and its Potential Applications for Brain Health and Function. *Sports Med Auckl Nz*. 2023;53(Suppl 1):49-65. doi:10.1007/s40279-023-01870-9 PubMed PMID: 37368234; PubMed Central PMCID: PMC10721691.
40. Forbes SC, Cordingley DM, Cornish SM, Gualano B, Roschel H, Ostojic SM, et al. Effects of Creatine Supplementation on Brain Function and Health. *Nutrients*. 22 de febrero de 2022;14(5):921. doi:10.3390/nu14050921 PubMed PMID: 35267907; PubMed Central PMCID: PMC8912287.
41. Roschel H, Gualano B, Ostojic SM, Rawson ES. Creatine Supplementation and Brain Health. *Nutrients*. febrero de 2021;13(2):586-586. doi:10.3390/nu13020586
42. Sandkühler JF, Kersting X, Faust A, Königs EK, Altman G, Ettinger U, et al. The effects of creatine supplementation on cognitive performance—a randomised controlled study. *BMC Med*. 15 de noviembre de 2023;21:440. doi:10.1186/s12916-023-03146-5 PubMed PMID: 37968687; PubMed Central PMCID: PMC10647179.
43. Prokopidis K, Giannos P, Triantafyllidis KK, Kechagias KS, Forbes SC, Candow DG. Effects of creatine supplementation on memory in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev*. 19 de agosto de

- 2022;81(4):416-27. doi:10.1093/nutrit/nuac064 PubMed PMID: 35984306; PubMed Central PMCID: PMC9999677.
44. Turck D, Bohn T, Cámara M, Castenmiller J, de Henauw S, Hirsch-Ernst K, et al. Creatine and improvement in cognitive function: Evaluation of a health claim pursuant to article 13(5) of regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA J.* 19 de noviembre de 2024;22(11):e9100. doi:10.2903/j.efsa.2024.9100 PubMed PMID: 39564533; PubMed Central PMCID: PMC11574456.
45. Ben Maaoui K, Delleli S, Mahdi N, Jebabli A, Del Coso J, Chtourou H, et al. Effects of Creatine Monohydrate Loading on Sleep Metrics, Physical Performance, Cognitive Function, and Recovery in Physically Active Men: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Trial. *Nutrients.* enero de 2025;17(24):3831. doi:10.3390/nu17243831
46. Creatine biosynthesis and transport by the term human placenta. *Placenta.* 1 de abril de 2017;52:86-93. doi:10.1016/j.placenta.2017.02.020
47. de Guingand DL, Palmer KR, Callahan DL, Snow RJ, Davies-Tuck ML, Ellery SJ. Creatine and pregnancy outcomes: a prospective cohort study of creatine metabolism in low-risk pregnant females. *Am J Clin Nutr.* 1 de marzo de 2024;119(3):838-49. doi:10.1016/j.ajcnut.2023.11.006
48. Ellery SJ, Murthi P, Davies-Tuck ML, Della Gatta PA, May AK, Kowalski GM, et al. Placental creatine metabolism in cases of placental insufficiency and reduced fetal growth. *Mol Hum Reprod.* 1 de agosto de 2019;25(8):495-505. doi:10.1093/molehr/gaz039
49. Di Giorgio E, Xodo S, Orsaria M, Mariuzzi L, Picco R, Tolotto V, et al. The central role of creatine and polyamines in fetal growth restriction. *FASEB J.* 15 de diciembre de 2024;38(23):e70222. doi:10.1096/fj.202401946R PubMed PMID: 39614665; PubMed Central PMCID: PMC11607630.
50. Mihatsch WA, Stahl B, Braun U. The Umbilical Cord Creatine Flux and Time Course of Human Milk Creatine across Lactation. *Nutrients.* 24 de enero de 2024;16(3):345. doi:10.3390/nu16030345 PubMed PMID: 38337631; PubMed Central PMCID: PMC10857059.
51. Ostojic SM, Forbes SC, Candow DG. Do Pregnant Women Consume Enough Creatine? Evidence from NHANES 2011–2018. *Ann Nutr Metab.* 11 de noviembre de 2021;78(2):114-6. doi:10.1159/000520818
52. Tran NT, Kowalski GM, Muccini AM, Nitsos I, Hale N, Snow RJ, et al. Creatine supplementation reduces the cerebral oxidative and metabolic stress responses to acute in utero hypoxia in the late-gestation fetal sheep. *J Physiol.* 1 de julio de 2022;600(13):3193-210. doi:10.1113/JP282840 PubMed PMID: 35587817; PubMed Central PMCID: PMC9542404.
53. Tran NT, Muccini AM, Hale N, Tolcos M, Snow RJ, Walker DW, et al. Creatine in the fetal brain: A regional investigation of acute global hypoxia and creatine supplementation in a translational fetal sheep model. *Front Cell Neurosci.* 30 de marzo de 2023;17:1154772. doi:10.3389/fncel.2023.1154772 PubMed PMID: 37066075; PubMed Central PMCID: PMC10097948.
54. Ireland Z, Dickinson H, Snow R, Walker DW. Maternal creatine: does it reach the fetus and improve survival after an acute hypoxic episode in the spiny mouse (*Acomys*

- cahirinus)? *Am J Obstet Gynecol.* 1 de abril de 2008;198(4):431.e1-431.e6. doi:10.1016/j.ajog.2007.10.790
55. Ireland Z, Castillo-Melendez M, Dickinson H, Snow R, Walker DW. A maternal diet supplemented with creatine from mid-pregnancy protects the newborn spiny mouse brain from birth hypoxia. *Neuroscience.* 27 de octubre de 2011;194:372-9. doi:10.1016/j.neuroscience.2011.05.012
56. Sartini S, Lattanzi D, Di Palma M, Savelli D, Eusebi S, Sestili P, et al. Maternal Creatine Supplementation Positively Affects Male Rat Hippocampal Synaptic Plasticity in Adult Offspring. *Nutrients.* 27 de agosto de 2019;11(9):2014. doi:10.3390/nu11092014 PubMed PMID: 31461895; PubMed Central PMCID: PMC6770830.
57. Sartini S, Lattanzi D, Ambrogini P, Palma MD, Galati C, Savelli D, et al. Maternal creatine supplementation affects the morpho-functional development of hippocampal neurons in rat offspring. *Neuroscience.* 15 de enero de 2016;312:120-9. doi:10.1016/j.neuroscience.2015.11.017
58. Tran NT, Kelly SB, Snow RJ, Walker DW, Ellery SJ, Galinsky R. Assessing Creatine Supplementation for Neuroprotection against Perinatal Hypoxic-Ischaemic Encephalopathy: A Systematic Review of Perinatal and Adult Pre-Clinical Studies. *Cells.* 27 de octubre de 2021;10(11):2902. doi:10.3390/cells10112902 PubMed PMID: 34831126; PubMed Central PMCID: PMC8616304.
59. Dickinson H, Ellery S, Ireland Z, LaRosa D, Snow R, Walker DW. Creatine supplementation during pregnancy: summary of experimental studies suggesting a treatment to improve fetal and neonatal morbidity and reduce mortality in high-risk human pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth.* 27 de abril de 2014;14:150. doi:10.1186/1471-2393-14-150 PubMed PMID: 24766646; PubMed Central PMCID: PMC4007139.
60. Edison EE, Brosnan ME, Aziz K, Brosnan JT. Creatine and guanidinoacetate content of human milk and infant formulas: implications for creatine deficiency syndromes and amino acid metabolism. *Br J Nutr.* septiembre de 2013;110(6):1075-8. doi:10.1017/S000711451300010X
61. Ostojic SM. Establishing Reference Intakes for Creatine in Infants Aged 0 to 12 Months. *Nutr Rev.* 1 de julio de 2025;83(7):e2139-43. doi:10.1093/nutrit/nuae124
62. Nappi RE, Chedraui P, Lambrinoudaki I, Simoncini T. Menopause: a cardiometabolic transition. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 1 de junio de 2022;10(6):442-56. doi:10.1016/S2213-8587(22)00076-6 PubMed PMID: 35525259.
63. Pellegrino A, Tiidus PM, Vandenboom R. Mechanisms of Estrogen Influence on Skeletal Muscle: Mass, Regeneration, and Mitochondrial Function. *Sports Med.* 1 de diciembre de 2022;52(12):2853-69. doi:10.1007/s40279-022-01733-9
64. The role of estrogen in female skeletal muscle aging: A systematic review. *Maturitas.* 1 de diciembre de 2023;178:107844. doi:10.1016/j.maturitas.2023.107844
65. CHILIBECK PD, CANDOW DG, GORDON JJ, DUFF WRD, MASON R, SHAW K, et al. A 2-yr Randomized Controlled Trial on Creatine Supplementation during Exercise for Postmenopausal Bone Health. *Med Sci Sports Exerc.* octubre de 2023;55(10):1750-60. doi:10.1249/MSS.0000000000003202 PubMed PMID: 37144634; PubMed Central PMCID: PMC10487398.
66. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Creatine in combination with resistance training and improvement in muscle strength: evaluation of a

health claim pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA J. 2016;14(2):4400. doi:10.2903/j.efsa.2016.4400

67. Candow DG, Forbes SC, Chilibeck PD, Cornish SM, Antonio J, Kreider RB. Effectiveness of Creatine Supplementation on Aging Muscle and Bone: Focus on Falls Prevention and Inflammation. J Clin Med. 11 de abril de 2019;8(4):488. doi:10.3390/jcm8040488 PubMed PMID: 30978926; PubMed Central PMCID: PMC6518405.