

# Guillermo Saldaña

## Larena\_Entrega final\_TFM.pdf

*by Guillermo SALDAÑA LARENA*

---

**Submission date:** 24-Jul-2025 04:32PM (UTC+0200)

**Submission ID:** 2719929651

**File name:** Guillermo\_Salda\_C3\_B1a\_Larena\_Entrega\_final\_TFM.pdf (713.35K)

**Word count:** 10766

**Character count:** 64264

*“Efecto de la suplementación con creatina monohidrato sobre la sarcopenia en adultos mayores: diseño de un estudio clínico.”*

## TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

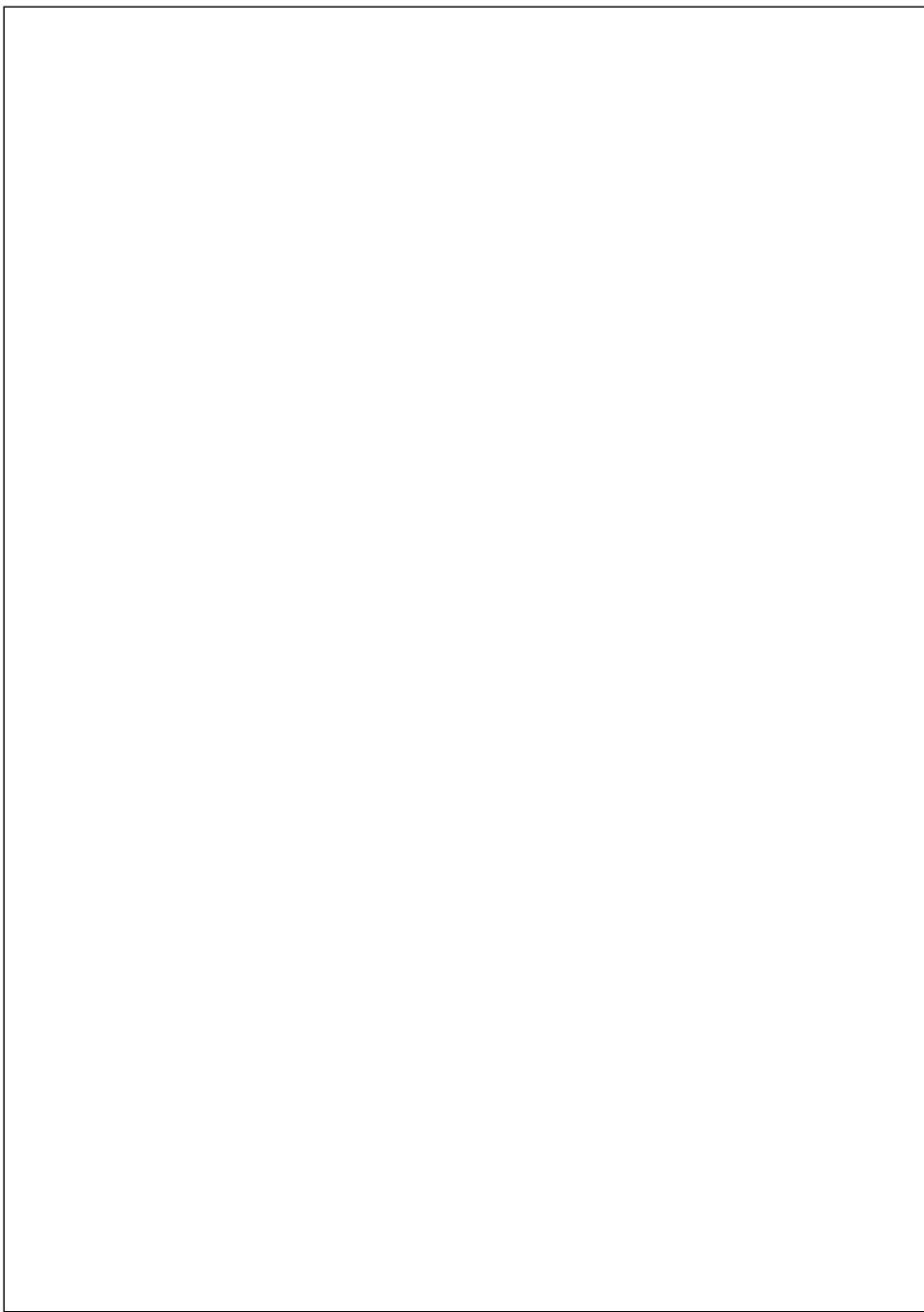
MÁSTER UNIVERSITARIO EN NUTRICIÓN CLÍNICA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y DE LA SALUD



**Autor:** GUILLERMO SALDAÑA LARENA

**Tutora:** MARINA CLAMBOR MURUBE

**Curso Académico:** 2024-2025



## Índice

Índice .....	3
Índice de abreviaturas .....	5
Resumen.....	6
Resumen.....	6
Abstract .....	7
1    INTRODUCCIÓN .....	8
1.1    Marco teórico.....	8
1.2    Justificación .....	10
2    OBJETIVOS.....	12
2.1    Pregunta de investigación.....	12
2.2    Objetivos.....	12
2.2.1    Objetivo General.....	12
2.2.2    Objetivos Específicos .....	12
2    DISEÑO Y METODOLOGÍA .....	13
3.1    Tipo de estudio.....	13
3.2    Población de estudio y muestra .....	13
3.2.1    Criterios de inclusión.....	13
3.2.2    Criterios de exclusión.....	14
3.2.3    Cálculo del tamaño muestral.....	14
3.2.4    Muestreo y elección de la muestra .....	15
3.3    Recogida de datos y variables de estudio.....	16
3.3.1    Variables de estudio y métodos de medición.....	16
3.4    Descripción de la intervención .....	18
3.4.1    Gestión de la información y procesamiento de datos.....	18
3.5    Consideraciones éticas .....	19

3.5.1	Consentimiento informado (Anexo 1).....	19
3.5.2	Comité de ética .....	19
3.5.3	Riesgos para los participantes.....	19
3.5.4	Beneficios derivados de la participación en la investigación .....	20
3.6	1 Organización del proyecto de investigación.....	20
3.6.1	Equipo de trabajo .....	20
3.6.2	Cronograma .....	21
3.7	Presupuesto.....	22
4	RESULTADOS ESPERADOS .....	26
4.1	Comparación con estudios previos .....	26
4.2	Incremento de la masa muscular magra .....	27
4.3	Mejora de la fuerza muscular .....	27
4.4	Mejora de la funcionalidad física.....	27
4.5	Mantenimiento de la seguridad en marcadores bioquímicos .....	28
4.6	Mejora en calidad de vida y percepción de salud .....	29
5	8 DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	30
5.1	Discusión .....	30
5.1.1	Beneficios del estudio .....	30
5.1.2	8 Limitaciones del estudio.....	30
5.1.3	Necesidades futuras de estudio .....	31
5.2	Conclusiones.....	31
6	BIBLIOGRAFÍA .....	33
7	ANEXOS.....	38
7.1	Anexo 1. Consentimiento informado.....	38

## Índice de abreviaturas

**ABVD:** Actividades básicas de la vida diaria.

**ANOVA:** *Analysis of Variance* (Análisis de Varianza).

**ATP:** Adenosín trifosfato.

**BIA:** *Bioelectrical Impedance Analysis* (Bioimpedancia Eléctrica).

**CEI:** Comité de ética de la investigación.

**CIE-11:** Clasificación Internacional de Enfermedades, undécima edición.

**CK:** Creatina quinasa.

**Cr:** Creatina.

**DXA:** *Dual-energy X-ray absorptiometry* (Absorciometría de rayos X de energía dual).

**ECA:** Ensayo clínico aleatorizado.

<sup>2</sup>  
**EWGSOP:** *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (Grupo Europeo de Trabajo sobre Sarcopenia en Personas Mayores, primera edición) (2010).

<sup>2</sup>  
**EWGSOP2:** *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (Grupo Europeo de Trabajo sobre Sarcopenia en Personas Mayores, segunda edición) (2019).

**PCR:** Proteína C reactiva.

**PLA:** Placebo.

<sup>12</sup>  
**SARC-F:** *Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs, and Falls* (Cuestionario de fuerza, asistencia para caminar, levantarse de una silla, subir escaleras y caídas).

**SF-36:** *Short Form-36*.

**SPPB:** *Short Physical Performance Battery* (Batería Corta de Desempeño Físico).

**TFG:** Tasa de filtración glomerular.

## Resumen

### *Resumen*

La sarcopenia, caracterizada por la pérdida progresiva de masa muscular, fuerza y funcionalidad física. Representa un importante reto sanitario en el contexto del envejecimiento poblacional. Si bien, el ejercicio físico y una alimentación adecuada constituyen los pilares principales en su prevención y tratamiento. Muchas personas mayores no pueden seguir estas recomendaciones de forma constante. Ante esta limitación, la suplementación con monohidrato de creatina (Cr) surge como una alternativa prometedora por su papel en la producción energética del músculo esquelético y su potencial para mejorar la fuerza y la masa muscular.<sup>3</sup>

Este Trabajo de Fin de Máster propone un ensayo clínico aleatorizado (ECA), doble ciego y controlado con placebo (PLA), con el objetivo de evaluar si la suplementación diaria con 5g de Cr durante seis meses, combinada con las recomendaciones generales de las unidades de geriatría, puede prevenir o reducir la sarcopenia en adultos mayores. La población de estudio estará compuesta por personas mayores de 65 años, diagnosticadas o en riesgo de sarcopenia según los criterios *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP2).

Se analizarán variables primarias como masa muscular medida por *Dual-energy X-ray absorptiometry* (DXA) y *Bioelectrical Impedance Analysis* (BIA), fuerza (dinamometría JAMAR) y funcionalidad (velocidad de marcha y *Short Physical Performance Battery* [SPPB]), así como parámetros secundarios relacionados con la calidad de vida (cuestionario *Short Form-36* [SF-36]) y marcadores bioquímicos de seguridad (creatinina, tasa de filtración glomerular [TFG], creatina quinasa [CK], proteína C reactiva [PCR]). Se espera que los participantes suplementados con creatina presenten mejoras significativas en la composición corporal, la fuerza muscular y la autonomía funcional, sin comprometer la seguridad renal ni generar efectos adversos relevantes. Los resultados del estudio podrían aportar evidencia útil para el desarrollo de nuevas estrategias nutricionales orientadas a promover un envejecimiento saludable y activo.

**Palabras clave:** sarcopenia, creatina monohidrato, adultos mayores, masa muscular y funcionalidad física.

## Abstract

Sarcopenia, defined as the progressive loss of muscle mass, strength, and physical function, is a major health challenge in the context of global population aging. While physical exercise and proper nutrition are the main strategies for prevention and treatment, many older adults are unable to consistently adhere to these interventions. In this context, creatine monohydrate supplementation emerges as a promising alternative due to its role in energy production in skeletal muscle and its potential to improve strength and muscle mass.

This Master's Thesis proposes a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial aiming to evaluate whether daily supplementation with 5g of creatine over six months, combined with standard geriatric care recommendations, can prevent or reduce sarcopenia in older adults. The study population will consist of individuals over 65 years of age, diagnosed with or at risk of sarcopenia based on EWGSOP2 criteria.

Primary outcomes will include muscle mass (assessed by DXA and BIA), strength (via JAMAR handgrip dynamometry), and functional performance (gait speed and SPPB). Secondary variables will assess quality of life (SF-36 questionnaire) and biochemical markers of safety (serum creatinine, GFR, CK, and CRP). It is expected that participants receiving creatine supplementation will show significant improvements in body composition, muscle strength, and functional independence, without compromising renal safety or causing notable adverse effects. The findings may provide useful evidence for developing new nutritional strategies to support healthy and active aging.

**Keywords:** sarcopenia, creatine monohydrate, older adults, muscle mass and physical functionality.

## 1 INTRODUCCIÓN

### 1.1 Marco teórico.

La sarcopenia es un síndrome caracterizado por la pérdida progresiva de masa muscular esquelética, disminución de la fuerza y deterioro del rendimiento físico. Esta condición está estrechamente relacionada con el envejecimiento y con diversas patologías crónicas<sup>6</sup>, lo que la convierte en un factor de riesgo significativo para la discapacidad, la fragilidad y la reducción de la calidad de vida en adultos mayores (1).

Desde su primera descripción en 1988 por Rosenberg, el concepto de sarcopenia ha evolucionado, incluyendo no solo la pérdida de masa muscular, sino también la disminución de la fuerza (dinapenia) y la potencia muscular (kratopenia) (Ilustración 1) (1). En respuesta a esta complejidad, el European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) ha desarrollado diferentes criterios diagnósticos, siendo la versión más reciente, EWGSOP2, la que incorpora un enfoque más completo al considerar la pérdida de fuerza muscular como el primer criterio diagnóstico (1).

Los criterios diagnósticos del EWGSOP2 son los siguientes (2):

- **Probable sarcopenia:** si hay baja fuerza muscular (evaluada, por ejemplo, con dinamometría de prensión manual).
- **Sarcopenia confirmada:** si además se confirma una baja cantidad o calidad de masa muscular (medida por *Dual-energy X-ray absorptiometry [DXA]* o *Bioelectrical Impedance Analysis [BIA]*).
- **Sarcopenia severa:** si también existe una disminución en el rendimiento físico como una velocidad de marcha baja o puntuación reducida en el test *Short Physical Performance Battery (SPPB)*.

Estudios recientes han evidenciado que la prevalencia de la sarcopenia varía ampliamente según los criterios utilizados. Por ejemplo, en un estudio realizado en ancianos hospitalizados en el Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla (Madrid), la prevalencia fue del 43,7% según los criterios EWGSOP, del 28,5% con EWGSOP2 y del 37,6% con el cuestionario *Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs, and Falls* (SARC-F) (3). Estas diferencias ponen de manifiesto la necesidad de un consenso diagnóstico más robusto y adaptado a distintos contextos clínicos (3).



**Ilustración 1:** Diferencia del área de la sección transversal de masa muscular del cuádriceps entre un paciente sin sarcopenia (izquierda) y un paciente con sarcopenia (derecha) (4).

A pesar de su reconocimiento como enfermedad en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11), la sarcopenia sigue siendo subdiagnosticada y, en consecuencia, infratratada.<sup>5</sup> Su impacto en la funcionalidad y la autonomía de las personas mayores refuerza la importancia de su detección temprana y de la implementación de estrategias preventivas y terapéuticas basadas en el ejercicio físico, la nutrición y la farmacología (1).

El envejecimiento progresivo de la población mundial ha intensificado el desafío que representa la sarcopenia, esta patología, no solo afecta la calidad de vida de los adultos mayores, sino que también incrementa el riesgo de caídas, fracturas, discapacidad y dependencia funcional, generando un impacto económico y social significativo. Se estima que su prevalencia alcanza hasta el 50% en personas mayores de 80 años, según el EWGSOP (2).

Las intervenciones convencionales para prevenir o mitigar la sarcopenia se han centrado principalmente en la actividad física, especialmente el entrenamiento de resistencia, y en una alimentación adecuada, rica en proteínas. Numerosos estudios han evidenciado que el entrenamiento de fuerza puede mejorar significativamente la masa muscular y la fuerza en personas mayores (5). Sin embargo, esta estrategia presenta limitaciones, ya que muchas personas mayores no pueden realizar ejercicio de manera regular debido a comorbilidades, limitaciones físicas o falta de motivación (6).

En este contexto, la suplementación con monohidrato de creatina (Cr)<sup>7</sup> ha emergido como una alternativa prometedora. La Cr es un compuesto natural que desempeña un papel esencial en la producción de energía celular, facilitando la resíntesis de adenosín trifosfato (ATP) en el músculo esquelético, lo que resulta crucial para la contracción muscular y el mantenimiento de la fuerza. Aunque su efectividad está bien documentada en atletas jóvenes, su potencial en la prevención y tratamiento de la sarcopenia en adultos mayores aún requiere una exploración más profunda (7).

En este marco, la suplementación con Cr, más específicamente el suplemento nutricional de Cr monohidrato, monohidrato de Cr o también denominada Cr monohidratada es un candidato como medida terapéutica para la sarcopenia, debido a su eficacia y a una extensa literatura científica que lo respalda (7).

La Cr es un compuesto nitrogenado que se encuentra de forma natural principalmente en el músculo esquelético, donde desempeña <sup>7</sup> un papel fundamental en la producción de energía a través del sistema <sup>4</sup> de fosfágenos (Ilustración 2). Su principal función es la resíntesis de ATP, lo que permite la rápida generación de energía en actividades de alta intensidad y corta duración (7).

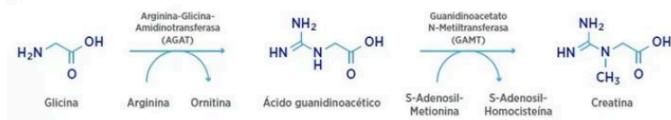


Ilustración 2: Síntesis de la Creatina (7).

La suplementación con monohidrato de Cr ha sido ampliamente estudiada en el ámbito del rendimiento deportivo y la salud muscular, con evidencia científica que respalda su eficacia en la mejora <sup>9</sup> de la fuerza, la hipertrofia y la resistencia muscular. Además, diversos estudios han explorado su potencial terapéutico en el tratamiento de la sarcopenia (7).

## 1.2 Justificación.

Estudios recientes han explorado el impacto de la Cr en adultos mayores. Un metaanálisis de Devries y Phillips (2014) demostró que la combinación de Cr y entrenamiento de resistencia puede aumentar la masa magra en aproximadamente 1,4kg y mejorar la fuerza muscular en ejercicios como el <sup>13</sup> press de banca y la sentadilla (7). Además, investigaciones de Chilibeck *et al.* (2017) sugieren que la suplementación con Cr podría tener efectos positivos en la densidad mineral ósea, lo que es relevante considerando la asociación entre sarcopenia y deterioro óseo (7).

Sin embargo, los resultados no son concluyentes. Algunos estudios, como el de Gualano *et al.* (2014), no encontraron beneficios significativos en la masa muscular o la fuerza en adultos mayores que solo recibieron Cr sin un programa de ejercicio físico asociado (8). Estos resultados divergentes pueden deberse a factores como el diseño del estudio, la dosis utilizada, la duración de la intervención y las características específicas de la población analizada (7).

Además, existen vacíos importantes en la investigación actual:

- **Dosis óptima y duración del tratamiento:** Aunque la mayoría de los estudios utilizan protocolos con una fase de carga inicial seguida de una dosis de mantenimiento, no hay consenso sobre la dosis ideal para poblaciones geriátricas.
- **Efectos sin intervención física:** Aunque el ejercicio combinado con Cr muestra resultados prometedores, se desconoce el impacto real de la suplementación aislada en personas con movilidad limitada o restricciones físicas.
- **Impacto en la funcionalidad y la calidad de vida:** Pocos estudios han evaluado de manera integral el efecto de la suplementación con Cr en parámetros funcionales como la velocidad de marcha, el equilibrio o la capacidad para realizar actividades diarias (7).

La relevancia de abordar estos vacíos radica en el potencial de la Cr como una intervención accesible, económica y con efectos positivos probados en otras poblaciones. Si se demuestra que su suplementación es efectiva en la prevención o ralentización de la sarcopenia, las implicaciones serían significativas: se podría reducir la carga asistencial, disminuir los costes sanitarios asociados a la discapacidad y mejorar la autonomía funcional de los adultos mayores (9).

Este trabajo se plantea contribuir a este campo de investigación mediante el análisis de los efectos de la suplementación con monohidrato de Cr, en combinación con las recomendaciones generales de las unidades de especialidad geriátrica. Se evaluará su impacto en la masa muscular, la fuerza y la funcionalidad, así como su posible papel en la reducción del riesgo de padecer sarcopenia.

En este contexto, dada la creciente prevalencia de la sarcopenia y el impacto negativo que genera a nivel individual y social, es necesario profundizar en el estudio de intervenciones complementarias que puedan ser efectivas. La suplementación con Cr podría convertirse en una herramienta clave dentro de las estrategias de salud pública para promover un envejecimiento saludable, pero se requiere evidencia científica robusta que justifique su inclusión en las recomendaciones clínicas.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Pregunta de investigación.

En este estudio se pretende investigar la implicación que tiene la suplementación con Cr monohidrato en la evitación o reducción de la sarcopenia en población de edad avanzada.<sup>2</sup>

¿La suplementación con Cr monohidrato podrá evitar o reducir de forma sustancial la sarcopenia o el riesgo de padecerla en personas de avanzada edad?

### 2.2 Objetivos.

#### 2.2.1 Objetivo General

El objetivo general de este estudio es investigar el efecto de la suplementación con Cr monohidrato sobre la sarcopenia o el riesgo de padecer sarcopenia en personas de avanzada edad, respecto a las personas no suplementadas.

#### 2.2.2 Objetivos Específicos

- Comparar los cambios en la composición corporal entre los sujetos suplementados con Cr monohidrato y no suplementados.
- Determinar los efectos de la Cr en la fuerza<sup>13</sup> y funcionalidad muscular<sup>19</sup>, analizando parámetros como la fuerza de presión manual, la velocidad de marcha y la capacidad para realizar actividades básicas de la vida diaria (ABVD).
- Examinar la influencia de la suplementación con Cr en la reducción del riesgo de sarcopenia, utilizando criterios diagnósticos como EWGSOP2 y el índice SARC-F para comparar la prevalencia y progresión de la condición en los grupos estudiados.

## 2 1 DISEÑO Y METODOLOGÍA

### 3.1 *Tipo de estudio*

La investigación se llevará a cabo mediante un Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA), doble ciego y controlado con placebo (PLA), con una duración de 6 a 12 meses, dependiendo del análisis preliminar de los resultados intermedios.

Se propone un ECA debido a su capacidad para establecer relaciones causales entre la suplementación con Cr monohidrato y los cambios en la masa muscular, la fuerza y el riesgo de sarcopenia en adultos mayores. Este diseño permite evaluar con mayor precisión la efectividad de la intervención minimizando la influencia de factores externos que puedan afectar los resultados.

Se empleará un diseño doble ciego, de manera que ni los participantes, ni los investigadores conocerán qué sujetos reciben Cr o PLA. Esta estrategia es fundamental para reducir el sesgo de observación, el efecto PLA y la influencia del investigador en la evaluación de los resultados (11).

El grupo control recibirá un PLA con características organolépticas similares a la Cr para evitar que los participantes identifiquen el compuesto que están recibiendo. Un grupo de control adecuado permite realizar comparaciones objetivas y evaluar con precisión los efectos de la Cr en la sarcopenia.

### 3.2 *Población de estudio y muestra*

La población objetivo estará compuesta por adultos mayores de 65 años diagnosticados o en riesgo de desarrollar sarcopenia, según los criterios establecidos por el Grupo de EWGSOP2 (10).

#### 3.2.1 Criterios de inclusión

Los participantes deberán cumplir con los siguientes requisitos:

- **Edad:** 65 años o más.
- **Diagnóstico de sarcopenia o alto riesgo de desarrollarla**, definido por:
  - **Fuerza de presión manual**: <sup>18</sup>menos de 27 kg en hombres y menos de 16 kg en mujeres.
  - **Velocidad de marcha**: por debajo de 0,8 m/s en la prueba de 4 metros.
  - **Índice de masa muscular**: menos de 7 kg/m<sup>2</sup> en hombres y menos de 5,5 kg/m<sup>2</sup> en mujeres, medido mediante DXA o BIA (11).
- **Capacidad funcional suficiente**: Capacidad para realizar ABVD.

- **Estabilidad clínica:** Ausencia de enfermedades agudas o crónicas descompensadas.
- **No haber consumido Cr:** Abstinencia de suplementos de Cr en los últimos 6 meses.
- **Consentimiento informado firmado:** Aceptación voluntaria de participar en el estudio.

### 3.2.2 Criterios de exclusión

Se excluirán del estudio los individuos que presenten:

- **Patologías musculares o neuromusculares graves:** Por ejemplo, esclerosis lateral amiotrófica o miopatías inflamatorias.
- **Enfermedad renal crónica avanzada:** <sup>15</sup> tasa de filtración glomerular (TFG) menor que 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- **Cáncer activo o en tratamiento oncológico reciente:** En los últimos 6 meses.
- **Uso de fármacos que puedan alterar la composición muscular:** Como corticoides a dosis altas o anabolizantes.
- **Incapacidad para realizar pruebas funcionales:** Debido a limitaciones motoras severas.
- **Baja adherencia esperada:** Por trastornos cognitivos avanzados o falta de apoyo familiar para el seguimiento.

### 3.2.3 Cálculo del tamaño muestral

El tamaño muestral se determinará con la siguiente fórmula estándar para comparación de medias en dos grupos:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times 2\sigma^2}{\delta^2}$$

**Ilustración 3:** Fórmula de cálculo del tamaño muestral para pruebas t de Student en dos muestras independientes (45).

<sup>11</sup>  
Donde:

- $Z_{\alpha/2} = 1,96$  (para un nivel de confianza del 95%).
- $Z_{\beta} = 0,84$  (para una potencia del 80%).
- $\sigma = 1,0$  kg (desviación estándar estimada).
- $\delta = 0,8$  kg (diferencia mínima esperada entre grupos).

$n = 24,5 \approx 25$  participantes por grupo.

Por lo tanto, se necesitarían 25 sujetos en el grupo experimental y 25 en el grupo control, lo que da un total de 50 participantes para detectar una diferencia clínicamente significativa en la masa muscular.

#### A. Consideración de pérdidas muestrales

En estudios con adultos mayores, es común encontrar una tasa de abandono del 15-20% debido a diversos factores como problemas de salud, dificultades en el seguimiento o falta de adherencia al tratamiento (12).

Para ajustar el tamaño muestral considerando pérdidas, se utiliza la siguiente fórmula:

$$n_{ajustado} = \frac{n}{1 - r}$$

**Ilustración 4:** Fórmula de ajuste del tamaño muestral por pérdidas esperadas (45).

Donde:

- $n = 50$  (tamaño muestral calculado).
- $r = 0,20$  (20% de pérdidas esperadas).

$n_{ajustado} = 62,5 \approx 63$  participantes totales.

Se requieren aproximadamente 63 participantes en total, distribuidos en 32 en el grupo experimental y 31 en el grupo control, para compensar posibles pérdidas durante el estudio. Este cálculo garantiza una adecuada potencia estadística para detectar diferencias clínicamente significativas en la masa muscular y la fuerza en adultos mayores suplementados con Cr.

#### 3.2.4 Muestreo y elección de la muestra

##### A. Tipo de muestreo

**Muestreo aleatorio simple:** El reclutamiento se realizará en un centro específico de la Comunidad de Madrid y la población será homogénea en cuanto a edad y nivel de actividad física (13).

Se seleccionará a los participantes de manera aleatoria a partir de un listado de candidatos elegibles, generando dos grupos:

1. **Grupo experimental (Cr):** Recibirá monohidrato de Cr en una dosis de 5g/día (14–23). Facilitando así la administración oral de la Cr en forma de cápsula.
2. **Grupo control (PLA):** Recibirá una dosis equivalente de PLA en forma de cápsula.

B. Definición de parámetros estadísticos

El cálculo se basará en una prueba t de Student/ U de Mann Whitney en función de su distribución <sup>6</sup> para muestras independientes (comparación entre grupo Cr y grupo PLA) y un Análisis de Varianza (ANOVA) de medidas repetidas (comparación en diferentes momentos del seguimiento: basal, 3, 6 y 12 meses).

Los valores de referencia considerados son:

- **Nivel de confianza ( $\alpha$ ): 0,05** (95% de confianza).
- **Potencia estadística ( $1 - \beta$ ): 80%**, criterio estándar.
- **Diferencia mínima clínicamente relevante en masa muscular: 0,5 - 1 kg** basado en metaanálisis de Cr y envejecimiento (24).
- **Desviación estándar esperada: 0,8 - 1,2 kg**, tomada de estudios previos en población geriátrica (25)
- **Proporción esperada de mejora en fuerza muscular: 10-15%**, según ensayos clínicos con Cr en adultos mayores (26).

### 3.3 Recogida de datos y variables de estudio

Para garantizar la validez y fiabilidad del estudio, se emplearán métodos estandarizados y validados para la recolección de datos. Se llevarán a cabo mediciones antropométricas, pruebas funcionales, encuestas estructuradas y análisis bioquímicos en cuatro fases del estudio:

- **Fase 1 (mes 0):** Evaluación inicial antes de la suplementación.
- **Fase 2 (mes 3):** Seguimiento intermedio.
- **Fase 3 (mes 6):** Evaluación parcial de progresión.
- **Fase 4 (mes 12 o final del estudio):** Evaluación final.

#### <sup>4</sup> 3.3.1 Variables de estudio y métodos de medición

A. Variables primarias

Estas variables reflejarán la eficacia de la intervención.

- 1) Masa muscular: se medirá utilizando dos métodos distintos. BIA se utilizará una Tanita MC-980 o InBody 770 para medir la masa muscular esquelética (kg). DXA en la cual se utilizará la herramienta Hologic Horizon-W para evaluar la composición corporal.  
En la DXA el diagnóstico de sarcopenia se realizará según criterios EWGSOP2 (11,27).
  - Hombres: menor de 7,26 kg/m<sup>2</sup> → Sarcopenia.
  - Mujeres: menor de 5,5 kg/m<sup>2</sup> → Sarcopenia.
- 2) Fuerza muscular: se realizará una dinamometría de presión manual con un dinamómetro JAMAR (validado por la *American Society of Hand Therapists*) (28).
  - Hombres: menor de 27 kg → Riesgo de sarcopenia.
  - Mujeres: menor de 16 kg → Riesgo de sarcopenia.
- 3) Funcionalidad y movilidad: Se valorará a través de un **test de velocidad de marcha** (4 metros) y se registrará **el tiempo** en segundos. También se realizará el SPPB que evaluará equilibrio, velocidad de marcha y capacidad de levantarse de una silla (29).
  - Velocidad de marcha inferior 0,8 m/s → Deterioro funcional.
  - SPPB inferior a 8 puntos → Probable sarcopenia.

#### B. Variables secundarias

Estas variables reflejarán factores adicionales a evaluar en la intervención.

- 1) Marcadores bioquímicos a través de analítica de sangre (al menos 8 horas en ayunas) donde se evaluará la Creatinina sérica (**evaluación de la función renal**), TFG (**evaluación de la función renal**), creatina quinasa (CK) (indicador de daño muscular) y proteína C reactiva (PCR) (indicador de inflamación). Se emplearán analizadores bioquímicos automatizados como el *Cobas 8000, Roche Diagnostics*.
  - Creatinina **normal**: Hombres (0,74-1,35 mg/dl), Mujeres (0,5-1,04 mg/dl) (30).
  - TFG normal: 90 a 120 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (31).
  - CK normal: Hombres (38-174 unidades/l), Mujeres (96-140 unidades/l) (32).

- 2) Calidad de vida y percepción de salud: se realizará el cuestionario *Short Form-36* (SF-36), validado en estudios geriátricos para valorar función física, dolor, vitalidad y salud mental (33).

### **3.4 Descripción de la intervención**

El estudio se llevará a cabo en unidades geriátricas de hospitales y centros de atención primaria de la Comunidad de Madrid. Se seleccionarán instituciones con experiencia en el manejo y evaluación de la sarcopenia, garantizando así el acceso a una muestra representativa de adultos mayores.

- **Reclutamiento de participantes:** Se realizará a través de consultas médicas geriátricas, programas de envejecimiento activo y asociaciones de adultos mayores.
- **Contexto del estudio:** El estudio se desarrollará en un entorno ambulatorio, con evaluaciones periódicas en centros de salud y seguimiento remoto mediante llamadas telefónicas o visitas domiciliarias cuando sea necesario.
- **Supervisión de la intervención:** Profesionales sanitarios, incluyendo geriatras, nutricionistas y fisioterapeutas, supervisarán la correcta implementación del protocolo.

#### **3.4.1 Gestión de la información y procesamiento de datos**

##### A. Almacenamiento y seguridad

- Todos los datos serán registrados en una base de datos encriptada utilizando RedCap (*Research Electronic Data Capture*), garantizando la protección de la información (34).
- Los datos en papel (consentimientos, registros físicos) serán almacenados en archivadores bajo llave en el centro de investigación.

##### B. Programas utilizados

- SPSS v.27 y R Studio: Para análisis estadístico (35).
- GraphPad Prism 9: Para visualización de resultados.

##### C. Procedimientos de control de calidad

- Doble entrada de datos para evitar errores.
- Monitoreo de consistencia en cada fase del estudio.

Análisis intermedio a los 6 meses para evaluar posibles modificaciones metodológicas.

### 3.5 Consideraciones éticas

#### 3.5.1 Consentimiento informado (Anexo 1)

- <sup>10</sup> Se proporcionará a cada participante una explicación clara y completa del propósito del estudio, los procedimientos involucrados, la duración, posibles riesgos, beneficios esperados y alternativas disponibles.
- Para ello, se elaborará un formulario de consentimiento informado que incluirá todos los aspectos mencionados anteriormente, redactado en un lenguaje accesible y comprensible para la población objetivo.
- Proceso de obtención del consentimiento:
  - Sesión informativa: Se realizará una reunión individual con cada potencial participante para explicar el estudio y resolver dudas.
  - Tiempo de reflexión: Se otorgará un período adecuado para que los individuos consideren su participación sin presiones.
  - Firma del consentimiento: los participantes que deseen formar parte del estudio firmarán el formulario de consentimiento informado.

#### 3.5.2 Comité de ética

<sup>11</sup> Antes de iniciar la investigación, se obtendrá la aprobación del Comité de Ética de la Investigación (CEI) correspondiente para garantizar que se cumplen las bases de la Declaración de Helsinki (1975), así como las normas éticas y legales vigentes, protegiendo los derechos, seguridad y bienestar de los participantes.

#### 3.5.3 Riesgos para los participantes

La identificación y mitigación de riesgos es fundamental para proteger a los participantes.

##### A. Posibles riesgos

- **Riesgos físicos:** Molestias menores asociadas a la extracción de muestras sanguíneas, como hematomas o mareos.
- **Riesgos psicológicos:** Ansiedad relacionada con la participación en pruebas físicas o la recepción de resultados inesperados.

##### B. Métodos para minimizar los riesgos

- **Personal capacitado:** Las intervenciones serán realizadas por profesionales de la salud con experiencia, garantizando procedimientos seguros y adecuados.

- **Entorno controlado:** Las evaluaciones se llevarán a cabo en instalaciones equipadas para manejar emergencias médicas, asegurando una respuesta inmediata en caso necesario.
- **Apoyo psicológico:** Se ofrecerá soporte emocional y asesoramiento a los participantes que lo requieran, atendiendo a cualquier inquietud que surja durante el estudio.

#### 3.5.4 Beneficios derivados de la participación en la investigación

- **Monitoreo de salud:** Evaluaciones periódicas proporcionarán información sobre su estado de salud, permitiendo la detección temprana de otras posibles afecciones.
- **Acceso a intervenciones:** Los participantes podrían beneficiarse de intervenciones que mejoren su bienestar físico y calidad de vida.
- **Contribución al conocimiento científico:** Al participar, contribuirán al avance del conocimiento en el área de estudio, lo que podría beneficiar a futuras generaciones.

<sup>10</sup>  
Es importante destacar que la participación es voluntaria y los individuos pueden retirarse del estudio en cualquier momento sin repercusiones negativas.

### 3.6 Organización del proyecto de investigación

#### 3.6.1 Equipo de trabajo

El equipo de trabajo de este estudio está compuesto por profesionales de distintas disciplinas, cada uno con funciones específicas dentro del desarrollo de la investigación. La correcta organización y distribución de tareas garantizará la ejecución eficiente del proyecto, asegurando el cumplimiento de los objetivos planteados.

##### A. Investigador Principal

- **Responsable:** Dietista-Nutricionista Guillermo Saldaña Larena. Colegiado: MAD01560.
- **Funciones:** diseñar y coordinar el estudio, elaborar el protocolo de investigación, obtener las aprobaciones necesarias por parte del CEI, supervisar la correcta ejecución de la metodología, analizar e interpretar los resultados obtenidos y redactar el informe final del estudio y preparar su divulgación en revistas científicas o congresos. También tendrá la labor de educar a los participantes sobre la suplementación con Cr y su correcta administración.

##### B. Otros investigadores

- **Personal de Enfermería:** su función es participar en el reclutamiento y selección de los participantes, realizar la extracción de muestras sanguíneas, mediciones antropométricas y pruebas de fuerza muscular y monitorizar el estado de salud de los participantes durante la intervención.

- **Médicos de atención primaria y geriatras:** evaluarán la idoneidad de los participantes antes de su inclusión en el estudio. Además, supervisarán la evolución clínica de los sujetos durante la investigación, detectar y gestionarán posibles efectos adversos relacionados con la suplementación o la intervención física.
- **Técnicos de laboratorio:** su función es procesar y analizar las muestras biológicas recogidas (niveles de Cr, biomarcadores musculares y otros parámetros relevantes), garantizar la calidad y fiabilidad de los análisis de laboratorio y registrar y almacenar correctamente los datos obtenidos de las muestras biológicas.
- **Fisioterapeuta:** su función será evaluar la progresión funcional y muscular de los participantes.

C. Gestor de datos y bioestadístico

La función del bioestadístico será diseñar y gestionar la base de datos del estudio, realizar análisis estadísticos para evaluar los efectos de la intervención, interpretar los resultados y colaborar en su presentación en el informe final del estudio.

#### 3.6.2 Cronograma

El desarrollo de este estudio requiere una planificación detallada para garantizar la correcta ejecución de cada una de sus fases. A continuación, se presenta un cronograma que contempla todas las actividades esenciales, distribuidas en un periodo aproximado de 12 meses.

#### CRONOGRAMA DE 12 MESES DE LAS DISTINTAS FASES DEL ESTUDIO.

CRONOGRAMA		Mes											
Fase	Actividad	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<b>1. Preparación del estudio.</b>	Revisión bibliográfica y justificación del estudio.												
	Diseño del protocolo de investigación.												
	Solicitud de aprobación al Comité de ética.												
	Formación del equipo de trabajo.												
<b>2. Reclutamiento y selección de participantes</b>	Difusión del estudio y captación de voluntarios.												

	Evaluación de criterios de inclusión y exclusión.											
<b>3. Intervención y recogida de datos</b>	Asignación aleatoria a grupos (suplementación vs control)											
	Inicio de la suplementación y seguimiento.											
	Evaluaciones intermedias de masa muscular, fuerza y funcionalidad.											
<b>4. Análisis de datos</b>	Limpieza, organización y análisis estadístico.											
<b>5. Redacción y divulgación</b>	Elaboración del informe final del estudio.											
	Presentación del estudio.											

- La supervisión del cumplimiento del protocolo será continua a lo largo del estudio.
- Los tiempos pueden ajustarse en función de la disponibilidad de los participantes y del equipo de investigación.

### 3.7 Presupuesto

A continuación, se presenta el presupuesto estimado para la ejecución del estudio sobre la suplementación con monohidrato de Cr <sup>4</sup> en la prevención o reducción de la sarcopenia en personas mayores.

**Tabla 1. Recursos Humanos**

Concepto	Cantidad	Coste estimado por unidad (€)	Coste total (€)
Investigador principal (coordinación del estudio y nutricionista)	1	1800 €/mes	10800 (6 meses)

Investigadores en una relación de colaboración (médico y fisioterapeuta)	2	0	0
Personal de enfermería para evaluación inicial y seguimiento (Media jornada semanal)	2	1000 €/mes	12000 (6 meses)
Técnico de laboratorio para análisis de biomarcadores (Jornada semanal completa)	1	1870 €/mes	11220 (6 meses)
Estadístico para análisis de datos (Por un servicio)	1	2000 (honorarios)	2000
<b>Subtotal Recursos Humanos</b>			<b>36020</b>

**Tabla 2. Materiales y Equipos**

Concepto	Cantidad	Coste estimado (€)	Coste total (€)
Monohidrato de Cr (suplemento)	32 sujetos x 6 meses	11 €/mes/sujeto	2120
Cápsulas de PLA	31 sujetos x 6 meses	1,4 €/mes/sujeto	268
Báscula de BIA para medición de composición corporal	1	1200	1200
Dinamómetro para evaluación de fuerza muscular	1	800	800
Kit para pruebas bioquímicas (análisis de creatinina, marcadores inflamatorios)	50 sujetos x 3 evaluaciones	30 €/prueba	4500
Cuestionarios validados de funcionalidad física	50 unidades	5 €/unidad	250
<b>Subtotal Materiales y Equipos</b>			<b>9138</b>

**Tabla 3. Infraestructura y Logística**

Concepto	Cantidad	Coste estimado (€)	Coste total (€)
Alquiler de espacio para evaluaciones físicas	6 meses	500 €/mes	3000
Insumos de oficina (papelaría, impresiones, fotocopias)	-	200	200
Software estadístico para análisis de datos (SPSS o R)	1 licencia	500	500
Plataforma de gestión de datos	-	300	300
<b>Subtotal Infraestructura y Logística</b>			<b>4000</b>

**Tabla 4. Difusión y Publicación**

Concepto	Cantidad	Costo estimado (€)	Costo total (€)
Publicación en revista científica (Open Access)	1	1500	1500
Participación en congreso científico (inscripción y viaje)	1	1200	1200
<b>Subtotal Difusión y Publicación</b>			<b>2700</b>

**Tabla 5. Presupuesto Total Estimado**

Categoría	Coste Total (€)
Recursos Humanos	36020
Materiales y Equipos	9138
Infraestructura y Logística	4000
Difusión y Publicación	2700

Total General	51858
---------------	-------

## 4 RESULTADOS ESPERADOS

El presente estudio tiene como objetivo principal evaluar la eficacia de la suplementación con monohidrato de Cr en la prevención o reducción de la sarcopenia en adultos mayores. En base a la evidencia científica existente, se espera que, tras 6 meses de intervención, los participantes que reciban suplementación diaria de Cr presenten mejoras significativas en comparación con el grupo control en los siguientes aspectos:

### 4.1 Comparación con estudios previos

Los resultados esperados de este estudio coincidirían con múltiples investigaciones que han demostrado que la suplementación con monohidrato de Cr puede tener un impacto positivo sobre la masa muscular, la fuerza y la funcionalidad física en adultos mayores. En un metaanálisis de 22 estudios, Chilibeck et al. observaron un aumento medio de 1,37 kg en la masa muscular magra en sujetos que suplementaron con Cr junto a entrenamiento de resistencia, en comparación con los grupos control sin suplemento (26). De forma similar, Cawdow et al. informaron que adultos mayores que consumieron Cr antes o después del entrenamiento de fuerza obtuvieron mejoras comparables en el rendimiento muscular y la masa magra (26).

Chilibeck et al. también confirmaron en un metaanálisis que la combinación de Cr y entrenamiento de resistencia condujo a mejoras significativas en fuerza muscular, especialmente en pruebas como la presión manual y la prensa de piernas (26). Estos resultados son consistentes con los objetivos del presente estudio, en los que se espera que la suplementación con Cr ayude a superar los puntos de corte diagnósticos de la EWGSOP2 para sarcopenia (2), mejorando los indicadores clave como la masa muscular ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), fuerza de prensión y puntuación SPPB.

En relación con la funcionalidad, se ha evidenciado que la Cr mejora el rendimiento en tareas físicas evaluadas por el test de levantarse de la silla, la velocidad de marcha o el SPPB. Gualano et al. (2012) reportaron que adultos mayores suplementados con Cr mostraron una mejora significativa en estos marcadores funcionales sin efectos adversos relevantes (36). En relación con la calidad de vida, tal como fue reportado por Tamopolsky et al. (2025) se pudo observar una mejora (37).

Este proyecto se diferencia de otros estudios ya publicados en que no solo evalúa la eficacia de la Cr en términos de fuerza y masa muscular, sino que lo hace integrando una batería completa de pruebas funcionales (como el SPPB y la velocidad de marcha) y biomarcadores clínicos, lo que permite obtener una visión más global del estado de salud y funcionalidad en adultos mayores. Además, mientras muchos estudios previos han centrado su intervención en contextos deportivos o poblaciones jóvenes, esta

investigación se enfoca específicamente en personas mayores, dentro de un entorno clínico realista y siguiendo criterios diagnósticos actualizados como los establecidos por la EWGSOP2.

La principal novedad que aporta este estudio es su enfoque aplicado y multidimensional, al combinar suplementación nutricional con herramientas diagnósticas validadas, que no siempre han sido contempladas de forma conjunta en investigaciones anteriores. Esto puede proporcionar evidencia práctica y útil para implementar la Cr como una posible estrategia complementaria en la prevención o el tratamiento de la sarcopenia en el ámbito geriátrico. Además, al valorar también la percepción de calidad de vida, se amplía la perspectiva hacia un enfoque más centrado en la persona y no solo en los parámetros fisiológicos.

#### <sup>2</sup> 4.2 Incremento de la masa muscular magra

Se anticipa un aumento significativo de la masa muscular magra, especialmente en extremidades inferiores y superiores. Un metaanálisis reciente demostró que la suplementación con Cr junto con entrenamiento de resistencia generó un aumento promedio de 1,4 kg en la masa magra en adultos mayores, frente a los controles (38). Resultados similares se reportaron en otros estudios experimentales que evidencian incrementos estadísticamente significativos (26).

Dado que en este estudio se emplean tecnologías como DXA (Hologic Horizon-W) y BIA (Tanita MC-980 o InBody 770), se espera que los valores de masa muscular esquelética mejoren de forma clara, alcanzando o superando los puntos de corte de la EWGSOP2: menor de 7,26 kg/m<sup>2</sup> para hombres y 5,5 kg/m<sup>2</sup> para mujeres (2).

#### 4.3 Mejora de la fuerza muscular

Otro resultado esperado es una mejora significativa en la fuerza de presión manual, medida mediante dinamometría JAMAR. La literatura indica que la Cr potencia la fuerza muscular en mayores, especialmente con entrenamiento concurrente. Un metaanálisis reveló mejoras consistentes en pruebas de fuerza, como presión y ejercicios multiarticulares, en adultos mayores suplementados (26).

Se espera que los participantes superen los valores umbral de sarcopenia propuestos por la EWGSOP2: inferior a 27 kg en hombres e inferior a 16 kg en mujeres, lo cual implicaría un descenso claro del riesgo sarcopénico (2).

#### 4.4 Mejora de la funcionalidad física

En cuanto a la funcionalidad, evaluada por el test de velocidad de marcha (4 metros) y el SPPB, se esperan mejoras significativas. Estudios como el de Gualano et al. (2012), mostraron avances

funcionales tras suplementación con Cr, incluso sin efectos adversos (36). Además, la combinación con entrenamiento físico ha demostrado ser superior al entrenamiento aislado en pruebas funcionales como el “Chair Stand” (24).

Por tanto, se prevé que los sujetos tratados con Cr logren velocidades de marcha superiores a 0,8 m/s y puntuaciones SPPB  $\geq 8$ , lo que sugeriría funcionalidad conservada y menor riesgo de discapacidad.

Teniendo en cuenta las mejoras que se prevén en la velocidad de la marcha y en la puntuación obtenida en el SPPB, es razonable esperar que los participantes que reciban la suplementación con Cr mantengan un nivel de funcionalidad que les permita desenvolverse con mayor soltura en su vida diaria. Un mejor rendimiento físico en estas pruebas se suele reflejar en la facilidad para realizar actividades cotidianas, como levantarse de una silla sin ayuda, caminar con seguridad dentro y fuera de casa, vestirse, asearse o desplazarse de forma independiente. En conjunto, se espera que estas mejoras contribuyan a conservar la autonomía personal, reduciendo la necesidad de asistencia en tareas básicas y favoreciendo así un estilo de vida más activo y satisfactorio, lo que repercute de forma directa en la calidad de vida y en la prevención de situaciones de dependencia asociadas a la pérdida de masa y fuerza muscular.<sup>14</sup>

#### 4.5 Mantenimiento de la seguridad en marcadores bioquímicos

Se espera que la suplementación no altere significativamente los parámetros bioquímicos de seguridad. Numerosos estudios han confirmado que el uso de Cr en dosis fisiológicas no provoca deterioro renal o hepático en personas mayores sanas (36,39).

Se prevé que los siguientes marcadores se mantendrán dentro de los rangos de referencia:

- <sup>16</sup> • Creatinina sérica: 0,74–1,35 mg/dl (hombres) y 0,5–1,04 mg/dl (mujeres).
- TFG: Entre 90 y 120 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.
- CK: entre 38 y 174 unidades/l (hombres), entre 96 y 140 unidades/l (mujeres).
- PCR: inferior a 3 mg/l (40,41).

Aunque la mayoría de la literatura científica sostiene que la suplementación con monohidrato de Cr es segura y bien tolerada en adultos mayores sanos, se han planteado algunas consideraciones en torno a ciertos marcadores bioquímicos. Es conocido que la Cr, al metabolizarse en creatinina, puede elevar de forma leve y transitoria los niveles séricos de este compuesto, lo que a veces genera interpretaciones erróneas sobre la función renal, especialmente en personas con filtración glomerular cercana al límite inferior de la normalidad (36,42). No obstante, múltiples estudios controlados y

revisiones sistemáticas confirman que estos cambios no reflejan un daño real en la función renal cuando la Cr se usa en dosis habituales y en individuos sin enfermedad renal previa (26,43).

Por otro lado, se ha observado que, en programas de ejercicio de alta intensidad, la CK puede aumentar ligeramente, pero este incremento suele atribuirse más al daño muscular inducido por el esfuerzo físico que a la propia suplementación (9). En conjunto, aunque existe cierto debate sobre la interpretación de estos parámetros bioquímicos, la evidencia actual respalda la seguridad de la Cr en población mayor sana, siempre que se respeten las dosis recomendadas y se supervise su uso dentro de un contexto clínico adecuado (26,40).

#### 4.6 Mejora en calidad de vida y percepción de salud

Finalmente, se espera que el grupo que reciba Cr experimente mejoras en los dominios del cuestionario SF-36 relacionados con función física, salud general, vitalidad y dolor corporal. Estas mejoras han sido documentadas en estudios similares donde se observó una correlación positiva entre la ganancia muscular y la percepción subjetiva del estado de salud (37,44).

## 5 DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

### 5.1 Discusión

#### 5.1.1 Beneficios del estudio

De confirmarse la hipótesis y los resultados esperados, este trabajo podría tener importantes beneficios <sup>2</sup> desde el punto de vista científico, clínico **y** social:

- **Aplicabilidad clínica:** Al evaluar el efecto de un suplemento seguro, accesible y económico, el estudio podría ofrecer una alternativa no farmacológica en la lucha contra la sarcopenia, una de las principales causas de discapacidad y dependencia en la vejez.
- **Prevención de eventos adversos relacionados con la sarcopenia:** El aumento **de la fuerza y masa muscular** podría traducirse **en** una reducción del riesgo de caídas y hospitalizaciones, con el consecuente alivio en la carga asistencial.
- **Impacto en calidad de vida:** Se espera una mejora en **los dominios del** cuestionario **SF-36** relacionados con **función física, salud general, energía y movilidad.**

Además, el estudio evaluará múltiples variables clínicas y bioquímicas, aportando un enfoque integral y riguroso, lo cual refuerza la solidez metodológica del diseño.

#### 5.1.2 Limitaciones del estudio

No obstante, deben reconocerse ciertas limitaciones que podrían condicionar la interpretación de los resultados:

- **Variabilidad interindividual:** No todos los adultos mayores responden de la misma manera a la Cr, lo que puede deberse a factores genéticos, estado nutricional o adherencia al entrenamiento (9). Esto podría suponer una heterogeneidad en los resultados obtenidos, ya que cuando a unos individuos la suplementación estaría produciendo los efectos esperados, en otros es posible que los cambios sean mínimos o nulos. Dando lugar a resultados no significativos.
- **Duración limitada:** Aunque 6 meses es un plazo razonable para evaluar cambios en masa y fuerza muscular, podrían no observarse mejoras en parámetros de evolución más lenta, como la densidad mineral ósea.
- **Dependencia del ejercicio:** La mayoría de estudios demuestran mayor efectividad cuando la Cr se acompaña de entrenamiento de resistencia. Por tanto, su eficacia aislada podría ser menor (26).

- **Tamaño de la muestra:** Aunque el tamaño muestral será calculado de forma rigurosa para garantizar la validez estadística del estudio principal, un número reducido de participantes podría limitar la capacidad para realizar subanálisis más específicos, como comparaciones por sexo o nivel funcional inicial. Además, en estudios con población mayor, es frecuente que se produzcan abandonos o dificultades para mantener la adherencia al tratamiento y al seguimiento, ya sea por razones de salud, desmotivación o barreras logísticas. Estas pérdidas pueden reducir aún más la muestra final analizada, afectando la potencia del estudio y la generalización de los resultados.

#### 5.1.3 Necesidades futuras de estudio

Para avanzar en la comprensión del papel de la Cr en la salud geriátrica, futuras investigaciones deberían:

- **Ampliar la duración del seguimiento:** Estudios a 12 meses o más permitirían observar impactos a largo plazo en función física, densidad ósea y calidad de vida.
- **Explorar otros grupos poblacionales:** Como mujeres postmenopáusicas, adultos con enfermedad renal controlada o con fragilidad.
- **Evaluuar mecanismos moleculares:** Determinar con mayor precisión cómo actúa la Cr a nivel celular en el músculo envejecido, incluyendo su impacto mitocondrial o antiinflamatorio.
- **Estudios multicéntricos:** Que permitan replicar hallazgos y mejorar la generalización de los resultados a otras poblaciones geriátricas.

## 5.2 Conclusiones

El presente estudio propone evaluar el efecto de la suplementación con monohidrato de Cr como una estrategia efectiva y complementaria para la prevención o reducción de la sarcopenia en adultos mayores, una condición cada vez más prevalente <sup>6</sup> debido al envejecimiento global de la población. En <sup>13</sup> base a la literatura científica actual, se anticipa que la administración diaria de 5 gramos de Cr durante seis meses, junto con las recomendaciones generales de actividad física y nutrición propias de las unidades de geriatría, producirá efectos beneficiosos en tres ámbitos clave: la masa muscular, la fuerza y la funcionalidad física.

La sarcopenia, asociada con un mayor riesgo de dependencia, caídas y deterioro de la calidad de vida, sigue siendo un desafío importante para la salud pública. Ante las limitaciones que muchas personas mayores presentan para mantener niveles adecuados de actividad física, el uso de suplementos seguros y eficaces como la Cr ofrece una alternativa de intervención altamente relevante. Los resultados

esperados del estudio sugieren que los participantes suplementados podrían superar los **puntos de corte** clínicos para **diagnóstico de sarcopenia** definidos por la EWGSOP2, logrando mejoras cuantificables en indicadores como la masa muscular esquelética ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), la fuerza de prensión manual (kg) y la puntuación en la batería SPPB.<sup>19</sup>

Asimismo, se espera que no se registren alteraciones significativas en los marcadores bioquímicos de seguridad (creatinina sérica, TFG, CK, PCR), lo que apoyaría la evidencia existente sobre la tolerabilidad y seguridad de la Cr en población geriátrica sana. En paralelo, se prevé que los participantes experimenten una mejora subjetiva en su percepción de salud y **calidad de vida**.

El estudio también contribuirá al conocimiento aplicado en el campo de la nutrición geriátrica y la prevención de la discapacidad funcional. De manera que podría ofrecer datos relevantes para establecer nuevas recomendaciones clínicas. No obstante, se reconoce que, aunque el diseño del estudio es robusto y está alineado con investigaciones previas, sus resultados deberán interpretarse con cautela debido a las limitaciones esperadas: tamaño muestral, variabilidad individual y duración limitada de la intervención.

Los resultados obtenidos, si confirman las hipótesis planteadas, reforzarían la inclusión de la Cr como parte de las estrategias nutricionales en la atención integral del envejecimiento saludable.

## 6 BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez Tocino ML, Cigarrán S, Ureña P, González Casaus ML, Mas-Fontao S, Gracia Iguacel C, et al. Definition and evolution of the concept of sarcopenia. Vol. 44, Nefrologia. Elsevier Espana S.L.U; 2024. p. 323-30.
2. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. Vol. 48, Age and Ageing. Oxford University Press; 2019. p. 16-31.
3. Julia M, Bazán A, Wärnberg J, Trujillo IJ, Domínguez Fernández S, García RJ, et al. PREVALENCIA DE SARCOPENIA DETERMINADA POR DIFERENTES CRITERIOS DIAGNÓSTICOS EN ANCIANOS HOSPITALIZADOS [Internet]. 2021. Disponible en: [www.mscbs.es/resp](http://www.mscbs.es/resp)
4. Ortiz Cortés SN. Medicina y Salud Pública. 2021 [citado 18 de febrero de 2025]. La sarcopenia es un factor de mal pronóstico en pacientes que usaron quimioradioterapia, según estudio. Disponible en: <https://medicinaysaludpublica.com/noticias/investigacion/la-sarcopenia-es-un-factor-de-mal-pronostico-en-pacientes-que-usaron-quimioradioterapia-segun-estudio/11917>
5. Peterson MD, Rhea MR, Sen A, Gordon PM. Resistance exercise for muscular strength in older adults: A meta-analysis. Vol. 9, Ageing Research Reviews. 2010. p. 226-37.
6. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: An Undiagnosed Condition in Older Adults. Current Consensus Definition: Prevalence, Etiology, and Consequences. International Working Group on Sarcopenia. J Am Med Dir Assoc. 2011;12(4):249-56.
7. Saldaña Larena G. Impacto de la Suplementación con Creatina en el Rendimiento Deportivo: Mecanismos y Eficacia. Madrid; 2024.
8. Gualano B, Macedo AR, Alves CRR, Roschel H, Benatti FB, Takayama L, et al. Creatine supplementation and resistance training in vulnerable older women: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. Exp Gerontol. 1 de mayo de 2014;53:7-15.
9. Rawson ES, Venezia AC. Use of creatine in the elderly and evidence for effects on cognitive function in young and old. Amino Acids [Internet]. 11 de mayo de 2011 [citado 25 de febrero de 2025];40(5):1349-62. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00726-011-0855-9>

10. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* [Internet]. 1 de enero de 2019 [citado 25 de marzo de 2025];48(1):16-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30312372/>
11. Rodríguez-Rejón AI, Ruiz-López MD, Artacho R. Diagnosis and prevalence of sarcopenia in long-term care homes: Ewgsop2 versus ewgsop1. *Nutr Hosp.* 1 de septiembre de 2019;36(5):1074-80.
12. Gualano B, De Salles Painelli V, Roschel H, Artioli GG, Neves M, De Sá Pinto AL, et al. Creatine in type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. mayo de 2011 [citado 25 de marzo de 2025];43(5):770-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20881878/>
13. Muestreo aleatorio simple: ¿Qué es y cómo realizarlo? [Internet]. [citado 25 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.questionpro.com/blog/es/muestreo-aleatorio-simple/>
14. Vargas-Molina S, García-Sillero M, Kreider RB, Salinas E, Petro JL, Benítez-Porres J, et al. A randomized open-labeled study to examine the effects of creatine monohydrate and combined training on jump and scoring performance in young basketball players. *J Int Soc Sports Nutr.* 2022;19(1):529-42.
15. 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* [Internet]. 1 de octubre de 2023 [citado 21 de julio de 2024];55(10):1750-60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37144634/>
16. Mills S, Candow DG, Forbes SC, Neary JP, Ormsbee MJ, Antonio J. Effects of creatine supplementation during resistance training sessions in physically active young adults. *Nutrients.* 1 de junio de 2020;12(6):1-11.
17. 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.* 1 de diciembre de 2023;21(1).
18. Candow DG, Vogt E, Johannsmeyer S, Forbes SC, Farthing JP. Strategic creatine supplementation and resistance training in healthy older adults. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism.* 13 de febrero de 2015;40(7):689-94.

19. Amiri E, Sheikholeslami-Vatani D. The role of resistance training and creatine supplementation on oxidative stress, antioxidant defense, muscle strength, and quality of life in older adults. *Front Public Health.* 2023;11.
20. Juhn MS, O'Kane JW, Vinci DM. Oral creatine supplementation in male collegiate athletes: A survey of dosing habits and side effects. *J Am Diet Assoc.* mayo de 1999;99:593-5.
21. Forbes SC, Sletten N, Durrer C, Myette-Côté É, Candow D, Little JP. Creatine monohydrate supplementation does not augment fitness, performance, or body composition adaptations in response to four weeks of high-intensity interval training in young females. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 1 de junio de 2017;27(3):285-92.
22. Hultman E, Soderlund K, Timmons JA, Cederblad G, Greenhaff PL. Muscle creatine loading in men [Internet]. Vol. 81, *J. Appl. Physiol.* 1996. Disponible en: [www.physiology.org/journal/jappl](http://www.physiology.org/journal/jappl)
23. Antonio J, Ciccone V. The effects of pre versus post workout supplementation of creatine monohydrate on body composition and strength [Internet]. 2013. Disponible en: <http://www.jissn.com/content/10/1/36>
24. Devries MC, Phillips SM. Creatine supplementation during resistance training in older adults-a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 2014 [citado 25 de marzo de 2025];46(6):1194-203. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24576864/>
25. Forbes SC, Candow DG, Ferreira LHB, Souza-Junior TP. Effects of Creatine Supplementation on Properties of Muscle, Bone, and Brain Function in Older Adults: A Narrative Review. *J Diet Suppl* [Internet]. 2022 [citado 25 de marzo de 2025];19(3):318-35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33502271/>
26. Chilibeck P, Kaviani M, Candow D, Zello GA. Effect of creatine supplementation during resistance training on lean tissue mass and muscular strength in older adults: a meta-analysis. *Open Access J Sports Med* [Internet]. noviembre de 2017 [citado 25 de marzo de 2025];8:213-26. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29138605/>
27. Montero-Errasquín B, Cruz-Jentoft AJ. Sarcopenia. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado.* 1 de septiembre de 2022;13(62):3643-8.
28. Nikodelis T, Savvoulidis S, Athanasakis P, Chalitsios C, Loizidis T. Comparative Study of Validity and Reliability of Two Handgrip Dynamometers: K-Force Grip and Jamar. *Biomechanics* 2021,

- Vol 1, Pages 73-82 [Internet]. 25 de marzo de 2021 [citado 26 de marzo de 2025];1(1):73-82. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2673-7078/1/1/6/htm>
29. Phu S, Kirk B, Bani Hassan E, Vogrin S, Zanker J, Bernardo S, et al. The diagnostic value of the Short Physical Performance Battery for sarcopenia. BMC Geriatr [Internet]. 13 de julio de 2020 [citado 26 de marzo de 2025];20(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32660438/>
30. Análisis de creatinina - Mayo Clinic [Internet]. [citado 26 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/tests-procedures/creatinine-test/about/pac-20384646>
31. Tasa de filtración glomerular: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. [citado 26 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007305.htm>
32. Creatinquinasa alta: cómo interpretar sus valores en analítica [Internet]. [citado 26 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.fundacionrenequinton.org/blog/creatiquinasa-niveles-atp-terapia-marina/>
33. García AM, Santibáñez M, Soriano RESUMEN G, García García AM. USE OF A PERCEIVED HEALTH QUESTIONNAIRE (SF-36) FOR WORKERS' HEALTH SURVEILLANCE Correspondencia. Vol. 7, Arch Prev Riesgos Labor. 2004.
34. Effective & Efficient Data Collection with REDCap.
35. R vs. SPSS for Data Analysis | Commons Knowledge - University of Illinois at Urbana-Champaign [Internet]. [citado 26 de marzo de 2025]. Disponible en: [https://publish.illinois.edu/commonsknowledge/2019/12/05/stata-vs-r-vs-spss-for-data-analysis/?utm\\_source=chatgpt.com](https://publish.illinois.edu/commonsknowledge/2019/12/05/stata-vs-r-vs-spss-for-data-analysis/?utm_source=chatgpt.com)
36. Gualano B, Roschel H, Lancha AH, Brightbill CE, Rawson ES. In sickness and in health: The widespread application of creatine supplementation. Amino Acids [Internet]. agosto de 2012 [citado 20 de mayo de 2025];43(2):519-29. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22101980/>
37. Tamopolsky M, Zimmer A, Paikin J, Safdar A, Aboud A, Pearce E, et al. Creatine monohydrate and conjugated linoleic acid improve strength and body composition following resistance exercise in older adults. PLoS One [Internet]. 3 de octubre de 2007 [citado 20 de mayo de 2025];2(10). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17912368/>
38. Forbes SC, Candow DG, Ostoicic SM, Roberts MD, Chilibeck PD. Meta-analysis examining the importance of creatine ingestion strategies on lean tissue mass and strength in older adults.

- Nutrients [Internet]. 1 de junio de 2021 [citado 20 de mayo de 2025];13(6):1912. Disponible en: <https://PMC8229907/>
39. Gualano B, Ferreira DC, Sapienza MT, Seguro AC, Lancha AH. Effect of Short-term High-Dose Creatine Supplementation on Measured GFR in a Young Man With a Single Kidney. American Journal of Kidney Diseases [Internet]. marzo de 2010 [citado 20 de mayo de 2025];55(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20060630/>
40. Qiu X, Liu C, Ye Y, Li H, Chen Y, Fu Y, et al. The diagnostic value of serum creatinine and cystatin c in evaluating glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease: a systematic literature review and meta-analysis. Oncotarget [Internet]. 16 de agosto de 2017 [citado 20 de mayo de 2025];8(42):72985. Disponible en: <https://PMC5641185/>
41. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular risk: rationale for screening and primary prevention. Am J Cardiol [Internet]. 2003 [citado 20 de mayo de 2025];92(4 B):17-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12948872/>
42. Poortmans JR, Francaux M. Long-term oral creatine supplementation does not impair renal function in healthy athletes. Med Sci Sports Exerc [Internet]. 1999 [citado 24 de junio de 2025];31(8):1108-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10449011/>
43. 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. Journal of the International Society of Sports Nutrition 2017 14:1 [Internet]. 13 de junio de 2017 [citado 24 de junio de 2025];14(1):1-18. Disponible en: <https://jissn.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12970-017-0173-z>
44. Chrusch MJ, Chilibeck PD, Chad KE, Davison KS, Burke DG. Creatine supplementation combined with resistance training in older men. Med Sci Sports Exerc [Internet]. 2001 [citado 20 de mayo de 2025];33(12):2111-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11740307/>
45. Essential Medical Statistics - Betty R. Kirkwood, Jonathan A. C. Sterne - Google Libros [Internet]. [citado 25 de marzo de 2025]. Disponible en: [https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=8GemDQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR5&dq=Kirkwood,+B.+R.+%26+Sterne,+J.+A.+\(2010\).+Essential+Medical+Statistics+\(2nd+ed.\).+Blackwell+Science.&ots=\\_dBU5SwGp&sig=y1ekUo1v4Xxxatldfj2SeBJgKB4#v=onepage&q&f=false](https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=8GemDQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR5&dq=Kirkwood,+B.+R.+%26+Sterne,+J.+A.+(2010).+Essential+Medical+Statistics+(2nd+ed.).+Blackwell+Science.&ots=_dBU5SwGp&sig=y1ekUo1v4Xxxatldfj2SeBJgKB4#v=onepage&q&f=false)

## 7 ANEXOS

### 7.1 Anexo 1. Consentimiento informado.

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

**Título del estudio:**

*Efecto de la suplementación con monohidrato de creatina en la prevención o reducción de la sarcopenia en adultos mayores.*

**Investigador principal:**

[Nombre y apellidos del investigador]

[Teléfono de contacto / correo electrónico]

**Centro de realización del estudio:**

[Nombre del centro de salud u hospital]

**1. ¿Qué es este estudio y por qué se le invita a participar?**

Usted está siendo invitado/a a participar en un estudio de investigación que busca analizar si la **suplementación con monohidrato de creatina** puede ayudar a **prevenir o reducir la pérdida de masa y fuerza muscular** en personas mayores, una condición conocida como **sarcopenia**.

La participación es totalmente voluntaria y puede decidir no participar o retirarse del estudio en cualquier momento, sin que esto afecte su atención médica habitual.

**2. ¿En qué consiste el estudio?**

Si acepta participar:

- Será **asignado/a aleatoriamente** (por sorteo) a uno de dos grupos: uno que tomará **creatina** y otro que tomará un **placebo** (una sustancia sin efecto).
- Durante **6 meses**, deberá tomar **1 dosis diaria** del suplemento en polvo disuelto en agua (5 gramos).
- Se le realizará una **evaluación médica y física** al inicio del estudio, a los 3 meses y al finalizar el estudio (6 meses). Estas evaluaciones incluirán:
  - Medición de su fuerza muscular (con dinamómetro)

- Análisis de composición corporal (mediante bioimpedancia)
- Extracción de sangre para analizar la función renal y otros parámetros
- Cuestionarios sobre su estado funcional y calidad de vida

### **3. ¿Qué riesgos implica participar en este estudio?**

Participar en este estudio no supone riesgos importantes, pero podrían presentarse:

- **Molestias digestivas leves** (gases, hinchazón) por el suplemento de creatina.
- **Molestias temporales** por la extracción de sangre (hematoma, mareo).
- En casos muy poco frecuentes, un **leve aumento de los niveles de creatinina** en sangre.

Todo el procedimiento será supervisado por personal sanitario cualificado y se tomarán medidas para garantizar su seguridad.

### **4. ¿Qué beneficios puede obtener?**

- Acceso a seguimiento médico y funcional durante 6 meses.
- Información sobre su estado muscular y funcionalidad.
- Contribuir al conocimiento científico en el área de envejecimiento y salud muscular.

Aunque puede beneficiarse individualmente, **no se garantiza un beneficio directo** para usted.

### **5. ¿Qué otras opciones tiene?**

Puede optar por **no participar** en el estudio y seguir con sus cuidados médicos habituales. No participar **no afectará su tratamiento ni relación con los profesionales de salud**.

### **6. ¿Cómo se protegerá su información?**

Los datos recogidos serán tratados con **estricta confidencialidad**, de acuerdo con la legislación vigente (Ley Orgánica 3/2018 y Reglamento Europeo de Protección de Datos).

Su nombre no aparecerá en ningún documento del estudio; se utilizará un código para identificar su información. Solo el equipo investigador tendrá acceso a sus datos.

### **7. ¿Tiene alguna pregunta?**

Puede hacer cualquier pregunta relacionada con este estudio al investigador principal, quien le atenderá con gusto. También puede retirarse en cualquier momento sin necesidad de justificar su decisión.

**DECLARACIÓN DEL PARTICIPANTE**

He leído la información anterior (o me ha sido explicada claramente), he tenido oportunidad de hacer preguntas y todas han sido respondidas satisfactoriamente. Entiendo los objetivos del estudio, los procedimientos, los posibles riesgos y beneficios, y acepto participar voluntariamente.

- Sí, acepto participar en este estudio.**
- No, no deseo participar.**

**Nombre del participante:** \_\_\_\_\_

**Firma del participante:** \_\_\_\_\_

**Fecha:**

**DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR**

Yo, [nombre del investigador], he explicado en un lenguaje claro y comprensible la naturaleza del estudio, los riesgos, beneficios y derechos del participante.

**Firma del investigador:** \_\_\_\_\_

**Fecha:**





PRIMARY SOURCES

1	Submitted to Universidad Europea de Madrid Student Paper	4%
2	hdl.handle.net Internet Source	2%
3	buleria.unileon.es Internet Source	1%
4	uvadoc.uva.es Internet Source	1%
5	fisiogenomica.com Internet Source	<1%
6	research.hanze.nl Internet Source	<1%
7	lpi.oregonstate.edu Internet Source	<1%
8	Submitted to Universidad Rey Juan Carlos Student Paper	<1%
9	iicefs.org Internet Source	<1%
10	Submitted to CORPORACIÓN UNIVERSITARIA IBEROAMERICANA Student Paper	<1%
11	repositorio.ucv.edu.pe Internet Source	<1%
12	Submitted to Universidad de León Student Paper	<1%

13	deportelimpio.runsimpleprojects.com Internet Source	<1 %
14	Submitted to Universidad Pontificia de Salamanca Student Paper	<1 %
15	repositorio.ues.edu.sv Internet Source	<1 %
16	www.ninlaro.com Internet Source	<1 %
17	Submitted to Universidad de Salamanca Student Paper	<1 %
18	www.scmgg.com Internet Source	<1 %
19	repositorio.xoc.uam.mx Internet Source	<1 %

---

Exclude quotes      On      Exclude matches      < 21 words  
Exclude bibliography      On