

Evaluación histopatológica en modelo murino suplementado con creatina

Valeria Muñoz Pérez¹

munozvaleria@outlook.com

<https://orcid.org/0000-0003-1140-4871>

Investigadora Independiente

Jesús Adrián López

jalopez@uaz.edu.mx

<https://orcid.org/0000-0001-8012-7041>

Docente-Investigador de la Maestría en
Biociencias de la UAZ, Zacatecas, México

Rosalinda Gutiérrez Hernández

rosalinda@uaz.edu.mx

<http://orcid.org/0000-0001-6803-925X>

Docente-Investigadora de la Licenciatura en
Nutrición de la UAZ, Zacatecas, México

Claudia Araceli Reyes Estrada

c_reyes13@uaz.edu.mx

<https://orcid.org/0000-0002-2979-6159>

Docente-Investigadora de la Maestría en
Ciencias de la Salud de la UAZ, Zacatecas,
México

Brenda Carolina Argüelles Estrada

brenda.arguelles@uaz.edu.mx

<http://orcid.org/0000-0003-1735-8976>

Docente-Investigadora de la Licenciatura en
Nutrición de la UAZ, Zacatecas, México

Omar Muñoz Pérez

nut.omar.munoz@uaz.edu.mx

<https://orcid.org/0000-0002-7039-4776>

Docente-Investigador de la Licenciatura en
Nutrición de la UAZ, Zacatecas, México

Angélica Judith Granados López

agranados@uaz.edu.mx

<https://orcid.org/0000-0002-7894-0735>

Docente-Investigadora de la Unidad
Académica de Ciencias Biológicas de la
UAZ, Zacatecas, México

RESUMEN

La creatina es un nutriente natural, formado por tres aminoácidos (glicina, arginina y metionina), se puede sintetizar endógenamente en páncreas, hígado y riñón, o también se puede obtener dentro de la dieta con el consumo de alimentos de origen animal (carnes y pescado), el 95 por ciento de la creatina en el organismo se puede localizar en el músculo esquelético. El objetivo del trabajo fue determinar histológicamente el efecto de la creatina (ácido α -metil guanido-acético o monohidrato de creatina) en modelo murino. Como metodología se realizó un estudio experimental, longitudinal, analítico y descriptivo, se utilizaron 3 grupos de animales con 5 cada uno, en los cuales durante 60 días se probaron 3 diferentes dosis de creatina, al término del tiempo se sacrificaron y se obtuvieron medidas antropométricas y cortes histológicos. Los resultados arrojaron que existe obesidad en los grupos de estudio, en cuanto a la histología las imágenes microscópicas observadas de los grupos control no mostraron anomalías globales en su morfología estructural, indicando que la manipulación y/o los tiempos de exposición no modificaron la arquitectura del músculo, intestino grueso, páncreas, hígado, riñón, piel, pulmón e intestino delgado. Se puede concluir que a las dosis utilizadas la creatina es segura.

Palabras clave: creatina; ácido α -metil guanido-acético; monohidrato de creatina; histología

¹ Autor Principal

Histopathological evaluation in a mouse model supplemented with creatine

ABSTRACT

Creatine is a natural nutrient, made up of three amino acids (glycine, arginine and methionine), it can be synthesized endogenously in the pancreas, liver and kidney, or it can also be obtained from the diet with the consumption of foods of animal origin (meat and fish), 95 percent of the creatine in the body can be located in skeletal muscle. The objective of the work was to determine histologically the effect of creatine (α -methyl guanido-acetic acid or creatine monohydrate) in a mouse model. As a methodology, an experimental, longitudinal, analytical and descriptive study was carried out, 3 groups of animals with 5 each were used, in which 3 different doses of creatine were tested for 60 days, at the end of the time they were sacrificed and anthropometric measurements were obtained. and histological sections. The results showed that there is obesity in the study groups, in terms of histology, the microscopic images observed in the control groups did not show global abnormalities in their structural morphology, indicating that the manipulation and/or exposure times did not modify the architecture of the muscle, large intestine, pancreas, liver, kidney, skin, lung, and small intestine. It can be concluded that at the doses used, creatine is safe.

Keywords: *creatine; α -methyl guanido-acetic acid; creatine monohydrate; histology*

Artículo recibido 25 febrero 2023

Aceptado para publicación: 25 marzo 2023

INTRODUCCIÓN

Un suplemento nutricional permite el aumento calórico con la ingesta diaria de sustancias exógenas como vitaminas, minerales, proteína, aminoácidos, preparaciones de medicina tradicional, extracto de hierbas, ácido grasos esenciales, probióticos, enzimas y metabolitos (Diaz, Oliva & Ramirez-Reyes, 2023).

La creatina o ácido α -metil guanido-acético, se encuentra en los alimentos de origen natural especialmente carne y pescados o como suplementos dietético (Santesteban & Ibáñez Santos, 2017). La suplementación con creatina aumenta la fuerza muscular, la función física y se presentan adaptaciones en cuanto a la composición corporal, en el deporte es el suplemento más utilizado en los deportistas ya que favorece el rendimiento, ayuda en la recuperación posterior al esfuerzo y prevenir lesiones (Bishop, 2010).

La creatina incrementa los niveles de fosfocreatina en el músculo, molécula esencial de la vía anaeróbica aláctica para la resíntesis del trifosfato de adenosina (ATP), facilita la hipertrofia muscular, permite el incremento de la expresión de algunos genes que controlan la osmolaridad y la transducción genética, entre otras muchas, produciendo una retención intracelular de agua, que es lo que induce la hipertrofia muscular (Moriones & Santos, 2017).

Si existe un volumen muscular mayor, aumenta la capacidad de almacenamiento de glucógeno en el músculo, la suplementación con creatina suele ser una fase de carga de 20 g/día (0,3 g/kg/día), distribuida en cuatro tomas, durante 4-7 días, seguida de una dosis de mantenimiento de 3-5 g/día (0,04-0,07 g/kg/día) durante un mes. La concentración de fosfocreatina en el músculo se incrementa un 15-20%, y estos niveles se mantienen durante 5-8 semanas tras finalizar la suplementación (Herrera, Ordoñez & Oliver, 2017). Este trabajo tuvo como finalidad identificar histopatológicamente el comportamiento de la creatina en modelo murino.

Alimentación y Salud

La nutrición es fundamental en la vida de las personas, ya que permite el buen funcionamiento de los organismos vivos, porque garantiza el crecimiento y desarrollo físico de acuerdo a la etapa de vida en la que se encuentren. Una alimentación se considera que es equilibrada cuando la persona mantiene un adecuado estado de salud en función de la edad, sexo tipo de actividad física, genética y trabajo a realizar (Robles, Hernández & López, 2016).

Para estar bien nutricionalmente y prevenir las enfermedades, cada persona debe consumir las calorías necesarias que ocupa para su gasto energético y satisfacer sus necesidades de nutrientes, es por ello que la dieta se considera como un conjunto de sustancias alimenticias que forman parte crucial del comportamiento nutricional de los seres vivos. En algunos casos se puede decir que las personas cuentan con reglas estrictas para consumir o no cierto tipo de alimentos ya sea para controlar peso o para retardar la historia natural de enfermedades (Cid, 2022).

Los alimentos con alto contenido en fibra (cereales y granos integrales, frutas, verduras y legumbres) protegen contra ciertas patologías, así mismo, ya que esta favorece el tránsito intestinal, lo que reduce el tiempo de contacto de sustancias potencialmente cancerígenas con la mucosa intestinal. Además, la fibra retrasa la absorción de azúcares complejos, lo cual previene el aumento del nivel de glucosa en sangre, conocido como glucemia, que se produce después de comer alimentos con alto contenido en azúcares de rápida absorción, este aumento de glucemia estimula la producción de insulina, y el eje insulina/IGF-I, estimulando con ello la proliferación celular y favorece la aparición o persistencia de tumores (Royo-Bordonada, 2017).

También las legumbres, además de fibra, contienen componentes con propiedades anticancerígenas, como los inhibidores de la proteasa, saponinas o fitoestrógenos (encontrados en altas concentraciones en la soja). Estos tienen efectos antioxidantes,

inhiben el crecimiento de vasos sanguíneos hacia dentro del tumor y podrían influir en la apoptosis y el crecimiento celular (Royo-Bordonada, 2017).

En cuanto a las grasas, el consumo excesivo de grasas saturadas y colesterol se asocia a un alto riesgo de presentar enfermedad cardiovascular. El diario de sodio se asocia a una mayor prevalencia de hipertensión y el de alcohol se asocia a enfermedades hepáticas, hipertensión, accidentes y problemas sociales (Berciano & Ordavas, 2014).

Llevar una dieta sana a lo largo de la vida ayuda a prevenir la malnutrición en todas sus formas, y la presencia de patologías no transmisibles y trastornos. Las personas deben de repartir la dieta en al menos cinco tiempos de comida los cuales dividirse en: **desayuno, colación, comida, colación y cena**. Tres de estos tiempos son la base de la alimentación diaria: Desayuno, comida y cena, ya que están cargados energética y nutricionalmente; pero de ellos, el desayuno es el prioritario ya que provee una carga nutrimental que ayuda a equilibrar la energía y su distribución en el resto del día lo que favorece no sólo las cuestiones biológicas y de crecimiento sino también la realización de actividades cotidianas. Las colaciones ayudan a continuar las reacciones metabólicas diarias; sin embargo, son pequeños alimentos combinados que preferentemente deben ser balanceados y muy saludables (Onzari & Langer, 2020).

El aumento de la producción de alimentos procesados, la rápida urbanización y el cambio en los estilos de vida han dado lugar a un cambio en los hábitos alimentarios. Actualmente, las personas consumen más alimentos hipercalóricos, con demasiada grasa, azúcar y sal, dejando de lado las frutas, verduras, fibra dietética y alimentos que aportan nutrientes y son beneficiosos para la salud (Organización Mundial de la Salud (OMS), 2018).

Existen otros factores como los socioeconómicos, geográficos y ambientales que también influyen en la nutrición, ya que muchas veces determinan los modelos dietarios personales de acuerdo a los ingresos de las personas y a los costos y a la disponibilidad

de los alimentos que se pretenden adquirir, así también las tradiciones culturales impactan dentro de estos factores (OMS, 2018).

Definición y clasificación de suplemento

Los suplementos son productos a base de plantas medicinales, extractos, alimentos tradicionales, adicionados o no, de vitaminas o minerales, que se puedan presentar en forma farmacéutica o etnofarmacológico, cuya finalidad de uso sea incrementar la ingesta dietética total, complementarla o suplir algún componente, para beneficio específico para la salud y/o el rendimiento (Díaz, Oliva & Ramírez-Reyes, 2023).

Esta recomendado que antes del uso de cualquier suplemento se consulte la información científica sobre este, para que se conozcan las ventajas y desventajas sobre su consumo, el tipo de ejercicio que se práctica a la vez de evidenciar si se trata de deportista de alto rendimiento o no, también se tiene que considerar los nutrientes dentro de la dieta, ya que el uso de algún suplemento en ocasiones puede presentar efectos nocivos a la salud. Para saber cuáles son los mejores suplementos y como se deben de consumir es importante que se busque siempre la ayuda de un profesional de la salud (de Assis, 2023). Se puede decir que los suplementos se clasifican de forma general en los siguientes: Alimentos funcionales, Alimentos formulados y alimentos deportivos, Nutrientes individuales y otros componentes de alimentos o productos herbales proporcionados en formas aisladas o concentradas, Productos de varios ingredientes que contienen varias combinaciones (Muñoz-Maldonado et al., 2021).

Existen diferentes grupos en los cuales podemos clasificar los suplementos:

Grupo A: Existe suficiente evidencia científica de que estos productos pueden utilizarse directa e indirectamente para conseguir un beneficio en situaciones específicas (ver tabla 1).

Tabla No. 1. Visión general del grupo 1

Visión general del grupo A	Subcategorías	Ejemplos
<p>Nivel de evidencia: Apoyado para su uso en situaciones específicas en el deporte a través de protocolos basados en la evidencia.</p> <p>Usar dentro de los programas de suplementación: Proporcionado o permitido para su uso por parte de algunos atletas de acuerdo a protocolos de la mejor práctica.</p>	<p>Alimentos deportivos: Productos especializados que se utilizan para proporcionar una fuente práctica de nutrientes cuando no sea práctico para consumir alimentos todos los días</p>	<ul style="list-style-type: none"> •Bebidas deportivas •Geles deportivos •Confitería o golosinas deportivas •Suplementos líquidos de comida •Proteína de suero de leche •Barras deportivas
	<p>Suplementos médicos: Se utiliza para tratar problemas clínicos, incluyendo deficiencias de nutrientes diagnosticadas, requieren preinscripción individual y de la supervisión médica de un profesional en el deporte.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Suplementos médicos: • Se utiliza para tratar problemas clínicos, incluyendo deficiencias de nutrientes diagnosticadas, requieren preinscripción individual y de la supervisión médica de un profesional en el deporte.
	<p>Los suplementos de rendimiento: Se utiliza para contribuir directamente a un rendimiento óptimo. Se debe utilizar en protocolos individualizados bajo la supervisión de un profesional.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • B-alanina • Bicarbonato de Sodio • Jugo de remolacha (Nitrato) • Creatina • Cafeína

Fuente: Instituto Australiano del Deporte (AIS), 2023.

Grupo B: Existe interés actual debido a los resultados de estudios preliminares que sugieren un beneficio en el rendimiento, aunque se requiere más investigación (ver tabla 2).

Grupo C: No hay pruebas científicas y es poco probable que provea un beneficio que valga la pena o los beneficios son insignificantes para ser verdaderamente efectivos o carecen de pruebas suficientes (ver tabla 3).

Tabla No. 2. Visión general del grupo B

Visión general del grupo B	Subcategoría	Ejemplos
<p>Nivel de evidencia: Merece una mayor investigación y podría ser considerado para el suministro a los atletas bajo un protocolo de investigación o en casos específicos supervisando la situación.</p>	<p>Polifenoles de alimentos: Productos químicos que han pretendido bioactividad, incluyendo actividad antioxidante y antiinflamatoria. Pueden ser consumidos en forma de alimentos o como químicos aislados.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Quercetina • Jugo de cereza (pulpa, concentrado) • Curcumina
<p>Uso dentro de los programas de suplementación: Proporcionanado a los atletas en situaciones de investigación o monitoreo clínico</p>	<p>Otros</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Antioxidantes C y E • Carnitina • HMB • Glutamina • Aceites de pescado • Glucosamina

Fuente: Instituto Australiano del Deporte (AIS), 2023.

Tabla No. 3. Visión general del grupo C

Visión general del grupo C	Subcategoría
<p>Nivel de evidencia: Tiene poca prueba significativa de los efectos beneficiosos</p>	<p>Productos que se encuentran fuera de los grupos A y B que no tienen protocolos aprobados</p>
<p>Uso dentro de los programas de suplementación: Proporcionando a los atletas en situaciones de investigación o monitoreo clínico</p>	<p>Ya no se nombrarán a los suplementos del grupo C Esto evitará la percepción de que estos suplementos son especiales.</p>

Fuente: Instituto Australiano del Deporte (AIS), 2023.

Suplementación con creatina

La creatina se descubrió en 1835 por el químico francés Michel Eugene Chevreul (de la Peña, 2019) y años después se determinó que juega un papel importante en la producción de energía en la contracción muscular. El organismo de un adulto promedio de 70 Kg necesita una cantidad total de 120 a 140 mmol/kg de creatina. Es importante señalar que el músculo tiene un límite máximo de almacenamiento de creatina (en torno a 150-160

mmol/kg), por encima del cual el exceso de creatina carece de beneficio y es excretado (de Antuñano et al., 2019).

El requerimiento diario nutricional es de 2g, 50% es sintetizada de forma natural en el hígado, páncreas y riñones a través de los aminoácidos precursores arginina, glicina y metionina y el otro 50% debe ser aportado por la dieta principalmente de la carne y el pescado. Sin embargo, puesto que muchos atletas pesan más de 70 Kg y ya que el entrenamiento intenso promueve la degradación proteica, incrementando los niveles de creatina en suero y orina, atletas que llevan a cabo entrenamiento intenso tiene un mayor requerimiento diario de creatina por ejemplo, de 2 a 3 g por día (de Antuñano et al., 2019).

Generalmente la dosis de carga que se usa es la de 0.3 g/kg/día, la cual se distribuye en varias tomas en un día (considerando de preferencia cada 2 horas) y se recomienda por 4-7 días, esto permitirá que se aumenten los niveles de creatina en 10-40% y baje el ácido láctico en un 70%, se recomienda que la ingesta de esta vaya acompañada de hidratos de carbono con la intención de elevar la glucemia, la secreción y captación de la insulina por los tejidos, también se hace la mención que se aumente el consumo de agua, al finalizar la suplementación se tendrán los niveles elevados durante 5-8 semanas (Aragon, 2015).

Dentro de los efectos secundarios apopularmente se tiene la ganancia de peso, en ocasiones deshidratación, calambres, afecciones gastrointestinales, retención de líquidos y alteraciones renales ya que al aumentar su consumo aumentan los niveles de creatinina excretada en la orina, pero estos no tienen evidencia científica y han demostrado que no poseen riesgos mayores. De esta manera, por razones de seguridad es necesario realizar una investigación sobre la función renal antes de comenzar la suplementación, aunque en sujetos saludables no es necesario.

En los deportistas de alto rendimiento donde predomina la potencia, fuerza y velocidad es muy común la suplementación con creatina de forma exógena. El monohidrato de creatina es la versión sintética de la fosfocreatina el cual es un suplemento muy utilizado

en la actualidad, el objetivo de esta suplementación es aumentar hasta en un 20% las concentraciones de creatina y fosfocreatina en el músculo. La presencia de este almacén de reserva mantiene los niveles de ATP y ADP en el organismo para así desarrollar la producción de energía rápidamente cuando sea necesaria y lograr mejorar el rendimiento de los atletas durante periodos de ejercicios de alta intensidad en sucesivas series (Zschach, 2014).

Estudios *in vitro* e *in vivo*

Los estudios preclínicos, como los ensayos *in vitro* e *in vivo*, ayudan a medir la eficacia del fármaco o reactivo y su toxicidad antes de administrarlo y/o utilizarlo en personas.

Estudios *in vitro* son los más básicos envuelven experimentos en células o en partes de las células. *In vitro* deriva del latín que significa "en vidrio", lo cual se refiere que son hechos en placas petri o tubos de ensayo. Después de ver los resultados de estudios *in vitro*, usualmente se verifican los resultados en experimentos *in vivo* en modelos experimentales como usando ratones. *In vivo* es latín para "en vida" lo cual significa que los experimentos son realizados dentro del cuerpo de un organismo, estos estudios toman en consideración la complejidad de los organismos, quienes están hechos de células, tejidos y órganos, son un paso muy importante hacia la identificación de niveles seguros de eficacia y toxicidad del fármaco, lo que ayuda a garantizar que un fármaco tenga el menor riesgo posible cuando se administra en personas (Fina, Lombarte & Rigalli, 2013).

Los modelos experimentales para la inducción de patologías o para evidenciar el efecto de agentes externos al organismo, son una de las herramientas más comúnmente utilizadas en el área de la investigación debido a su reproducibilidad, existen diferentes modelos experimentales dependiendo de las necesidades del investigador así como la patología que requiere reproducir o el producto, alimento o agente químico del cual se requieran estudios preclínicos (Fox, 2012).

METODOLOGÍA A DESARROLLAR

La metodología se estableció con base a protocolos estandarizados en humanos para la administración de creatina, esto permitió comparar diferentes dosis para conocer si se tiene efecto dosis dependiente, en función de cambios en el organismo del animal in vivo. El tipo de estudio fue experimental, longitudinal, analítico y descriptivo. El presente estudio se llevó a cabo en el campus siglo XXI de la Universidad Autónoma de Zacatecas (UAZ), Área de Ciencias de la Salud, ubicado en el ejido la escondida Km 6 carretera Zacatecas-Guadalajara, Ejido la Escondida.

El trabajo se realizó en dos etapas:

Etapa 1. Aplicación de 3 diferentes dosis (0.3 gr/kg, 0.6 gr/kg y 0.9 gr/kg) de acuerdo a los protocolos de administración de ingesta de creatina en modelo murino: La administración se realizó mediante cánula esofágica durante 60 días, utilizando 3 grupos de 5 animales cada uno, al término de la administración los animales se anestesiaron en cámara con atmósfera de éter y por medio de punción cardiaca se le extrajo la sangre y se tomaron muestras de tejidos.

Etapa 2. Determinación de cortes histológicos

Se utilizó el índice de Lee para determinar la presencia o ausencia de sobrepeso u obesidad, este es un parámetro equivalentes en los humanos a el índice de masa muscular (IMC). También se determinó la tinción en cortes de musculo, intestino grueso y delgado, páncreas, hígado, riñón y piel.

Se trabajó con ratas macho de la cepa Wistar, las cuales se mantuvieron en condiciones estándar de bioterio, con una alimentación a base de dieta balanceada con nutricubo para roedores (Harlan Teklad Global Diets) y agua potable *ad libitum*, en una temperatura ambiente controlada con ciclos luz/oscuridad de 12/12 h, se organizaron los grupos experimentales con un número de muestra promedio de 4 ± 1 animales (ver tabla 4).

Tabla No. 4. *Conformación de los grupos de estudio*

Grupo	Dosis (g/kg)	Tiempo de administración (días)	Número de animales
1	0.3	60	5
2	0.6	60	5
3	0.9	60	5

Fuente: elaboración propia a partir de datos

Las ratas se alojaron bajo las condiciones establecidas por la “Guía para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio” del Consejo Mexicano para el Cuidado de Animales y la Norma Oficial Mexicana, NOM-062-ZOO-1999, aprobados por el Comité Interno de Cuidado Animal (UAZ). La disposición de los animales, posterior a su muestreo, se realizará mediante lo establecido en la NORMA Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002, de Protección ambiental, Salud ambiental y manejo de Residuos peligrosos biológico-infecciosos (RPBI).

Al terminar los periodos de administración, los animales se sacrificaron previa anestesia en cámara con atmósfera de éter, la cual permite mantener viva a la rata en estudio, hasta su sacrificio. Inmediatamente después se procede a perfundir hígado con 20 mL de buffer fosfato de sodio 0.2 M, pH 7.4 (helado), mediante bomba de infusión continua, a una velocidad de 4.1 mL/min. Al finalizar la perfusión, se extraen muestras de sangre por punción cardiaca y los órganos a estudiar para los estudios de diagnóstico histológico donde se obtendrán cortes finos para la fijación en formol y posterior preparación histológica para su posterior observación microscópica.

En cuanto al índice de Lee (Malafaia et al., 2013) es el equivalente en las personas a el IMC. Se considera la longitud hocico-ano, aquí se mide la distancia entre la nariz (hocico) y el ano de las ratas por la parte anterior del animal al finalizar el periodo de observaciones, se calcula mediante la raíz cubica del cociente del peso corporal total en

gramos y la longitud hocico-ano en centímetros, los valores obtenidos oscilan por arriba o por debajo de 0.3 g/cm; los animales que presenten valores por encima de 0.3 g/cm fueron considerados como obesos. Al término de la semana 8 se calculó el índice de Lee en los animales tratados (Bernardis & Patterson, 1968).

RESULTADOS

Los resultados del índice de Lee en cuanto a los promedio de las ratas en experimentación fue de 0.306 con una DE \pm 0.015. Un valor igual o menor a 0,300 fue considerado como normal; mayor que 0,300 las ratas fueron clasificadas como obesas. De acuerdo al promedio general se consideró que los animales tenían obesidad.

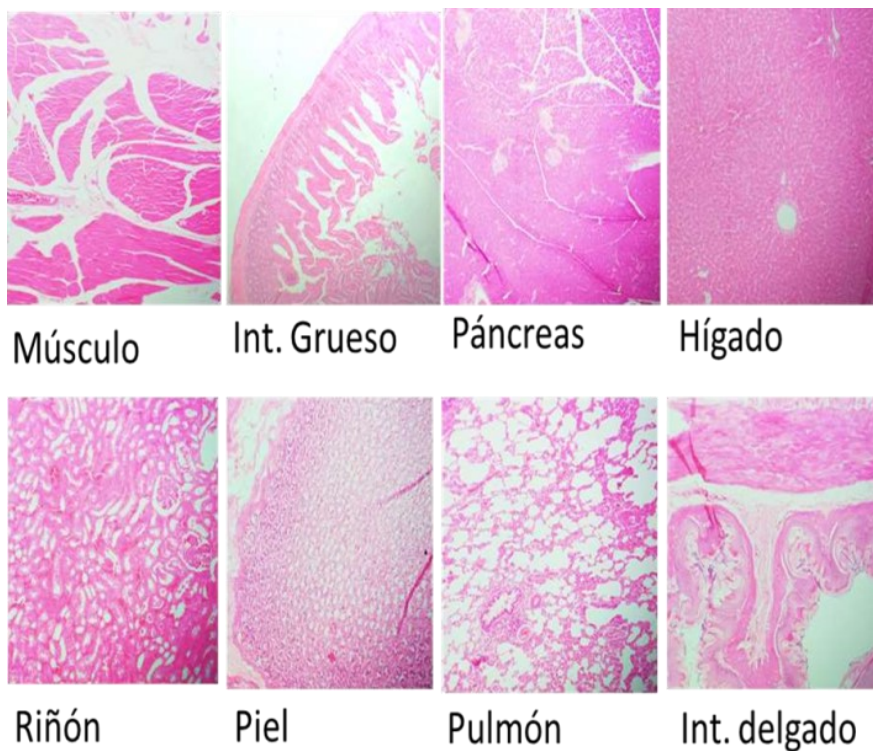
En cuanto a los cortes histológicos obtenidos del estudio y análisis a 60 días posteriores al tratamiento con creatina de los grupos experimentales al igual que el grupo control. Las imágenes microscópicas observadas de los grupos control no muestran anomalías globales en su morfología estructural, indicando que la manipulación y/o los tiempos de exposición no modificaron la arquitectura del musculo, intestino grueso, páncreas, hígado, riñón, piel, pulmón e intestino delgado por lo que en las figuras mostradas en el presente apartado se utilizarán las imágenes más representativas.

Como ya se mencionó con antelación se trabajaron tres dosis diferentes las cuales fueron de 0.3, 0.6 y 0.9 y a pesar del incremento en las dosis no existieron anomalías en los tejidos utilizados, ya que no existen alteración biológica y eso se evidencia también en este indicador y lo podemos observar en la figura 1, 2 y 3.

Esta investigación tuvo como propósito describir un suplemento y el efecto que causa en el modelo murino, la utilización de las tres diferentes dosis para analizar qué cambios se obtenían, permitió que se obtuvieran resultados en corte histológico para evidenciar que este suplemento es seguro para la ingesta en animales lo cual puede ser extrapolado a la población, las imágenes microscópicas observadas de los grupos control no mostraron anomalías globales en su morfología estructural, indicando que la manipulación y/o

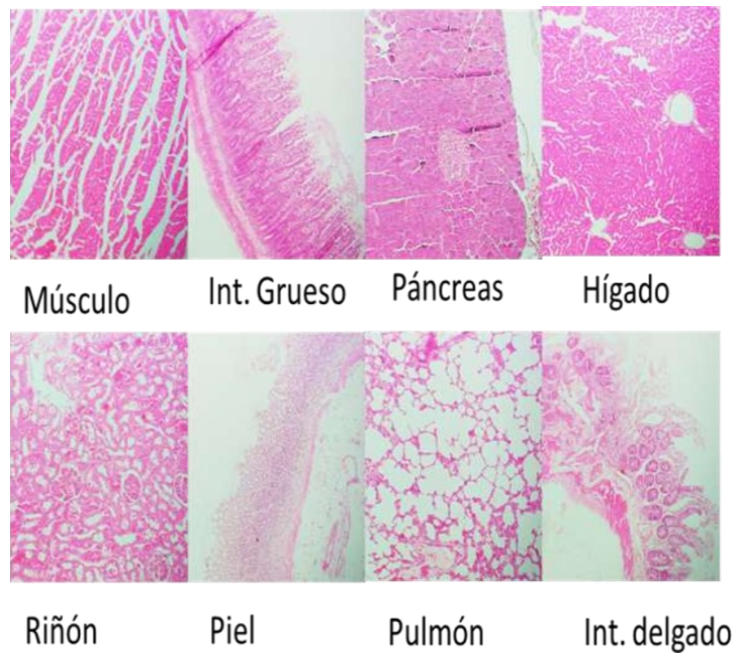
los tiempos de exposición no modificaron la arquitectura del musculo, intestino grueso, páncreas, hígado, riñón, piel, pulmón e intestino delgado y esto se observa claramente en los cortes de las figuras 1 , 2 y 3 (en las tres se observan cortes de tejido muscular cardiaco, intestino grueso y delgado, páncreas, hígado, riñón, piel, pulmón sin alteración ante exposición (10X)).

Figura No. 1. Tinción con hematoxilina y eosina de tejidos con exposición a monohidrato de creatina a dosis de 0.3 mg/kg



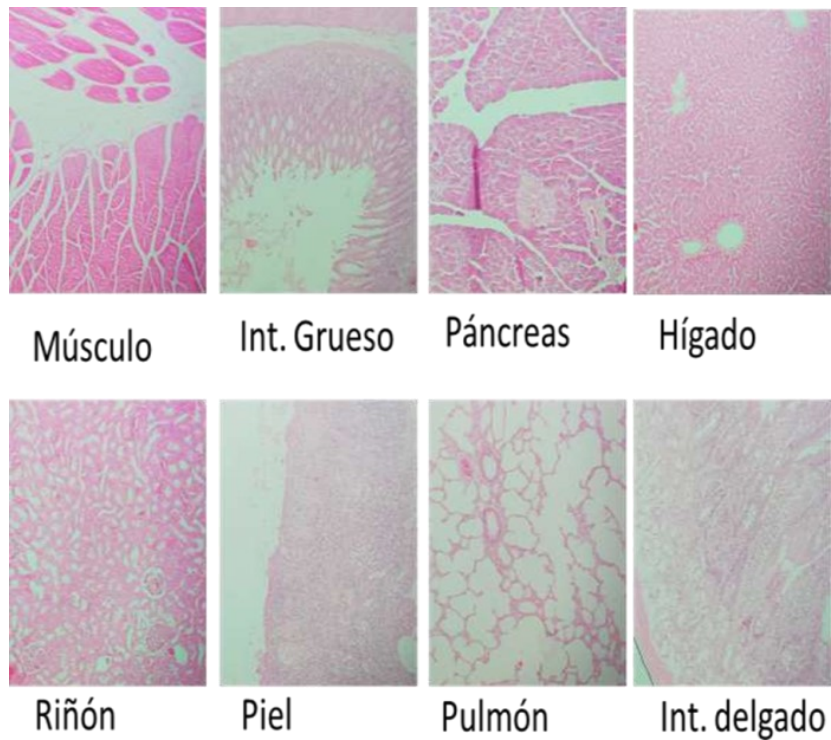
Fuente: elaboración propia a partir de cortes histológicos.

Figura No. 2. Tinción con hematoxilina y eosina de tejidos con exposición a monohidrato de creatina a dosis de 0.6 mg/kg.



Fuente: elaboración propia a partir de cortes histológicos.

Figura No. 3. Tinción con hematoxilina y eosina de tejidos con exposición a monohidrato de creatina a dosis de 0.9 mg/kg.



Fuente: elaboración propia a partir de cortes histológicos.

AGRADECIMIENTO

Al personal del bioterio del Área de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Zacatecas, por las facilidades dentro de las instalaciones para llevar a cabo este proyecto.

CONCLUSIONES

Este estudio demostró que en las tres dosis utilizadas no hubo una alteración en indicadores histológicos suplementados con monohidrato de creatina. Por lo tanto, se comprobó que su utilización puede ser segura como un indicador planteado para estudios futuros. De acuerdo al índice de Lee se demostró que el promedio de todos los animales en experimentación fue de 0.306 con una DE ± 0.015 , lo que evidencio que los animales estaban con obesidad de acuerdo a este parámetro.

Se concluye que se deberían realizar estudios más exhaustivos que analicen y perfeccionen la metodología planteada en esta investigación, con el fin de establecer si existirían cambios en la utilización de la creatina como suplemento de ser necesario afinar las dosis para que resulten más eficaces.

Se recomienda realizar futuros estudios sobre la inserción de diferentes suplementos en modelo murino. Por ejemplo, se podría realizar una investigación que abarque las diferentes clases de modelo murino aumentando el tiempo y la cantidad de dosis empleada, todo con la finalidad de mejorar la metodología en los futuros estudios, se recomienda obtener información más precisa sobre los efectos causados para poder disminuirlos.

REFERENCIAS

Aragón, L. E. (2015). 10 Falla para progresar. Nutrición clínica en pediatría: Avances y prácticas, 117. Tomado de:

[https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=QJbGDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA117&dq=Generalmente+la+dosis+de+carga+que+se+usa+es+la+de+0.3+g/kg/d%C3%ADa,+la+cual+se+distribuye+en+varias+tomas+en+un+d%C3%ADa+\(considerando+de+preferencia+cada+2+horas\)+y+se+recomienda+por+4-7+d%C3%ADas,+esto+permitir%C3%A1+que+se+augmenten+los+&ots=5esgaj7qnT&sig=CCcKpGUOFUGvpG0vWA3L2TdgwQQ#v=onepage&q&f=false](https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=QJbGDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA117&dq=Generalmente+la+dosis+de+carga+que+se+usa+es+la+de+0.3+g/kg/d%C3%ADa,+la+cual+se+distribuye+en+varias+tomas+en+un+d%C3%ADa+(considerando+de+preferencia+cada+2+horas)+y+se+recomienda+por+4-7+d%C3%ADas,+esto+permitir%C3%A1+que+se+augmenten+los+&ots=5esgaj7qnT&sig=CCcKpGUOFUGvpG0vWA3L2TdgwQQ#v=onepage&q&f=false)

Berciano, S., & Ordovás, J. M. (2014). Nutrición y salud cardiovascular. Revista española de cardiología, 67(9), 738-747. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2014.05.003>

Bernardis, L. L., & Patterson, B. D. (1968). Correlation between 'Lee index' and carcass fat content in weanling and adult female rats with hypothalamic lesions. *Journal of endocrinology*, 40(4), 527-528. Tomado de:

https://joe.bioscientifica.com/view/journals/joe/40/4/joe_40_4_014.xml

Bishop, D. (2010). Dietary supplements and team-sport performance. *Sports medicine*, 40, 995-1017. Tomado de: [https://www.researchgate.net/profile/David-](https://www.researchgate.net/profile/David-JohnBishop/publication/47716874_Dietary_Supplements_and_Team-Sport_Performance/links/53dfab00cf2a768e49bc66e/Dietary-Supplements-and-Team-Sport-Performance.pdf)

[JohnBishop/publication/47716874_Dietary_Supplements_and_Team-Sport_Performance/links/53dfab00cf2a768e49bc66e/Dietary-Supplements-and-Team-Sport-Performance.pdf](https://www.researchgate.net/profile/David-JohnBishop/publication/47716874_Dietary_Supplements_and_Team-Sport_Performance/links/53dfab00cf2a768e49bc66e/Dietary-Supplements-and-Team-Sport-Performance.pdf)

Cid, M. D. L., Ramos, B. P. L., Márquez, R. O. M., Estrada, C. A. R., López, J. A., & Hernández, R. G. (2022). Alimentación y ejercicio físico en la pandemia por SARS-COV-2. *Ciencia Nutrición Terapéutica Bioética*, 1(2). Tomada de:

<https://revistas.uaz.edu.mx/index.php/cinteb/article/view/1477/1216>

de Antuñano, N. P. G., Marqueta, P. M., Redondo, R. B., Fernández, C. C., Bonafonte, L. F., Aurrekoetxea, T. G., ... & García, J. A. V. (2019). Suplementos nutricionales para

el deportista. Ayudas ergogénicas en el deporte-2019. Documento de consenso de la Sociedad Española de Medicina del Deporte. Arch. Med. Deporte, 36, 1-114.

[https://www.researchgate.net/profile/Carlos-](https://www.researchgate.net/profile/Carlos-Contreras9/publication/340443984_2019_Suplementos_nutricionales_para_el_deportista_Ayudas_ergogenicas_en_el_Deporte_-_2019_Documento_de_consenso_de_la_Sociedad_Espanola_de_Medicina_del_Deporte_/links/5e89a8f5299bf130797cb0fb/2019-Suplementos-nutricionales-para-el-deportista-Ayudas-ergogenicas-en-el-Deporte-2019-Documento-de-consenso-de-la-Sociedad-Espanola-de-Medicina-del-Deporte.pdf)

[Contreras9/publication/340443984_2019_Suplementos_nutricionales_para_el_deportista_Ayudas_ergogenicas_en_el_Deporte -](https://www.researchgate.net/profile/Carlos-Contreras9/publication/340443984_2019_Suplementos_nutricionales_para_el_deportista_Ayudas_ergogenicas_en_el_Deporte_-_2019_Documento_de_consenso_de_la_Sociedad_Espanola_de_Medicina_del_Deporte_/links/5e89a8f5299bf130797cb0fb/2019-Suplementos-nutricionales-para-el-deportista-Ayudas-ergogenicas-en-el-Deporte-2019-Documento-de-consenso-de-la-Sociedad-Espanola-de-Medicina-del-Deporte.pdf)

[_2019_Documento_de_consenso_de_la_Sociedad_Espanola_de_Medicina_del_Deporte](https://www.researchgate.net/profile/Carlos-Contreras9/publication/340443984_2019_Suplementos_nutricionales_para_el_deportista_Ayudas_ergogenicas_en_el_Deporte_-_2019_Documento_de_consenso_de_la_Sociedad_Espanola_de_Medicina_del_Deporte_/links/5e89a8f5299bf130797cb0fb/2019-Suplementos-nutricionales-para-el-deportista-Ayudas-ergogenicas-en-el-Deporte-2019-Documento-de-consenso-de-la-Sociedad-Espanola-de-Medicina-del-Deporte.pdf)
[/links/5e89a8f5299bf130797cb0fb/2019-Suplementos-nutricionales-para-el-deportista-](https://www.researchgate.net/profile/Carlos-Contreras9/publication/340443984_2019_Suplementos_nutricionales_para_el_deportista_Ayudas_ergogenicas_en_el_Deporte_-_2019_Documento_de_consenso_de_la_Sociedad_Espanola_de_Medicina_del_Deporte_/links/5e89a8f5299bf130797cb0fb/2019-Suplementos-nutricionales-para-el-deportista-Ayudas-ergogenicas-en-el-Deporte-2019-Documento-de-consenso-de-la-Sociedad-Espanola-de-Medicina-del-Deporte.pdf)
[Ayudas-ergogenicas-en-el-Deporte-2019-Documento-de-consenso-de-la-Sociedad-](https://www.researchgate.net/profile/Carlos-Contreras9/publication/340443984_2019_Suplementos_nutricionales_para_el_deportista_Ayudas_ergogenicas_en_el_Deporte_-_2019_Documento_de_consenso_de_la_Sociedad_Espanola_de_Medicina_del_Deporte_/links/5e89a8f5299bf130797cb0fb/2019-Suplementos-nutricionales-para-el-deportista-Ayudas-ergogenicas-en-el-Deporte-2019-Documento-de-consenso-de-la-Sociedad-Espanola-de-Medicina-del-Deporte.pdf)
[Espanola-de-Medicina-del-Deporte.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Carlos-Contreras9/publication/340443984_2019_Suplementos_nutricionales_para_el_deportista_Ayudas_ergogenicas_en_el_Deporte_-_2019_Documento_de_consenso_de_la_Sociedad_Espanola_de_Medicina_del_Deporte_/links/5e89a8f5299bf130797cb0fb/2019-Suplementos-nutricionales-para-el-deportista-Ayudas-ergogenicas-en-el-Deporte-2019-Documento-de-consenso-de-la-Sociedad-Espanola-de-Medicina-del-Deporte.pdf)

de Assis, J. N. (2023). Consumo de suplementos nutricionais por praticantes de musculação da Cidade de Palmeiras de goiás. Vita et Sanitas, 17(1), 116-134. Tomada de: <http://fug.edu.br/revistas/index.php/VitaetSanitas/article/view/335/293>

de la Peña, M. R. (2019). Suplementación con creatina. Un análisis nutricional y comercial. Tomado de: [https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/36965/TFG-M-](https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/36965/TFG-M-N1643.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
[N1643.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/36965/TFG-M-N1643.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

Díaz, P. C., Oliva, V. C., & Ramírez-Reyes, L. (2023). Los Suplementos nutricionales en el deporte de alto rendimiento y proyectos de su desarrollo futuro en Cuba. Revista Peruana de ciencia de la actividad física y del deporte, 10(1), 1590-1604. Tomado de: <https://rpcafd.com/index.php/rpcafd/article/view/241/300>

Fina, B. L., Lombarte, M., & Rigalli, A. (2013). Investigación de un fenómeno natural: ¿Estudios in vivo, in vitro o in silico?. Tomado de: [https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/21655/CONICET_Digital_Nro.25729.p](https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/21655/CONICET_Digital_Nro.25729.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
[df?sequence=1&isAllowed=y](https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/21655/CONICET_Digital_Nro.25729.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

Fox, E. A. (2012). Treating diet-induced obesity: a new role for vagal afferents?. Digestive diseases and sciences, 57, 1115-1117.
<https://link.springer.com/article/10.1007/s10620-012-2122-7>

Herrera, R. D., Ordoñez, F. M., & Oliver, A. J. S. (2017). *Nutrición Deportiva Aplicada: Guía para optimizar el rendimiento*. ICB Editores. Tomado de: [https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=ChkwDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT12&dq=Herrera,+R.+D.,+Ordo%C3%B1ez,+F.+M.,+%26+Oliver,+A.+J.+S.+\(2017\).+Nutrici%C3%B3n+deportiva+aplicada:+gu%C3%ADa+para+optimizar+el+rendimiento.+ICB+Editores.&ots=OazQ2jWk0D&sig=XX29fXsdKTjFqeKXhuEEmlzai8g#v=onepage&q&f=false](https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=ChkwDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT12&dq=Herrera,+R.+D.,+Ordo%C3%B1ez,+F.+M.,+%26+Oliver,+A.+J.+S.+(2017).+Nutrici%C3%B3n+deportiva+aplicada:+gu%C3%ADa+para+optimizar+el+rendimiento.+ICB+Editores.&ots=OazQ2jWk0D&sig=XX29fXsdKTjFqeKXhuEEmlzai8g#v=onepage&q&f=false)

Instituto Australiano del Deporte (AIS) (2023). *Clasificación de los suplementos deportivos del Instituto Australiano del Deporte (Parte 1)*. Tomada de: <https://blog.institutoisaf.es/clasificacion-de-los-suplementos-deportivos-del-instituto-australiano-del-deporte-parte-1#:~:text=El%20Instituto%20Australiano%20del%20Deporte,australianos%20alcancen%20los%20mayores%20%C3%A9xitos>. Recuperado 18 de marzo de 2023.

Malafaia, A. B., Nassif, P. A. N., Ribas, C. A. P. M., Ariede, B. L., Sue, K. N., & Cruz, M. A. (2013). Obesity induction with high fat sucrose in rats. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, 26, 17-21. Tomado de: <https://www.scielo.br/j/abcd/a/JZZy9h9W5jMwYLGqYQ78Xdv/?lang=pt>

Moriones, V. S., & Santos, J. I. (2017). Ayudas ergogénicas en el deporte. *Nutrición Hospitalaria*, 34(1), 204-215. Tomado de: <https://www.redalyc.org/pdf/3092/309249952030.pdf>

Muñoz-Maldonado, G. E., Ochoa-Ahmed, F. A., Díaz-Ochoa, E. A., Ramírez-Orozco, R. E., & Renaud, V. M. G. (2021). Suplementos deportivos: ¿Cómo definimos a estos productos?. *Lux Médica*, 16(48). Tomado de: <https://revistas.uaa.mx/index.php/luxmedica/article/view/3235/2697>

Onzari, M., & Langer, V. (2020). *Energía sin límites: Alimentación para un gran rendimiento deportivo*. Editorial El Ateneo. Tomado de:

[https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=Z4fyDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT14&dq=Onzari,+M.,+%26+Langer,+V.+\(2020\).+Energ%C3%ADa+sin+l%C3%ADmites:+Alimentaci%C3%B3n+para+un+gran+rendimiento+deportivo.+Editorial+El+Ateneo.&ots=cIEtLxTSx&sig=-JQLvFh4uoQjOC74OIkCr4EI13k#v=onepage&q=Onzari%2C%20M.%2C%20%26%20Langer%2C%20V.%20\(2020\).%20Energ%C3%ADa%20sin%20l%C3%ADmites%3A%20Alimentaci%C3%B3n%20para%20un%20gran%20rendimiento%20deportivo.%20Editorial%20El%20Ateneo.&f=false](https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=Z4fyDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT14&dq=Onzari,+M.,+%26+Langer,+V.+(2020).+Energ%C3%ADa+sin+l%C3%ADmites:+Alimentaci%C3%B3n+para+un+gran+rendimiento+deportivo.+Editorial+El+Ateneo.&ots=cIEtLxTSx&sig=-JQLvFh4uoQjOC74OIkCr4EI13k#v=onepage&q=Onzari%2C%20M.%2C%20%26%20Langer%2C%20V.%20(2020).%20Energ%C3%ADa%20sin%20l%C3%ADmites%3A%20Alimentaci%C3%B3n%20para%20un%20gran%20rendimiento%20deportivo.%20Editorial%20El%20Ateneo.&f=false)

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2018). Alimentación sana. Tomada de: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>. Recuperada 18 de marzo de 2023 3:50 pm.

Robles, G. A. L., Hernández, N. G., & López, L. M. P. (2016). Importancia de la nutrición: primeros 1,000 días de vida. *Acta Pediátrica Hondureña*, 7(1), 597-607. Tomada de: <https://camjol.info/index.php/PEDIATRICA/article/view/6941/6582>

Royo-Bordonada, M. A., Banegas Banegas, J. R., Burgos-Lunar, C. D., Calvo Bruzos, S. C., Damian, J., Gorgojo Jiménez, L., ... & Villar Alvarez, F. (2017). *Rev Esp Salud Pública* Vol.90: 24 de noviembre: e1-e24. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2016.12.007>

Santesteban Moriones, V., & Ibáñez Santos, J. (2017). Ayudas ergogénicas en el deporte. *Nutrición Hospitalaria*, 34(1), 204-215. Tomado de: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112017000100030&script=sci_arttext&tlng=en

Zschach, F. R. (2014). *Creatina: Concepto y Utilización* (Doctoral dissertation, Universidad de Belgrano-Facultad de Ciencias Exactas y Naturales-Farmacía). Tomada de:

http://190.221.29.250/bitstream/handle/123456789/5848/639_Zschach.pdf?sequence=1
[&isAllowed=y](#)