

Monograph

El D-Pinitol aumenta la Retención Corporal Total de Creatina en Sujetos de Sexo Masculino

Richard B Kreider², Christopher Rasmussen², A L Almada³, M Ggreenwood¹ y C P Earnest⁴

¹Human Performance Laboratory, Department of Health, Physical Education, & Sport Sciences Arkansas State University, Jonesboro, AR., Estados Unidos.

²The Exercise & Sport Nutrition Laboratory, Department of Human Movement Sciences & Education, The University of Memphis, Memphis, TN., Estados Unidos.

³MetaResponse Sciences, Inc., 30131 Town Center Drive, # 211, Laguna Niguel, CA.

⁴The Cooper Institute for Aerobic Research, Division of Epidemiology & Clinical Applications, 12330 Preston Road, Dallas TX., Estados Unidos.

RESUMEN

Investigaciones previas han indicado que la retención de creatina está influenciada por la concentración de creatina intramuscular y la concentración extracelular de glucosa e insulina. El propósito de este estudio fue determinar si la suplementación conjunta de D-pinitol (extracto de planta características de aumento de la sensibilidad a la insulina) con creatina afecta a la retención corporal total de creatina. En este estudio participaron veinte sujetos de sexo masculino sin historia de suplementación con creatina. Los sujetos recolectaron muestras de orina cada 24-hs durante 4 días. Después de un día de control inicial diseñado para determinar la tasa normal de excreción diaria de creatina, los sujetos fueron agrupados de acuerdo a la masa corporal y asignados de manera aleatoria a la ingesta de un modo simple ciego de ya sea, placebo (P=4 x 5 g de dextrosa), monohidrato de creatina (CM=4 x 5 g), CM con baja dosis de D-pinitol (LP=4 x 5 g de creatina + 2 x 0,5 g D-pinitol), o CM con alta dosis de D-pinitol (HP=4 x 5 g creatina + 4 x 0,5 g D-pinitol) durante 3 días. Adicionalmente otro grupo ingirió 2 x 0,5 g D-pinitol durante 5 días seguido de una ingesta 4 x 5 g de CM + 2 x 0,5 g de D-pinitol durante 3 días (Pre-P). La retención de creatina fue estimada a través de la substracción de la excreción de creatina total urinaria del total de lo suplementado en la ingesta de creatina durante el período de 3 días. Los datos fueron analizados por ANOVA. Los resultados revelaron que la retención corporal total de creatina durante el período de 3 días de carga fue significativamente mayor en los grupos LP y Pre-P (P=0±0; CM=36,6±9; LP=49,7±3; HP=36,7±13; Pre-P=46,7±6 g, p=0,001). Esto se extrapoló en un significativamente mayor porcentaje de retención de creatina en los grupos LP y Pre-P (p=0±0; CM=61±15; LP=83±5; HP=61±22; Pre P=78±9%, p=0,001). Los resultados sugieren que una ingesta de creatina con una baja dosis de D-Pinitol puede aumentar la retención corporal total de creatina en forma similar a la reportada durante la ingesta conjunta de altos niveles de carbohidratos o carbohidratos y proteínas. Están garantizadas las investigaciones adicionales que tengan como objetivo investigar la posible influencia que podría tener el D-pinitol sobre la sensibilidad a la insulina y la retención corporal total de creatina.

Palabras Clave: ejercicio, insulina, nutrición deportiva, suplementación dietaria, ayuda ergogénica

INTRODUCCION

Ha sido reportado que la carga de creatina incrementa el contenido de creatina y fosfocreatina muscular en un 5 a 30%. El método típico de carga de creatina ha sido la ingesta de 5 g de monohidrato de creatina, 4 veces por día, durante 3 a 7 días. Sin embargo, en la literatura ha sido reportada cierta variabilidad intra-sujetos con respecto a la magnitud en que las reservas de creatina son incrementadas en respuesta a la carga de creatina y como el incremento del contenido de creatina muscular afecta al rendimiento (1). Los investigadores que han estudiado la variabilidad en la retención de creatina han descubierto que la captación de creatina dentro músculo está influenciada por la concentración de creatina intramuscular y por la concentración extracelular de glucosa e insulina (2, 3). Con respecto a esto, los estudios han sugerido que los individuos que han comenzado la suplementación de creatina con un bajo contenido de creatina y fosfocreatina muscular responden más a la suplementación con creatina. Por otra parte, esta ingestión conjunta de creatina con gran cantidad de glucosa (ej. 35-95 g) y/o combinaciones de glucosa y proteínas (~50 g de cada una) aumenta el depósito de creatina (2-5), aparentemente como respuesta al incremento en la insulina (6). Teóricamente, la ingestión conjunta de creatina con nutrientes afecta los niveles de insulina y/o la sensibilidad a la misma, pudiendo mejorar la retención de creatina.

El D-pinitol (3-O-metil-chiroinositol) es un extracto de una planta que ha sido reportado que posee propiedades similares a las de la insulina (7, 8). Con respecto a esto, el D-pinitol fue reportado como estimulante de la captación de glucosa en las células L6 y de la síntesis de glucógeno (9, 10). Las células L6, originalmente obtenidas del músculo esquelético de ratas, se propagan como mioblastos mononucleares, pero se diferencian por fusión celular espontánea a miotubulos primarios multinucleados. La estimulación del transporte de glucosa por parte de la insulina en las células musculares L6 resulta predominantemente a partir de la translocación de los transportadores de glucosa GLUT4 a la superficie celular, esto sirve como una manera viable para medir la captación de glucosa in vitro. Teniendo en cuenta que el D-pinitol ha sido reportado como estimulante de la captación de glucosa en las células L6 y promotor de la síntesis de glucógeno, es plausible que la suplementación con D-pinitol podría promover la retención de creatina. Además, la ingesta de D-pinitol, precediendo a la carga de creatina, podría mejorar la sensibilidad a la insulina y promoviendo de este modo grandes retenciones de creatina. El propósito de este estudio fue desarrollar una prueba/piloto para determinar si la suplementación con D-pinitol durante la carga de creatina podría afectar la retención corporal total de creatina en hombres. Además nosotros queríamos determinar si suplementar la dieta con D-pinitol antes de la carga de creatina promovería mayores efectos.

METODOS

Sujetos

En este estudio piloto participaron veinte hombres aparentemente sanos sin historia de uso de creatina. Todos los sujetos en esta investigación participaron en una sesión de familiarización. Durante la sesión de familiarización, se les informó a los sujetos el procedimiento experimental, y luego completaron un formulario de historia médica/personal, un formulario de historia de ejercicio, un formulario de historia de suplementación de creatina y firmaron declaraciones de consentimiento informado en adhesión a los lineamientos de la experimentación con humanos de la Universidad del Estado de Arkansas y el Colegio Americano de Medicina del Deporte. Las características físicas de los sujetos (media \pm SEM) fueron las siguientes: 23,4 \pm 1,7 años, 82,4 \pm 8 kg, y 181 \pm 7 cm. No hubo sujetos vegetarianos en este estudio y todos los sujetos reportaron incluir carne diariamente en sus dietas.

Protocolo de Suplementación

Los sujetos recolectaron muestras de orina cada 24-hs en el día anterior al inicio de la suplementación con el objetivo de establecer la excreción diaria normal de creatina en respuesta a sus dietas normales. Después del día de control, los sujetos fueron agrupados de acuerdo a su masa corporal total y asignados de manera aleatoria a la ingesta en simple-cego de uno de los siguientes suplementos en cuatro ocasiones diarias durante 3 días.

- Placebo (P): 5 g de dextrosa con una cápsula de 0,5 g de almidón de maíz.
- Monohidrato de creatina (CM): 5 g de CM con una cápsula de 0,5 g almidón de maíz.
- Monohidrato de creatina con baja dosis de D-Pinitol (LP): 5 g de CM distribuyendo alternativamente una cápsula de 0,5 g de almidón de maíz o D-Pinitol.
- Polvo de monohidrato de creatina con una alta dosis de Pinitol (HP): 5 g de CM con una cápsula de 0,5 g de D-Pinitol.

- D-Pinitol Pre-carga (Pre-P): 1 cápsula de D-Pinitol (0,5 g por ingesta) consumido dos veces/día durante 5 días y luego 5 g de CM con distribución alternativa de una cápsula 0,5 g de almidón de maíz o D-pinitol.

Los sujetos fueron instruidos para mezclar el polvo de suplementos con agua e ingerir los suplementos a las 8:00 a.m., 12:00 p.m., 4.00 p.m., y 8.00 p.m cada día con motivo de estandarizar la ingesta. Los polvos de creatina y dextrosa constaron similar tamaño, textura, sabor, y apariencia y fueron colocados en paquetes genéricos únicos de distribución para administración de simple-ciego. Un farmacéutico encapsuló el placebo y el suplemento de D-pinitol en cápsulas genéricas. La CM usada en este estudio fue de SKW (Trotsberg, Alemania) y el D-pinitol fue obtenidos de Humanetics Corp. (Minneapolis, MN) como Inzitol™. La adherencia para ingerir los suplementos fue verificada diariamente por los investigadores asistentes y todos los sujetos fueron instruidos para mantener sus hábitos regulares de comida durante el período de investigación. La ingesta diaria de los sujetos fue monitoreada con anotaciones nutricionales diarias cuando volvieron cada mañana y se registro que todos los sujetos consumían carne.

Procedimiento

Durante la sesión de familiarización, los sujetos fueron instruidos por el investigador principal acerca de como registrar su ingesta nutricional en la hoja provista para los registros nutricionales. A demás, el investigador principal repartió, a manera de simple-ciego, los respectivos productos de creatina con una descripción verbal y escrita del protocolo de suplementación. A cada sujeto se le proporcionó un contenedor colector de 3 L de orina para que recolectara muestras de orina durante 24 hs en el transcurso del estudio y también se les pidió que registren el número de veces que orinaban por día. El parámetro para el tiempo de muestreo de orina en la condición inicial (*baseline*) durante el período de 24 h se inició a la 8 a.m. el día anterior al comienzo de los protocolos de suplementación. Se les pidió a los sujetos que refrigeraran sus muestras de orina durante el período de tiempo de 24 hs.

Los sujetos se reportaron diariamente al laboratorio de Rendimiento Humano entre las 7 y 8 a.m. con el objetivo de llevar las muestras de orina. Los sujetos también devolvieron diariamente los registros de su ingesta nutricional, lo cual incluye el tipo y cantidad de líquido ingerido durante el período de recolección de 24 hs. Las muestras de orina fueron centrifugadas y luego fue realizado un análisis urinario cualitativo estándar para determinar el peso específico de la orina (Chem Strip 10SG, Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, Estados Unidos). Además, aproximadamente 10 mL de orina fueron transferidos a tubos de almacenamiento de orina etiquetados y conservados a -80 °C. La muestras de orina fueron almacenadas en hielo seco en el Departamento de Ciencias Biomédicas, en el Queen's Medical Center, en la Universidad de Nottingham, Inglaterra para el análisis en ciego de los niveles de creatina y creatinina usando cromatografía líquida de alto rendimiento estándar (*high performance liquid chromatography*) (HPLC) (2, 3, 5).

La excreción diaria de creatina y creatinina (g) fue determinada multiplicando la excreción diaria (g/L) por el volumen de orina expresado en litros (L). La retención diaria de creatina fue calculada sustrayendo de la excreción diaria de creatina (g), la suplementación diaria de creatina (20 g). La retención acumulativa de creatina fue determinada por la substracción de la cantidad total de creatina excretada durante el período de 3 días de suplementación, a la cantidad total de creatina suplementada a la dieta por el período de carga de 3 días (ej. 60 g). El porcentaje de retención de creatina fue determinado a través de la división de la cantidad acumulada de creatina retenida en el período de suplementación sobre la cantidad total de creatina suplementada a la dieta.

Análisis Estadísticos

Los datos fueron analizados por la medición repetida de ANOVA con el procedimiento LSD post-hoc para todas las mediciones diarias. Un ANOVA factorial con un procedimiento LSD post-hoc fue utilizado para medir todos los datos acumulativos registrados (ej. 3 días). La información fue analizada usando el paquete de análisis estadístico SPSS de Windows versión 10.05 (SPSS Inc., Chicago, IL). La significación estadística fue determinada a un nivel $p=0,05$. Los datos fueron presentados como $\text{media} \pm \text{DS}$.

RESULTADOS

No se observaron interacciones significativas ($p>0,05$) en la cantidad de fluido ingerido, en el peso específico de la orina, o en la excreción urinaria de creatinina. La Tabla 1 presenta la media diaria del urinario diario, de la excreción de creatina, y de la retención de creatina observada en los grupos placebo (P), monohidrato de creatina (CM), baja-dosis de D-pinitol (LP), alta-dosis de D-pinitol (HP), y con pre-carga de pinitol (Pre-P). No se observaron interacciones significativas entre los grupos en el volumen de orina. La excreción diaria de creatina expresada en g/L se incremento en todos los grupos que ingirieron creatina durante el período de suplementación en comparación con el día de control de cada uno y del grupo

placebo. También fueron observadas diferencias significativas entre los tratamientos de suplementación con creatina. El análisis post-hoc generalmente reveló que la excreción de creatina era mayor en los grupos CM y HP en comparación con los grupos LP y Pre-P. También fueron observados efectos significativos para los grupos ($p=0,001$) en la cantidad diaria estimada de creatina retenida durante los 3 d del período de carga de creatina. El promedio diario de retención de creatina fue 0 ± 0 ; $12,2\pm 1,3$; $16,6\pm 1,3$; $12,2\pm 1,3$; y $15,6\pm 1,3$ g/día para los grupos P, CM, LP, HP y Pre-P, respectivamente.

	Control	Día 1	Día 2	Día 3
Volumen de orina (L)				
P	1,50±0,54	2,12±0,47	1,74±0,50	1,63±0,45
CM	2,16±0,70	3,10±1,10	2,66±1,32	3,31±1,13
LP	1,98±0,78	3,51±1,78	4,11±2,03	2,85±1,32
HP	1,73±0,70	2,44±0,87	2,48±1,24	2,22±0,60
Pre-P	3,04±1,80	2,53±1,27	2,65±1,42	1,51±1,30
Creatina Urinaria (g/L)				
P	0,14±0,08	0,16±0,05 cdef	0,12± cdef	0,12±0,06 cdef
CM	0,54±0,64 cdef	5,54±2,55 abd	8,58±3,78 abdef	9,28±6,3 abdf
LP	0,24±0,19 cdef	2,87±0,80 abc	3,89±0,89 abce	3,56±1,80 abcef
HP	0,18±0,05 cdef	4,05±2,10 ab	11,50±13,45 abcdf	7,74±4,6 abd
Pre-P	0,46±0,30 cdef	4,33±1,74 ab	2,98±2,22 abce	6,00±2,29 abcd
Retención de Creatina (g/d)				
P		0±0 cdef	0±0 cdef	0±0 cdef
CM		14,46± 2,55 bd	11,41±3,76 bd	10,72±6,30 bdf
LP		17,13±0,80 bc	16,11±0,89 bce	16,44±1,80 bce
HP		15,95±2,09 b	8,50±13,45 bdf	12,26±4,6 bd
Pre-P		15,67±1,74 b	17,02±2,22 bce	13,99±2,30 bc

Tabla 1. Volumen diario de orina, excreción de creatina urinaria, y estimación de la retención de creatina observada en los grupos Placebo (P), Monohidrato de Creatina (MC), baja-dosis de D-pinitol (LP), alta-dosis de D-pinitol (HP), y pre-carga pinitol (Pre-P).

a= $p<0,05$ diferencia con respecto al día de control; b= $p<0,05$ con respecto al grupo P; c= $p<0,05$ con respecto al grupo CM; d= $p<0,05$ con respecto al grupo LP; e= $p<0,05$ con respecto al grupo HP; f= $p<0,05$ con respecto al grupo Pre-P.

LP, HP y Pre-P, respectivamente. El análisis post-hoc reveló que el promedio diario de retención de creatina fue significativamente mayor en los grupos LP y Pre-P en comparación con los grupos P, CM, y HP ($p<0,05$).

La Figura 1 presenta la estimación de la retención de creatina acumulada expresada en gramos, observada durante el período de 3 días de carga. El análisis ANOVA reveló diferencias significativas entre los grupos en la cantidad total de creatina retenida ($P= 0\pm 0$; $CM=36,6\pm 9$; $LP=49,7\pm 3$; $HP=36,7\pm 13$; $Pre-P=46,7\pm 6$ g). El análisis post-hoc indicó que la suplementación con creatina incremento la retención corporal total de creatina en todos los grupos en comparación con el grupo P ($p<0,05$). Por otra parte, la retención de creatina fue significativamente mayor ($p<0,03$) en el grupo LP en comparación con los grupos CM y HP y tendió a ser mayor ($p=0,08$) en el grupo Pre-P en comparación con los grupos CM y HP. La Figura 2 presenta el porcentaje estimativo acumulado de la retención de creatina suplementada durante el período de carga de 3 días. El porcentaje de retención de creatina suplementada fue 0 ± 0 , 61 ± 15 , 83 ± 5 , 61 ± 22 , and 78 ± 9 % para los grupos P, CM, LP, HP, y Pre-P, respectivamente. Se encontraron diferencias significativas ($p=0,001$) cuando la cantidad de creatina retenida en los grupos fue expresada como un porcentaje del total de creatina suplementada en la dieta.

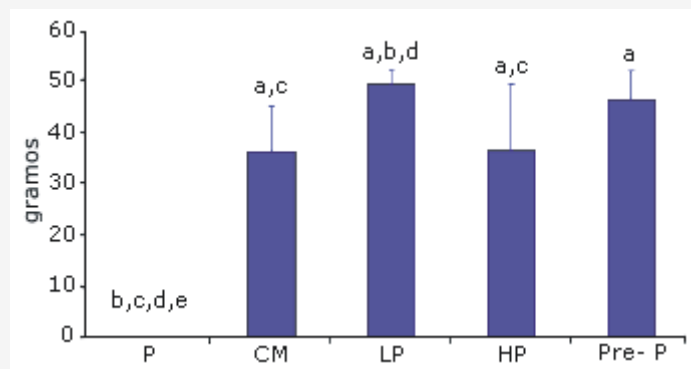


Figura 1. Retención acumulada de creatina durante tres días para los grupos placebo (P), monohidrato de creatina (MC), baja-dosis de D-pinitol (LP), alta-dosis de D-pinitol (HP), y pre-carga pinitol (Pre-P). Los datos son presentados como valores medios±DS. a=p<0,05 con respecto al grupo placebo; b=p<0,05 con respecto al grupo CM; c=p<0,05 con respecto al grupo LP; d=p<0,05 con respecto al grupo HP; e=p<0,05 con respecto al grupo Pre-P.

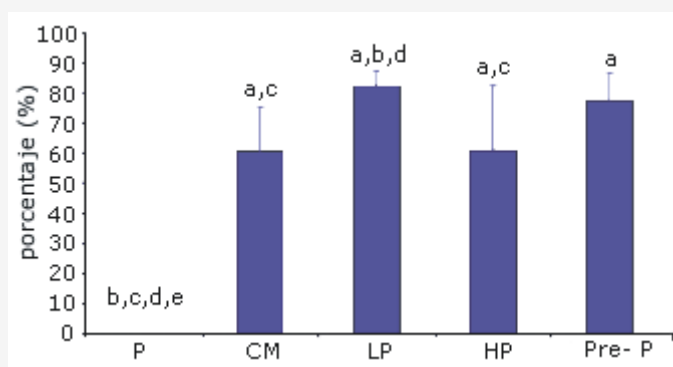


Figura 2. Porcentaje de creatina retenida durante los 3 días del período de carga en los grupos placebo (P), monohidrato de creatina (MC), baja-dosis de D-pinitol (LP), alta-dosis de D-pinitol (HP), y pre-carga pinitol (Pre-P). Los datos son presentados como valores medios±DS. a=p<0,05 con respecto al grupo placebo; b=p<0,05 con respecto al grupo CM; c=p<0,05 con respecto al grupo LP; d=p<0,05 con respecto al grupo HP; e=p<0,05 con respecto al grupo Pre-P.

DISCUSION

El mayor hallazgo de este estudio fue que la suplementación con baja dosis de D-pinitol durante la carga de creatina parece aumentar la retención corporal total de creatina. Los resultados también indicaron que la ingesta de alta dosis de D-pinitol no aumento la retención de creatina en comparación con el protocolo de suplementación de creatina estándar. Interesantemente, una pre-dosis con D-pinitol tubo el mismo efecto que la administración conjunta de una baja dosis de D-pinitol. Dado que el grupo pre-dosis ingirió el mismo esquema de creatina y pinitol que el grupo de suplementación con bajo pinitol, parece que no se logra ningún beneficio a través de la "pre-sensibilización" con D-pinitol, antes de la suplementación de creatina.

Estos hallazgos son importantes por varias razones. Primero, hasta ahora los únicos métodos conocidos para mejorar la captación de creatina han consistido en la ingesta conjunta de creatina con gran cantidad de glucosa (ej. 35-95 g) y/o glucosa y proteínas (~50 g cada uno) 2-5). Los resultados de este estudio piloto sugieren que el pinitol podría tener un efecto directo sobre la sensibilidad a la insulina, lo cual puede de algún modo facilitar la captación de creatina. En segundo lugar, la aparente influencia de la suplementación con baja-dosis de D-pinitol en la retención corporal total de creatina es similar a la exhibida indirectamente por medio de carbohidratos, ya que los carbohidratos disparan la liberación de insulina, lo cual facilita la captación de creatina (6). Es posible que puesto que el D-pinitol puede producir efectos similares a los de la insulina, podría reducirse o incluso eliminarse la necesidad de ingerir grandes cantidades de carbohidratos o carbohidratos y proteínas durante la carga de creatina.

Harris y colaboradores (1) estuvieron entre los primeros en demostrar que la suplementación oral con monohidrato de creatina (ej. 5 g, 4-6 veces/día, por 2 o más días) aumenta significativamente el contenido total de creatina del músculo cuádriceps femoral. Fue observado además que la gran captación por parte del músculo esquelético ocurrió en sujetos con un contenido total inicial de creatina bajo (1). Varios años más tarde, Green y colegas (2, 3) demostraron, por medio del análisis de muestras de biopsias musculares, orina y muestras plasmáticas, que ingerir 5 g de monohidrato de creatina, y 30 min después 93 g de carbohidratos simples en solución, cuatro veces/día durante 5 días, resultó en un incremento en la fosfocreatina, creatina y creatina total, muscular en comparación con la ingesta de creatina sola. Estos investigadores también encontraron que la ingesta de creatina con carbohidratos elevó dramáticamente las concentraciones de insulina y la síntesis de glucógeno. Estos hallazgos condujeron a la premisa de que la acumulación de creatina durante la suplementación en humanos parece ser mediada en parte por la insulina. Investigaciones posteriores acerca de este fenómeno han demostrado que la ingesta de 35 g de carbohidratos por cada dosis de creatina puede promover mayores adaptaciones al entrenamiento que ingerir solamente creatina (4) y que la combinación de carbohidratos y proteínas también aumentaría la retención de la creatina (5). Aunque este fenómeno es interesante, puede ser oneroso para el atleta, pues uno tendría que consumir 560-1.500 kcalorías adicionales con creatina para promover estas adaptaciones. Por lo tanto, ha habido interés en la determinación de otras intervenciones alimenticias que pudieran aumentar la retención de la creatina.

Teniendo en cuenta que ha sido reportado que el D-pinitol podría tener propiedades similares a la insulina (9,10), la ingestión conjunta de D-pinitol con creatina puede servir como un medio para aumentar la retención de la creatina sin tener que ingerir grandes cantidades de carbohidratos y/o proteínas. Sin embargo, puesto que el D-pinitol constituye relativamente un descubrimiento nuevo, el dosaje óptimo necesario para aumentar los efectos de sensibilización a la insulina en humanos es desconocido. Los resultados de este estudio piloto sugieren que la ingesta de una baja dosis de D-pinitol durante la carga de creatina (ej. 2 x 0,5 g/día) puede aumentar la retención de la creatina. Sin embargo, la ingesta de altas cantidades (ej. 4 x 0,5 g/d) no parece afectar la retención de creatina.

Aunque estos resultados parecen ser contradictorios, es posible que puedan existir mecanismos de retroalimentación/propulsión que mejoraran o anulen los posibles efectos de D-pinitol dependiendo de la cantidad suplementada en la dieta. Sin embargo, son necesarios estudios adicionales para investigar los efectos de diferentes dosis de D-pinitol sobre la sensibilidad de la insulina y la retención de creatina antes de que puedan ser trazadas conclusiones.

En resumen, los resultados de este estudio piloto indican que la administración conjunta de monohidrato de creatina con una baja dosis de D-pinitol (0,5 g, dos veces/día) puede ofrecer un medio no calórico para aumentar la reserva corporal total de creatina. Sin embargo, la ingesta de una alta dosis de D-pinitol (0,5 g, cuatro veces/diarias) no mejoró la retención de creatina. Son necesarios estudios adicionales para investigar la posible influencia que pueden tener diferentes dosis de suplementación con D-pinitol la sensibilidad a la insulina y la corporal total de creatina.

Agradecimientos

Nosotros queremos dar las gracias a los sujetos que participaron en este estudio y a los asistentes de laboratorio del Laboratorio de Rendimiento Humano de la Universidad del Estado de Arkansas, quienes proporcionaron su ayuda en cada adquisición y análisis de los datos. Este estudio fue financiado en parte por *Humanetics Corporation* (Minneapolis, MN) y *MetaResponse Sciences* (Laguna Niguel, CA). Los investigadores del Estado de Arkansas tomaron, analizaron e interpretaron la información para este estudio y no hubo intereses financieros con las conclusiones de los resultados reportados. La presentación de los resultados de este estudio no constituye la aprobación de los nutrientes investigados por parte los investigadores o las instituciones a las cuales ellos están afiliados.

La dirección actual de M. Greenwood, PhD, CSCS*D es *Department of Health, Physical Education, and Sport Sciences, Arkansas State University*, P.O. Box 240, State University, AR 72467. La dirección actual de R.B. Kreider, PhD, EPC y C. Rasmussen, MS, CSCS, EPC es *The Exercise & Sport Nutrition Laboratory, Department of Human Movement Sciences & Education, The University of Memphis*, 106 Elma Neal Roane Field House, Memphis, TN 38152-3480. La dirección actual de C. P. Earnest, PhD, CSCS es *The Cooper Institute for Aerobic Research, Division of Epidemiology & Clinical Applications*, 12330 Preston Road, Dallas TX 75230. La dirección actual de A.L. Almada, MSc es *MetaResponse Sciences, Inc.*, 30131 Town Center Drive, # 211, Laguna Niguel, CA 92677.

Dirección para Envío de Correspondencia

Michael Greenwood, PhD, CSCS *D, Human Performance Laboratory, Department of HPESS, Arkansas State University, PO Box 240, State University, AR 72467; Teléfono: 870 972-3066; Fax: 870 972-3096; E-mail: mgreenwo@mail.astate.edu.

REFERENCIAS

1. Harris RC, Soderlund K and Hultman E (1992). Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clin Sci (Colch)* 83: 367-374
2. Green AL, Hultman E, Macdonald IA, Sewell DA and Greenhaff PL (1996). Carbohydrate ingestion augments skeletal muscle creatine accumulation during creatine supplementation in humans. *Am J Physiol* 271: E821-826
3. Green AL, Simpson EJ, Littlewood JJ, Macdonald IA and Greenhaff PL (1996). Carbohydrate ingestion augments creatine retention during creatine feeding in humans. *Acta Physiol Scand* 158: 195-202
4. Stout J, Eckerson J, Noonan D, Moore G and Cullen D (1999). Effects of 8 weeks of creatine supplementation on exercise performance and fat-free weight in football players during training. *Nutrition Research* 19: 217-225
5. Steenge GR, Simpson EJ and Greenhaff PL (2000). Protein- and carbohydrate-induced augmentation of whole body creatine retention in humans. *J Appl Physiol* 89: 1165-1171
6. Haugland RB and Chang DT (1975). Insulin effect on creatine transport in skeletal muscle. (38464). *Proc Soc Exp Biol Med* 148: 1-4
7. Holman GD and Kasuga M (1997). From receptor to transporter: insulin signaling to glucose transport. *Diabetologia* 40: 991-1003
8. White MF (1997). The insulin signaling system and the IRS proteins. *Diabetologia* 40 Suppl 2: S2-17
9. Bates SH, Jones RB and Bailey CJ (2000). Insulin-like effect of pinitol. *Br J Pharmacol* 130: 1944-1948
10. Narayanan CR, Joshi DD, Mudjummer AM and Dhenke VV (1987). Pinitol, a new anti-diabetic compound from the leaves of *Bougainvillea spectabilis*. *Curr Sci* 56: 139-141

Cita Original

Greenwood M., Kreider R.B., Rasmussen C., Almada A.L., and Earnest C.P. D-Pinitol Augments Whole Body Creatine Retention in Man. *JEPonline*; 4 (4): 41-47, 2001.