

Monograph

Declaración de Posición de la Sociedad Internacional de Nutrición Deportiva: Suplementación con Creatina y Ejercicio

Mike Greenwood, Tim Ziegenfuss, Jeffrey R Stout, R B Kreider, Bill Campbell, Jamie Landis, Hector Lopez, Dr. Jose Antonio, Thomas W Buford y Marie Spano

International Society of Sports Nutrition, 600 Pembroke Drive, Woodland Park, CO 80863, Estados Unidos.

RESUMEN

Los siguientes nueve puntos relacionados con el consumo de creatina como suplemento nutricional constituyen la Declaración de Posición de la Sociedad. Los mismos fueron aprobados por el Comité de Investigación de la Sociedad: 1. El monohidrato de creatina es el suplemento nutricional ergogénico más efectivo disponible en la actualidad para los atletas, quienes lo consumen para aumentar la capacidad de realizar ejercicios de alta intensidad y aumentar el contenido de masa magra corporal durante el entrenamiento. 2. La suplementación con monohidrato de creatina no solo es segura, si también es potencialmente beneficiosa con respecto a la prevención de lesiones y/o al manejo de determinadas enfermedades de tratamiento médico, cuando se consume siguiendo las pautas recomendadas. 3. No hay evidencia científica que demuestre que el consumo de monohidrato de creatina de corto o largo plazo, tenga algún efecto perjudicial en individuos saludables. 4. En atletas jóvenes, se permite la suplementación si se toman las precauciones correspondientes y se brinda la adecuada supervisión, y la misma puede representar una alternativa nutricional al consumo de drogas anabólicas potencialmente peligrosas. 5. En la actualidad el monohidrato de creatina es la forma de creatina, que se utiliza como suplemento nutricional, más extensamente estudiada y clínicamente efectiva, en términos de consumo muscular y capacidad de incrementar la capacidad de realizar ejercicio de alta intensidad. 6. La adición de carbohidratos o proteínas a un suplemento de creatina, parecería incrementar la retención muscular de creatina, aunque el efecto sobre los parámetros del rendimiento puede no ser mucho mayor al efecto del consumo de monohidrato de creatina solo. 7. El método más rápido para incrementar las reservas musculares de creatina sería consumir $\sim 0.3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{día}^{-1}$ de monohidrato de creatina durante al menos 3 días y, de allí en adelante $3\text{-}5 \text{ g} \cdot \text{día}^{-1}$ para mantener las reservas elevadas. La ingestión de cantidades mas bajas de monohidrato de creatina (e.g., $2\text{-}3 \text{ g} \cdot \text{día}^{-1}$) incrementaría las reservas musculares de creatina durante un período de 3-4 semanas, sin embargo, los efectos de este método de suplementación sobre el rendimiento están menos probados. 8. Los productos a base de creatina se encuentran fácilmente disponibles en forma de suplementos dietarios y están regulados por la Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos [*Food and Drug Administration (FDA)*]. Específicamente, en 1994, el presidente de EEUU, Bill Clinton transformó en ley el Acta de Educación y Salud sobre los Suplementos Dietarios [*Supplement Health and Education Act (DSHEA)*]. El DSHEA permite que los fabricantes/compañías/marcas realicen afirmaciones respecto a estructura-función; sin embargo la ley prohíbe estrictamente que los suplementos dietarios se atribuyan poderes curativos de enfermedades. 9. Se ha informado que el monohidrato de creatina tendría numerosos usos potencialmente beneficiosos en diferentes poblaciones clínicas, por lo que se necesitan investigaciones adicionales en el área. Para fundamentar la declaración de posición mencionada anteriormente los autores elaboraron la siguiente revisión de la bibliografía.

Palabras Clave: monohidrato de creatina, entrenamiento de sobrecarga, masa magra, esprint, fosfocreatina

SUPLEMENTACION CON CREATINA Y EJERCICIO: UNA REVISION DE LA LITERATURA

Introducción

El uso de creatina como suplemento deportivo ha estado rodeado tanto de controversia como de falacia desde que alcanzó una gran popularidad a comienzos de 1990. Las anécdotas y los informes de los medios de comunicación a menudo han afirmado que el consumo de creatina es una práctica peligrosa e innecesaria; asociando a menudo al consumo de la misma con el abuso de esteroides anabólicos [1].

Muchos atletas y expertos en el tema han informado que la suplementación con creatina no sólo es beneficiosa para el rendimiento atlético y para diferentes enfermedades de tratamiento médico, si no que también es clínicamente segura [2-5]. Si bien la creatina ha sido recientemente aceptada como una ayuda ergogénica segura y útil, han surgido varios mitos sobre su suplementación entre los que se incluyen:

1. Todo el aumento de peso que se produce durante la suplementación se debe a la retención de agua.
2. La suplementación con creatina provoca daño renal.
3. La suplementación con creatina provoca calambres, deshidratación, y/o una alteración en el nivel de electrolitos.
4. Se desconoce completamente cuales son los efectos de la suplementación con creatina a largo plazo.
5. Las nuevas formas de creatina son más beneficiosas que el monohidrato de creatina (CM) y provocan menos efectos colaterales.
6. Es inmoral y/o ilegal consumir suplementos con creatina.

Si bien estos mitos han sido refutados a través de la investigación científica, el público general todavía está expuesto, principalmente, a los medios masivos de comunicación, quienes pueden tener o no, información exacta. Debido a esta información confusa y al hecho de que la creatina se ha transformado en uno de los suplementos nutricionales más populares en el mercado, es importante estudiar la bibliografía más importante sobre la ingestión de suplementos con creatina en seres humanos. El propósito de esta revisión consistió en determinar el estado actual del conocimiento sobre la suplementación con creatina, con el fin de que se puedan establecer pautas razonables y que se disminuyan los temores sin fundamento respecto a su uso.

Antecedentes

La creatina se ha transformado en una de las ayudas ergogénicas para deportistas más extensamente estudiada y con mayor apoyo científico.

Adicionalmente, la creatina ha sido evaluada como potencial agente terapéutico en una variedad de enfermedades de tratamiento médico, tales como las enfermedades de Alzheimer y Parkinson. Desde el punto de vista bioquímico, la energía proporcionada para la fosforilación del difosfato de adenosina (ADP) a trifosfato de adenosina (ATP) durante y luego de los ejercicios de alta intensidad, depende principalmente de la cantidad de fosfocreatina (PCr) almacenada en el músculo [6, 7]. A medida que las reservas de PCr se agotan durante el ejercicio de alta intensidad, la disponibilidad de energía, disminuye a causa de la incapacidad para resintetizar ATP a la velocidad que requiere este tipo de ejercicios realizado en forma sostenida [6, 7]. Por lo tanto, disminuye la capacidad de mantener el ejercicio de alta intensidad. La disponibilidad de PCr en el músculo puede influir significativamente en la cantidad de energía que se genera durante períodos breves de ejercicio de alta intensidad. Más aun, se ha planteado la hipótesis que un aumento en el volumen de creatina en el músculo, a través de la suplementación con creatina, podría aumentar la disponibilidad de PCr, lo que permitiría una mayor velocidad de resíntesis de ATP, durante y después de la realización de ejercicios de alta intensidad y corta duración [6-12]. En teoría, la suplementación con creatina durante el entrenamiento puede provocar mayores adaptaciones al mismo, debido a la mayor calidad y volumen del trabajo realizado. Con respecto al potencial de aplicación médica, la creatina está íntimamente implicada en numerosas vías metabólicas. Por esta razón, los investigadores médicos han investigado el potencial rol terapéutico de la suplementación con creatina en diferentes poblaciones de pacientes.

La creatina se conoce químicamente como un compuesto nitrogenado no proteico; contiene nitrógeno, pero no es una proteína per se [13]. Se sintetiza en el hígado y páncreas a partir de los aminoácidos arginina, glicina, y metionina [9, 13, 14]. Cerca del 95% de la creatina corporal se almacena en el músculo esquelético. Además, también se encuentran cantidades pequeñas de creatina en el cerebro y en los testículos [8, 15].

Aproximadamente dos tercios de la creatina que se encuentra en el músculo esquelético se almacena en forma de fosfocreatina (PCr), mientras que el resto se almacena en forma de creatina libre [8]. La reserva total de creatina (PCr +

creatina libre) en el músculo esquelético es de 120 gramos, en promedio aproximadamente para un individuo de 70 kg. Sin embargo, bajo ciertas condiciones, una persona promedio tiene la capacidad de almacenar 160 gramos de creatina [7, 9]. El cuerpo transforma, por día, aproximadamente 1-2% de la reserva de creatina (aprox. 1-2 gramos.día⁻¹) en creatinina en el músculo esquelético [13]. Posteriormente la creatinina se excreta con la orina [13,16]. Las reservas de creatina pueden ser recuperadas obteniendo creatina a partir de la dieta o a través de la síntesis endógena de la misma, a partir de glicina, arginina y metionina [17, 18]. Entre las fuentes dietarias de creatina se incluyen la carne y el pescado. Es necesario consumir grandes cantidades de pescado y carne para obtener cantidades de creatina que estén en el orden del gramo. Por lo tanto, la suplementación dietaria con creatina representa un medio económico y eficiente de aumentar la disponibilidad dietaria de creatina sin la ingesta excesiva de grasas y/o de proteínas.

Protocolos de Suplementación y Efectos sobre las Reservas de Creatina en el Músculo

Se han sugerido numerosos protocolos de suplementación eficaces para aumentar las reservas musculares de creatina. El nivel del incremento en el almacenamiento muscular dependerá de los niveles de creatina existentes en el músculo antes de la suplementación. Quienes poseen menores reservas de creatina en el músculo, así como aquéllos que comen poca carne o pescado, probablemente tendrán incrementos en el almacenamiento muscular del 20-40%, mientras que quienes poseen reservas musculares relativamente mayores podrán incrementar sus reservas solo en un 10-20% [19]. La magnitud del aumento en el contenido de creatina en el músculo esquelético es importante, porque algunos estudios han informado cambios en el rendimiento que se correlacionan con este aumento [20, 21].

El protocolo de suplementación que se ha descrito con mayor frecuencia en la bibliografía se conoce como "protocolo de carga". Este protocolo se caracteriza por la ingestión de aproximadamente 0,3 gramos.kg⁻¹.día⁻¹ de CM durante 5-7 días (e.g., ~ 5 gramos tomados cuatro veces por día) y, de allí en adelante 3-5 gramos.día⁻¹ [18, 22]. Las investigaciones que han utilizado este protocolo, han demostrado un aumento de 10-40% en las reservas de creatina y PCr muscular [10, 22]. Otras investigaciones informaron que el protocolo de carga debe realizarse con una duración de solo 2-3 días para producir beneficios, especialmente, si la ingestión se produce junto con proteínas y/o carbohidratos [23, 24]. Además, la suplementación con 0,25 gramos.kg de masa magra⁻¹.día⁻¹ de CM, puede ser una dosis alternativa suficiente para aumentar las reservas de creatina muscular [25].

Entre los otros protocolos de suplementación sugeridos que han sido utilizados, se incluyen aquéllos que no poseen fase de carga, así como también estrategias "cíclicas". Unos pocos estudios informaron que los protocolos sin período de carga serían suficientes para incrementar la creatina muscular (3 g.d⁻¹ durante 28 días) [15] así como también el tamaño y la fuerza muscular (6 g. día⁻¹ durante 12 semanas) [26, 27]. Estos protocolos serían igualmente efectivos para aumentar las reservas musculares de creatina, pero el aumento sería más gradual, por lo que el efecto ergogénico no se produciría tan rápido. Los protocolos de cíclicos implican el consumo de dosis de "carga" durante 3-5 días cada 3 a 4 semanas [18, 22]. Estos protocolos cíclicos serían eficaces para aumentar y mantener el contenido de creatina muscular antes de que se produzca la disminución hacia los valores iniciales, que se produce aproximadamente a las 4-6 semanas [28, 29].

Formulaciones y Combinaciones de la Creatina

En el mercado existen muchas formas de creatina y éstas alternativas pueden ser muy confusas para los consumidores. Algunas de estas formas y combinaciones incluyen fosfato de creatina, creatina + β -hidroxi- β -metilbutirato (HMB), creatina + bicarbonato de sodio, creatina + quelato de magnesio, creatina + glicerol, creatina + glutamina, creatina + β -alanina, ester etílico de creatina, creatina con extracto de cinulina, así como también preparados "efervescentes" y de "suero". En lo que respecta al aumento de la fuerza o del rendimiento, en la mayoría de estas formas de creatina, no se ha demostrado que puedan ejercer mejores efectos que el CM tradicional [30-38]. Todavía no se han publicado estudios confiables sobre el ester etílico de creatina y sobre la creatina con extracto de cinulina.

Por otra parte, estudios recientes sugieren que la adición de β -alanina al CM puede producir mayores efectos que el CM solo. Estas investigaciones indican que la combinación podría producir mayores efectos sobre la fuerza, masa magra y porcentaje de grasa corporal, además de demorar la fatiga neuromuscular [31, 32].

Hay tres formas alternativas de creatina que se consideran prometedoras, pero hasta el momento no se dispone de la suficiente evidencia para garantizar su recomendación en lugar del CM. Por ejemplo se ha informado que el fosfato de creatina sería tan eficaz como el CM para aumentar la masa magra muscular (LBM) y la fuerza [36], aunque esto sólo se informó en un estudio. Además, en la actualidad es más difícil y costoso producir fosfato de creatina que CM. La combinación entre el CM y el fosfato de sodio, la cual ha sido reportado que mejoraría el rendimiento en los ejercicios de resistencia de alta intensidad, podría ser una alternativa más económica al fosfato de creatina. En segundo lugar, se ha informado que la combinación entre creatina y HMB sería más efectiva para mejorar la LBM y la fuerza que cualquiera de estos suplementos solo [39], pero otros trabajos han sugerido que la combinación no ofrece beneficios en lo que respecta al aumento en la capacidad aeróbica o anaeróbica [40, 41]. Por lo tanto, la falta de concordancia entre los datos no garantiza la recomendación de utilizar la combinación entre creatina y HMB en lugar del CM.

Por último, se ha informado que la combinación de creatina con glicerol, utilizada como método de hiperhidratación previa al ejercicio en condiciones calurosas, aumentaría el contenido de agua corporal total, pero éste también es el primer estudio de su tipo. Además, esta combinación no logró mejorar las respuestas térmicas y cardiovasculares en mayor grado que el CM solo [42].

En los últimos años la adición de nutrientes que aumenten los niveles de insulina y /o mejoren la sensibilidad a la misma, ha sido uno de los aspectos que más ha interesado a los científicos que buscan optimizar los efectos ergogénicos de la creatina. La adición de ciertos macronutrientes parecería aumentar significativamente la retención muscular de creatina. Green et al. [24] informaron que la adición de 93 g de carbohidratos a 5 g de CM aumentó en un 60% la creatina muscular total. De igual manera, Steenge et al. [23] informaron que la adición de 47 g de carbohidratos y 50 g de proteínas al CM era tan eficaz para promover la retención muscular de creatina como la adición de 96 g de carbohidratos. Investigaciones adicionales realizadas por Greenwood y colegas [30, 43] revelaron que con la adición de dextrosa o cantidades bajas de D-pinitol (un extracto vegetal con propiedades semejantes a las de la insulina) se observó una mayor retención de creatina. Si bien la adición de estos nutrientes ha demostrado aumentar la retención muscular, numerosas investigaciones recientes, han informado que estas combinaciones no serían más efectivas para aumentar la fuerza y resistencia muscular o el rendimiento deportivo [44-46]. Sin embargo otros estudios recientes, han informado un beneficio potencial sobre la potencia anaeróbica, hipertrofia muscular y la fuerza muscular en 1 RM cuando se combinan proteínas con la creatina [47, 48].

Aparentemente la combinación de CM con carbohidratos o carbohidratos y proteínas produciría resultados óptimos. Los estudios sugieren que un incremento en la incorporación de creatina en el músculo esquelético podría aumentar los beneficios del entrenamiento.

Efectos de la Suplementación sobre el Rendimiento del Ejercicio y las Adaptaciones al Entrenamiento

El CM parecería ser el suplemento nutricional, disponible en la actualidad, más efectivo para aumentar la masa magra corporal y la capacidad anaeróbica. Hasta el momento, varios centenares de estudios de investigación revisados por especialistas, han sido realizados con el fin de evaluar la eficacia de la suplementación con CM para mejorar el rendimiento del ejercicio. Aproximadamente el 70% de estos estudios informaron aumentos significativos en el rendimiento del ejercicio, mientras que en los otros generalmente no se observaron aumentos significativos en el mismo [49]. Ningún estudio reportó un efecto ergolítico sobre el rendimiento, aunque hay quienes sugieren que la ganancia de peso asociada con la suplementación con CM podría ser perjudicial en los deportes, tales como las carreras o la natación. El aumento promedio en el rendimiento de estos estudios generalmente estuvo comprendido entre 10 a 15%, dependiendo de la variable de interés. Por ejemplo, se informó que la suplementación con CM a corto plazo mejoraría la potencia/fuerza máxima (5-15%), el trabajo realizado durante series de contracciones musculares de esfuerzo máximo (5-15%), el rendimiento en un único esprint (1-5%) y el trabajo realizado durante la ejecución de esprints repetidos (5-15%) [49]. La suplementación con CM a largo plazo mejoraría la calidad global del entrenamiento, provocando incrementos mayores del 5 al 15% en la fuerza y rendimiento [49]. Casi todos los estudios señalaron que los aumentos de la masa corporal "propios" de la suplementación con CM, eran de 1 a 2 kg, aproximadamente, en la primera semana de carga [19].

La gran cantidad de bibliografía que confirma la efectividad de la suplementación con CM está fuera del alcance de esta revisión. Brevemente, entre las adaptaciones a corto plazo, debidas a la suplementación con CM, que han sido informadas se incluyen: Mayor potencia en ciclismo, mayor trabajo total realizado en press de banca y salto desde sentadillas, y un aumento en el rendimiento deportivo en esprints, natación y fútbol [38, 50-57]. Entre las adaptaciones a largo plazo observadas cuando se combina la suplementación con CM con el entrenamiento, se incluyen; aumentos en el contenido de creatina y PCr muscular y aumentos en la masa magra, masa corporal, fuerza, rendimiento de esprint, potencia, tasa de producción de fuerza y diámetro muscular [39,54-60]. En los estudios a largo plazo, los sujetos que consumieron CM generalmente ganaron casi el doble de masa y/o masa magra corporal (es decir, 0,9 a 1,8 kg o 2 a 4 libras extra de masa muscular durante 4 a 12 semanas de entrenamiento) en comparación con los sujetos que consumieron un placebo [61-64]. Los aumentos en la masa muscular serían el resultado de una mayor capacidad de realizar ejercicios de alta intensidad gracias a un aumento en la disponibilidad de PCr y de una mayor síntesis de ATP, permitiendo así al atleta entrenar más duro y promover una mayor hipertrofia muscular a través del aumento en la expresión de la cadena pesada de la miosina, posiblemente debido a un incremento en los factores de regulación miogénicos tales como la miogenina y MRF-4 [26, 27, 65]. La gran cantidad de investigaciones realizadas que arrojaron resultados positivos de la suplementación con CM, nos permiten concluir que es el suplemento nutricional disponible en la actualidad, más eficaz para aumentar la capacidad de realizar ejercicios de alta intensidad y formar masa magra.

Seguridad Médica de la Suplementación con Creatina

A pesar de que el único efecto colateral clínicamente significativo informado en la bibliografía de investigación, es la ganancia de peso [4, 18, 22], todavía existen en los medios de comunicación y en la bibliografía popular muchas

afirmaciones anecdóticas acerca de efectos colaterales entre los que se incluyen la deshidratación, calambres, daños en los riñones y en el hígado, lesiones músculo-esqueléticas, afecciones gastrointestinales y síndrome compartimental anterior (pierna). Aunque los atletas que están consumiendo CM pueden experimentar estos síntomas, la información científica sugiere que estos atletas no poseen un riesgo mayor si no que posiblemente, poseen un riesgo menor de presentar estos síntomas que aquéllos que no están consumiendo el suplemento con CM [2, 4, 66, 67].

Muchos de estos temores han sido generados por los medios de comunicación y por datos obtenidos en estudios de casos (n=1). Poortmans y Francaux informaron que las afirmaciones que indican que los suplementos con creatina tenían efectos deletéreos sobre la función renal, comenzaron en 1998 [68].

Estas afirmaciones surgieron luego de un informe donde la suplementación con creatina afecto la tasa de filtración glomerular renal (GFR) de un hombre 25-años de edad que previamente había presentado enfermedad renal (glomeruloesclerosis y síndrome nefrítico sensible a esteroides) [69]. Tres días después, un periódico de deportes francés, L'Equipe, informó que la suplementación con creatina era peligrosa para los riñones en cualquier condición [70]. Luego varios periódicos europeos recogieron estas "noticias" e informaron lo mismo. A partir de ese momento se han publicado otros estudios de casos individuales que afirman que la suplementación con CM provoca efectos perjudiciales para la función renal [71, 72].

La mayor demanda sobre la suplementación con CM y la función renal, se ha centrado en la preocupación relacionada con los mayores niveles de creatinina sérica. Si bien la creatinina demanda una parte de la GFR y debe ser excretada por los riñones, no hay ninguna evidencia que sustente la idea que indica que la ingesta normal de creatina ($<25 \text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$) en adultos saludables provoque trastornos renales. De hecho, Poortmans et al. no observaron efectos perjudiciales sobre la función renal luego de la suplementación con CM a corto (5 días), medio (14 días) o largo plazo (10 meses a 5 años) [5, 73, 74]. Notablemente, Kreider et al. [4] no observaron diferencias significativas en los niveles de creatinina entre los consumidores de CM y los controles, aún así, la mayoría de los atletas (independientemente de si consumían CM o no) presentaron niveles elevados de creatinina y un *clearance* adecuado durante el entrenamiento de alta intensidad. Los autores señalaron que, si como única medida de la función renal, se evaluara la creatinina sérica, se observaría que aparentemente casi todos los atletas (independientemente del consumo de CM) presentan afecciones renales. Aunque los estudios de caso han reportado problemas, estos estudios realizados a gran escala y controlados, no han demostrado ninguna evidencia que indique que la suplementación con CM en individuos saludables afecta el funcionamiento de los riñones.

Otra denuncia anecdótica sobre la suplementación con creatina es que no se conocen los efectos a largo plazo. El uso generalizado del CM comenzó en 1990.

En los últimos años varios investigadores han comenzado a publicar los resultados de pruebas de inocuidad de largo plazo. Hasta ahora, no se ha observado ningún efecto colateral a largo plazo en atletas (hasta en 5 años), niños con deficiencia en la síntesis de creatina (hasta 3 años) o en poblaciones de pacientes bajo tratamiento médico (hasta 5 años) [4, 5, 18, 75, 76]. Se ha realizado el seguimiento de una cohorte de pacientes que consumen $1,5\text{-}3 \text{ g}\cdot\text{día}^{-1}$ de CM desde 1981 y no se han observado efectos colaterales significativos [77, 78]. Además, las investigaciones han demostrado varias aplicaciones médicas del CM, potencialmente útiles en pacientes con problemas cardíacos, niños y pacientes con deficiencias en la síntesis de creatina, pacientes que tienen lesiones ortopédicas y pacientes con diferentes enfermedades neuromusculares. Las potenciales aplicaciones médicas de los suplementos con creatina han sido investigadas desde mediados de los años setenta. Inicialmente, las investigaciones se centraron en el papel del CM y/o del fosfato de creatina en la reducción de las arritmias cardíacas y/o en la mejora de la función cardíaca en los eventos isquémicos [18]. El interés en las aplicaciones médicas de los suplementos de creatina se ha incrementado con el fin de incluir a aquéllos que tienen deficiencias de creatina [79-81], lesiones cerebrales y/o de la columna vertebral [82-86], distrofia muscular [87-90], diabetes [91], elevados niveles de colesterol o triacilglicéridos [92] y enfermedades pulmonares [93] entre otros. Aunque se necesita una mayor cantidad de investigaciones para determinar la magnitud de la utilidad clínica, se han observado algunos resultados prometedores en numerosos estudios, que sugieren que los suplementos con creatina podrían tener un beneficio terapéutico en ciertas poblaciones de pacientes. Junto con estudios a corto y largo plazo en poblaciones saludables, esta evidencia sugiere que la suplementación con creatina sería segura en la medida en que se consuma respetando las pautas de consumo recomendadas.

Consumo de Creatina en Niños y Adolescentes

Quienes se oponen a la suplementación con creatina, han proclamado que no es segura para niños y adolescentes [1]. Si bien se han realizado pocas investigaciones utilizando participantes jóvenes, ningún estudio ha demostrado que el CM tuviera efectos adversos en los niños. De hecho, la suplementación con CM a largo plazo (por ejemplo, $4\text{-}8 \text{ g}\cdot\text{día}^{-1}$ durante 3 años) ha sido utilizada como terapia adicional para diferentes deficiencias en la síntesis de creatina y desórdenes neuromusculares en los niños. También se han realizado ensayos clínicos en niños con distrofia muscular de Duchenne [87, 88]. Sin embargo, debido a que se conoce poco acerca de los efectos de la suplementación con creatina en niños y

adolescentes, la opinión de la ISSN es que los atletas más jóvenes deben considerar la suplementación con creatina sólo si se cumplen las siguientes condiciones [19]:

1. El atleta debe haber pasado la pubertad y estar realizando entrenamiento serio/competitivo que pueda beneficiarse a partir de la suplementación con creatina;
2. El atleta consume una dieta correctamente equilibrada para aumentar el rendimiento;
3. El atleta y sus padres conocen la verdad sobre los efectos de la suplementación con creatina;
4. Los padres del atleta aprueban que su hijo consuma suplementos con creatina;
5. La suplementación con creatina puede ser supervisada por padres, entrenadores, preparadores físicos y/o médicos de los atletas;
6. Se consumen suplementos de calidad; y,
7. El atleta no superará las dosis recomendadas.

Si estas condiciones se cumplen, entonces parecería razonable que los atletas de escuela secundaria puedan consumir un suplemento de creatina. Esto realmente podría proporcionar una alternativa nutricional segura frente a los esteroides anabólicos ilegales u otras drogas potencialmente perjudiciales.

De modo contrario, si no se cumplieran las condiciones anteriores, entonces la suplementación con creatina no sería apropiada. Esto no sería diferente a enseñar a los deportistas jóvenes cuál es el entrenamiento y cuales son las estrategias dietarias apropiadas para optimizar el rendimiento. La creatina no es una panacea ni un atajo al éxito deportivo. Sin embargo, puede proporcionar algunos beneficios para optimizar el entrenamiento de atletas que realizan ejercicios de alta intensidad del mismo modo, que el consumo de una dieta rica en carbohidratos, de bebidas deportivas y/o de carga con carbohidratos, pueden optimizar el rendimiento de un deportista de resistencia.

Aspectos Morales sobre la Creatina

Algunos cuerpos gubernamentales deportivos y grupos con intereses especiales han cuestionado si es ético que los atletas consuman suplementos con creatina como método para aumentar el rendimiento.

Ellos argumentan que esto es inmoral, debido a que las investigaciones indican que el CM puede mejorar el rendimiento y a que sería difícil ingerir suficiente creatina a partir de los alimentos de la dieta. En esta era de sospecha de consumo de esteroides en los deportes, algunos argumentan que si se permite que los atletas consuman creatina, éstos podrían predisponerse para intentar consumir otros suplementos y/o drogas más peligrosos. Incluso otros han intentado directamente, asociar la creatina con los esteroides anabólicos y/o estimulantes prohibidos y han reclamado una prohibición para el uso de CM y otros suplementos entre atletas. Finalmente, luego de la reciente prohibición de suplementos dietarios que contienen alcaloides de la efedra, algunos han solicitado la prohibición de la venta de CM argumentando aspectos relacionados con la seguridad. En la actualidad la suplementación con creatina no está prohibida por ninguna organización deportiva, pero la NCAA no permite que las instituciones proporcionen CM u otro "suplemento formador de músculo" a sus atletas (e.g., proteínas, aminoácidos, HMB, etc.). En este caso, los atletas deben comprar los suplementos que contienen creatina por sí mismos. El Comité de los Juegos Olímpicos Internacionales consideró estos argumentos y decidió que no había ninguna necesidad de prohibir los suplementos de creatina, ya que la creatina se encuentra naturalmente en la carne y en el pescado y no hay ninguna prueba válida para determinar si un atleta la está consumiendo. Sobre la base de las investigaciones que se han realizado sobre el CM, parecería que aquéllos que solicitan su prohibición se basan en los mitos anecdóticos que existen sobre el suplemento y no en hechos reales.

Nosotros no observamos ninguna diferencia entre la suplementación con creatina y los métodos éticos para obtener una ventaja deportiva, tales como el uso de técnicas avanzadas de entrenamiento y de métodos de nutrición apropiados. La carga con carbohidratos es una técnica nutricional que se utiliza para aumentar el rendimiento a través de un aumento en las reservas de glucógeno. Nosotros no vemos ninguna diferencia entre dicha práctica y la suplementación con creatina, para aumentar las reservas de creatina y de PCr en el músculo esquelético. Quizás, podría argumentarse que la prohibición del uso de creatina sería inmoral, debido a que se ha informado que la misma disminuiría la incidencia de lesiones del músculo esquelético [2, 66, 75, 94], el estrés térmico [2, 95, 96], tendría efectos neuroprotectores [82, 83, 85, 97, 98] y permitiría una rápida rehabilitación de las lesiones [86, 99, 100].

CONCLUSION

La opinión de la Sociedad Internacional de Nutrición Deportiva es que el uso de creatina como suplemento nutricional dentro de las pautas establecidas es seguro, eficaz y ético. A pesar de los mitos persistentes acerca de la suplementación

con creatina asociada con el ejercicio, el CM sigue siendo una de las ayudas ergogénicas más eficaces y extensamente estudiadas, disponible para los atletas. Cientos de estudios han demostrado la efectividad de la suplementación con CM para aumentar la capacidad anaeróbica, la fuerza y la masa magra corporal junto con el entrenamiento. Además, se ha informado en varias oportunidades, que el CM es seguro y potencialmente beneficioso para prevenir lesiones.

Finalmente, el futuro de las investigaciones sobre la creatina parece brillante en lo que respecta a las áreas que involucran los mecanismos de transporte, los aumentos en la retención muscular, así como también el tratamiento de numerosas enfermedades a través de la suplementación.

Dirección para Envío de Correspondencia

Richard B Kreider - Richard_Kreider@baylor.edu; **correos electrónicos de los demás autores:** Thomas W Buford - thomas_buford@baylor.edu; Jeffrey R Stout - jrstout@ou.edu; Mike Greenwood - Mike_Greenwood@baylor.edu; Bill Campbell - Campbell@coedu.usf.edu; Marie Spano - mariespano@comcast.net; Tim Ziegenfuss - tim@ohioresearchgroup.com; Hector Lopez - hlopezmd@gmail.com; Jamie Landis - jlandis@lakelandcc.edu; Jose Antonio - expphys@aol.com

REFERENCIAS

1. Metz J. D., Small E., Levine S. R., Gershel J. C (2001). Creatine use among young athletes. *Pediatrics*, 108:421-425
2. Greenwood M., Kreider R. B., Melton C., Rasmussen C., Lancaster S., Cantler E., Milnor P., Almada A (2003). Creatine supplementation during college football training does not increase the incidence of cramping or injury. *Mol Cell Biochem*, 244: 83-88
3. Kreider R. B (1998). Creatine supplementation: analysis of ergogenic value, medical safety and concerns. *J Exerc Physiol Online*, 1
4. Kreider R. B., Melton C., Rasmussen C. J., Greenwood M., Lancaster S., Cantler E. C., Milnor P., Almada A. L (2003). Long-term creatine supplementation does not significantly affect clinical markers of health in athletes. *Mol Cell Biochem*, 244:95-104
5. Poortmans J. R., Francaux M (1999). Long-term oral creatine supplementation does not impair renal function in healthy athletes. *Med Sci Sports Exerc*, 31:1108-1110
6. Hultman E., Bergstrom J., Spreit L., Soderlund K (1990). Energy metabolism and fatigue. In *Biochemistry of Exercise VII Edited by: Taylor A, Gollnick PD, Green H. Human Kinetics: Champaign, IL; 73-92*
7. Balsom P. D., Soderlund K., Ekblom B (1994). Creatine in humans with special reference to creatine supplementation. *Sports Med*, 18:268-80
8. Greenhaff P (1997). The nutritional biochemistry of creatine. *J Nutr Biochem*, 11: 610-618
9. Greenhaff P. L (2001). Muscle creatine loading in humans: Procedures and functional and metabolic effects. *6th International Conference on Guanidino Compounds in Biology and Medicine. Cincinnati, OH*
10. Greenhaff P., Casey A., Green A. L (1996). Creatine supplementation revisited: An update. *Insider*, 4:1-2
11. Harris R. C., Soderlund K., Hultman E (1992). Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clin Sci (Colch)*, 83(3): 367-374
12. Brunzel N. A (2003). Renal function: Nonprotein nitrogen compounds, function tests, and renal disease. In *Clinical Chemistry Edited by: Scardiglia J, Brown M, McCullough K, Davis K. McGraw-Hill: New York, NY; 373-399*
13. Paddon-Jones D., Borsheim E., Wolfe R. R (2004). Potential ergogenic effects of arginine and creatine supplementation. *J Nutr*, 134:2888S-2894S
14. Hultman E., Soderlund K., Timmons J. A, Cederblad G., Greenhaff P. L (1996). Muscle creatine loading in men. *J Appl Physiol*, 81:232-237
15. Burke D. G., Smith-Palmer T., Holt L. E., Head B., Chilibeck P. D (2001). The effect of 7 days of creatine supplementation on 24-hour urinary creatine excretion. *J Strength Cond Res*, 15: 59-62
16. Williams M. H., Branch J. D (1998). Creatine supplementation and exercise performance: an update. *J Am Coll Nutr*, 17:216-234
17. Williams M. H., Kreider R., Branch J. D (1999). Creatine: The power supplement. *Champaign, IL: Human Kinetics Publishers; 252*
18. Kreider R. B (2007). Creatine in Sports. In *Essentials of Sport Nutrition & Supplements Edited by: Antonio J, Kalman D, Stout J, et al. Humana Press Inc., Totowa, NJ; in press*
19. Greenhaff P. L., Casey A., Short A. H., Harris R., Soderlund K., Hultman E (1993). Influence of oral creatine supplementation of muscle torque during repeated bouts of maximal voluntary exercise in man. *Clin Sci (Colch)*, 84(5): 565-571
20. Greenhaff P. L., Bodin K., Soderlund K., Hultman E (1994). Effect of oral creatine supplementation on skeletal muscle phosphocreatine resynthesis. *Am J Physiol*, 266: E725-30
21. Kreider R. B., Leutholtz B. C., Greenwood M (2004). Creatine. In *Nutritional Ergogenic Aids Edited by: Wolinsky I, Driskel J. CRC Press LLC: Boca Raton, FL; 81-104*
22. Steenge G. R., Simpson E. J., Greenhaff P. L (2000). Protein- and carbohydrate-induced augmentation of whole body creatine retention in humans. *J Appl Physiol*, 89: 1165-71
23. Green A. L., Hultman E., Macdonald I. A., Sewell D. A., Greenhaff P. L (1996). Carbohydrate ingestion augments skeletal muscle

- creatine accumulation during creatine supplementation in humans. *Am J Physiol*, 271: E821-6
24. Burke D. G., Chilibeck P. D., Parise G., Candow D. G., Mahoney D., Tarnopolsky M (2003). Effect of creatine and weight training on muscle creatine and performance in vegetarians. *Med Sci Sports Exerc*, 35: 1946-55
 25. Willoughby D. S., Rosene J (2001). Effects of oral creatine and resistance training on myosin heavy chain expression. *Med Sci Sports Exerc*, 33:1674-81
 26. Chanutin A (1926). The fate of creatine when administered to man. *J Biol Chem*, 67: 29-34
 27. Willoughby D. S., Rosene J. M (2003). Effects of oral creatine and resistance training on myogenic regulatory factor expression. *Med Sci Sports Exerc*, 35:923-929
 28. Vandenberghe K., Goris M., Van Hecke P., Van Leemputte M., Vangerven L., Hespel P (1997). Long-term creatine intake is beneficial to muscle performance during resistance training. *J Appl Physiol*, 83:2055-63
 29. Candow D. G., Chilibeck P. D., Chad K. E., Chrusch M. J., Davison K. S., Burke D. G (2004). Effect of ceasing creatine supplementation while maintaining resistance training in older men. *J Aging Phys Act*, 12:219-31
 30. Greenwood M., Kreider R., Earnest C., Rasmussen C., Almada A (2003). Differences in creatine retention among three nutritional formulations of oral creatine supplements. *J Exerc Physiol Online*, 6:37-43
 31. Stout J. R., Cramer J. T., Mielke M., O'Kroy J., Torok D. J., Zoeller R. F (2006). Effects of twenty-eight days of beta-alanine and creatine monohydrate supplementation on the physical working capacity at neuromuscular fatigue threshold. *J Strength Cond Res*, 20:938-931
 32. Hoffman J., Ramatess N., Kang J., Mangine G., Faigenbaum A., Stout J (2006). Effect of creatine and beta-alanine supplementation on performance and endocrine responses in strength/power athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 16:430-446
 33. Falk D. J., Heelan K. A., Thyfault J. P., Koch A. J (2003). Effects of effervescent creatine, ribose, and glutamine supplementation on muscular strength, muscular endurance, and body composition. *J Strength Cond Res*, 17:810-816
 34. Kreider R. B., Willoughby D., Greenwood M., Parise G., Payne E., Tarnopolsky M (2003). Effects of serum creatine supplementation on muscle creatine and phosphagen levels. *J Exerc Physiol Online*, 6: 24-33
 35. Selsby J. T., DiSilvestro R. A., Devor S. T (2004). Mg 2+-creatine chelate and a low-dose creatine supplementation regimen improve exercise performance. *J Strength Cond Res*, 18:311-315
 36. Peeters B. M., Lantz C. D., Mayhew J. L (1999). Effect of oral creatine monohydrate and creatine phosphate supplementation on maximal strength indices, body composition, and blood pressure. *J Strength Cond Res*, 13:3-9
 37. Lehmkuhl M., Malone M., Justice B., Trone G., Pistilli E., Vinci D., Haff E. E., Kilgore J. L., Haff G. G (2003). The effects of 8 weeks of creatine monohydrate and glutamine supplementation on body composition and performance measures. *J Strength Cond Res*, 17:425-438
 38. Mero A. A., Keskinen K. L., Malvela M. T., Sallinen J. M (2004). Combined creatine and sodium bicarbonate supplementation enhances interval swimming. *J Strength Cond Res*, 18:306-310
 39. Jowko E., Ostaszewski P., Jank M., Sacharuk J., Zieniewicz A., Wilczak J., Nissen S (2001). Creatine and B-hydroxy-B-methylbutyrate (HMB) additively increase lean body mass and muscle strength during a weight-training program. *Nutrition*, 17:558-566
 40. O'Conner D. M., Crowe M. J (2003). Effects of B-hydroxy-B-methylbutyrate and creatine monohydrate supplementation on the aerobic and anaerobic capacity of highly trained athletes. *J Sports Med Phys Fitness*, 43:64-68
 41. O'Conner D. M., Crowe M. J (2007). Effects of six weeks of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) and HMB/creatine supplementation on strength, power, and anthropometry of highly trained athletes. *J Strength Cond Res*, 21:419-423
 42. Easton C., Turner S., Pitsaladis Y. P (2007). Creatine and glycerol hyperhydration in trained subjects before exercise in the heat. *Int J Sports Nut Exerc Metab*, 17:70-91
 43. Greenwood M., Kreider R. B., Rasmussen C., Almada A. L., Earnest C. P (2001). D-pinitol augments whole body creatine retention in man. *J Exerc Physiol Online*, 4:41-47
 44. Chromiak J. A., Smedley B., Carpenter W., Brown R., Koh Y. S., Lamberth J. G., Joe L. A., Abadie B. R., Altorfer G (2004). Effect of a 10-week strength training program and recovery drink on body composition, muscular strength and endurance, and anaerobic power and capacity. *Nutrition*, 20:420-427
 45. Carter J. M., Bemben D. A., Knehans A. W., Bemben M. G., Witten M. S (2005). Does nutritional supplementation influence adaptability of muscle to resistance training in men aged 48 to 72 years?. *J Geriatric Phys Therapy*, 28(2):40-47
 46. Theodorou A. S., Havenetidis K., Zanker C. L., O'Hara J. P., King R. F., Hood C., Paradisis G., Cooke C. B (2005). Effects of acute creatine loading with or without CHO on repeated bouts of maximal swimming in high-performance swimmers. *J Strength Cond Res*, 19:265-269
 47. Beck T. W., Housh T. J., Johnson G. O., Coburn D. W., Malek M. H., Cramer J. T (2007). Effects of a drink containing creatine, amino acids, and protein, combined with ten weeks of resistance training on body composition, strength, and anaerobic performance. *J Strength Cond Res*, 21:100-104
 48. Kreider R. B (2003). Effects of creatine supplementation on performance and training adaptations. *Mol Cell Biochem*, 244: 89-94
 49. Cribb P. J., Williams A. D., Stathis C. G., Carey M. F., Hayes A (2007). Effects of Whey Isolate, Creatine, and Resistance Training on Muscle Hypertrophy. *Med Sci Sports Exerc*, 39:298-307
 50. Volek J. S., Kraemer W. J., Bush J. A., Boetes M., Incledon T., Clark K. L., Lynch J. M (1997). Creatine supplementation enhances muscular performance during high-intensity resistance exercise. *J Am Diet Assoc*, 97:765-70
 51. Tarnopolsky M. A., MacLennan D. P (2000). Creatine monohydrate supplementation enhances high-intensity exercise performance in males and females. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2000, 10:452-63
 52. Wiroth J. B., Bermon S., Andrei S., Dalloz E., Heberturme X., Dolisi C (2001). Effects of oral creatine supplementation on maximal pedaling performance in older adults. *Eur J Appl Physiol*, 84:533-9
 53. Skare O. C., Skadberg, Wisnes A. R (2001). Creatine supplementation improves sprint performance in male sprinters. *Scand J Med Sci Sports*, 11:96-102
 54. Mujika I., Padilla S., Ibanez J., Izquierdo M., Gorostiaga E (2000). Creatine supplementation and sprint performance in soccer

- players. *Med Sci Sports Exerc* 2000, 32:518-25
55. Ostojic S. M (2004). Creatine supplementation in young soccer players. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 14:95-103
 56. Theodorou A. S., Cooke C. B., King R. F., Hood C., Denison T., Wainwright B. G., Havenitidis K (1999). The effect of longer-term creatine supplementation on elite swimming performance after an acute creatine loading. *J Sports Sci*, 17:853-9
 57. Preen D., Dawson B., Goodman C., Lawrence S., Beilby J., Ching S (2001). Effect of creatine loading on long-term sprint exercise performance and metabolism. *Med Sci Sports Exerc*, 33:814-21
 58. Vandenberghe K., Goris M., Van Hecke P., Van Leemputte M., Vangerven L., Hespel P (1997). Long-term creatine intake is beneficial to muscle performance during resistance training. *J Appl Physiol*, 83:2055-63
 59. Kreider R. B., Ferreira M., Wilson M., Grindstaff P., Plisk S., Reinardy J., Cantler E., Almada A. L (1998). Effects of creatine supplementation on body composition, strength, and sprint performance. *Med Sci Sports Exerc*, 30:73-82
 60. Volek J. S., Duncan N. D., Mazzetti S. A., Staron R. S., Putukian M., Gomez A. L., Pearson D. R., Fink W. J., Kraemer W. J (1999). Performance and muscle fiber adaptations to creatine supplementation and heavy resistance training. *Med Sci Sports Exerc*, 31:1147-56
 61. Stone M. H., Sanborn K., Smith L. L., O'Bryant H. S., Hoke T., Utter A. C., Johnson R. L., Boros R., Hruby J., Pierce K. C., Stone M. E., Garner B (1999). Effects of in-season (5 weeks) creatine and pyruvate supplementation on anaerobic performance and body composition in American football players. *Int J Sport Nutr*, 9:146-65
 62. Noonan D., Berg K., Latin R. W., Wagner J. C., Reimers K (1998). Effects of varying dosages of oral creatine relative to fat free body mass on strength and body composition. *J Strength Cond Res*, 12:104-108
 63. Kirksey K. B., Stone M. H., Warren B. J., Johnson R. L., Stone M., Haff G. G., Williams F. E., Proulx C (1999). The effects of 6 weeks of creatine monohydrate supplementation on performance measures and body composition in collegiate track and field athletes. *J Strength Cond Res*, 13:148-156
 64. Jones A. M., Atter T., Georg K. P (1999). Oral creatine supplementation improves multiple sprint performance in elite ice-hockey players. *J Sports Med Phys Fitness*, 39:189-96
 65. Kreider R. B., Almada A. L., Antonio J., Broeder C., Earnest C., Greenwood M., Incledon T., Kalman D. S (2004). Kleiner S. M., Leutholtz B., Lowery L. M., Mendel R., Stout J. R., Willoughby D. S., Ziegenfuss T. N. ISSN exercise & sport nutrition review: research and recommendations. *Sport Nutr Rev J*, 1:1-44
 66. Greenwood M., Kreider R. B., Greenwood L., Byars A (2003). Cramping and injury incidence in collegiate football players are reduced by creatine supplementation. *J Athl Train*, 38:216-219
 67. Greenwood M., Kreider R. B., Greenwood L., Byars A (2003). The effects of creatine supplementation on cramping and injury occurrence during college baseball training and competition. *J Exerc Physiol Online*, 6:16-23
 68. Poortmans J. R., Francaux M (2000). Adverse effects of creatine supplementation: fact or fiction?. *Sports Med*, 30:155-170
 69. Pritchard N. R., Kalra P. A (1998). Renal dysfunction accompanying oral creatine supplements. *Lancet*, 351:1252-1253
 70. La creatine dangereuse? (1998). *L Equipe*. 10 April 10
 71. Koshy K. M., Giswold E., Scheenberger E. E (1999). Interstitial nephritis in a patient taking creatine. *N Engl J Med*, 340:814-5
 72. Thorsteinsdottir B., Grande J. P., Garovic V. D (2006). Acute renal failure in a young weight lifter taking multiple food supplements including creatine monohydrate. *J Renal Nutr*, 16(4):341-345
 73. Poortmans J. R., Auquier H., Renaut V., Durussel A., Saugy M., Brisson G. R (1997). Effect of short-term creatine supplementation on renal responses in men. *Eur J Appl Physiol* 1997, 76:566-567
 74. Poortmans J. R., Kumps A., Duez P., Fofonka A., Carpentier A., Francaux M (2005). Effect of oral creatine supplementation on urinary methylamine, formaldehyde, and formate. *Med Sci Sports Exerc*, 37:1717-1720
 75. Schilling B. K., Stone M. H., Utter A., Kearney J. T., Johnson M., Coglianese R., Smith L (2001). O Bryant H. S., Fry A. C., Starks M., Keith R., Stone M. E. Creatine supplementation and health variables: a retrospective study. *Med Sci Sports Exerc*, 33:183-188
 76. Robinson T. M., Sewell D. A., Casey A., Steenge G., Greenhaff P. L (2000). Dietary creatine supplementation does not affect some haematological indices, or indices of muscle damage and hepatic and renal function. *Br J Sports Med*, 34:284-8
 77. Sipila I., Rapola J., Simell O., Vannas A (1981). Supplementary creatine as a treatment for gyrate atrophy of the choroid and retina. *New Engl J Med*, 304:867-870
 78. Vannas-Sulonen K., Sipila I., Vannas A., Simell O., Rapola J (1985). Gyrate atrophy of the choroid and retina. A five-year follow-up of creatine supplementation. *Ophthalmology*, 92:1719-27
 79. Ensenauer R., Thiel T., Schwab K. O., Tacke U., Stockler-Ipsiroglu S., Schulze A., Hennig J., Lehnert W (2004). Guanidinoacetate methyltransferase deficiency: differences of creatine uptake in human brain and muscle. *Mol Genet Metab*, 82:208-13
 80. Schulze A., Ebinger F., Rating D., Mayatepek E (2001). Improving treatment of guanidinoacetate methyltransferase deficiency: reduction of guanidinoacetic acid in body fluids by arginine restriction and ornithine supplementation. *Mol Genet Metab*, 74:413-419
 81. Ganesan V., Johnson A., Connelly A., Eckhardt S., Surtees R. A (1997). Guanidinoacetate methyltransferase deficiency: new clinical features. *Pediatr Neurol*, 17:155-157
 82. Zhu S., Li M., Figueroa B. E., Liu A., Stavrovskaya I. G., Pasinelli P., Beal M. F., Brown R. H (2004). Jr, Kristal B. S., Ferrante R. J., Friedlander R. M. Prophylactic creatine administration mediates neuroprotection in cerebral ischemia in mice. *J Neurosci*, 24:5909-12
 83. Hausmann O. N., Fouad K., Wallimann T., Schwab M. E (2002). Protective effects of oral creatine supplementation on spinal cord injury in rats. *Spinal Cord*, 40:449-56
 84. Brustovetsky N., Brustovetsky T., Dubinsky J (2001). M. On the mechanisms of neuroprotection by creatine and phosphocreatine. *J Neurochem*, 76:425-34
 85. Sullivan P. G., Geiger J. D., Mattson M. P., Scheff S. W (2000). Dietary supplement creatine protects against traumatic brain injury. *Ann Neurol*, 48:723-9
 86. Jacobs P. L., Mahoney E. T., Cohn K. A., Sheradsky L. F., Green B. A (2002). Oral creatine supplementation enhances upper

- extremity work capacity in persons with cervical-level spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*, 83:19-23
87. Felber S., Skladal D., Wyss M., Kremser C., Koller A., Sperl W (2000). Oral creatine supplementation in Duchenne muscular dystrophy: a clinical and 31P magnetic resonance spectroscopy study. *Neurol Res*, 22: 145-50
 88. Tarnopolsky M. A., Mahoney D. J., Vajsar J., Rodriguez C., Doherty T. J., Roy B. D., Biggar D (2004). Creatine monohydrate enhances strength and body composition in Duchenne muscular dystrophy. *Neurology*, 62:1771-1777
 89. Pearlman J. P., Fielding R. A (2006). Creatine Monohydrate as a therapeutic aid in muscular dystrophy. *Nutr Reviews*, 64:80-88
 90. Matsumura T (2004). A clinical trial of creatine monohydrate in muscular dystrophy patients. *Clin Neurol (Japan)*, 44(10):661-666
 91. Op t Eijnde B., Urso B., Richter E. A., Greenhaff P. L., Hespel P (2001). Effect of oral creatine supplementation on human muscle GLUT4 protein content after immobilization. *Diabetes*, 50:18-23
 92. Earnest C. P., Almada A., Mitchell T. L (1996). High-performance capillary electrophoresis-pure creatine monohydrate reduced blood lipids in men and women. *Clinical Science*, 91:113-118
 93. Fuld J. P., Kilduff L. P., Neder J. A., Pitsiladis Y., Lean M. E. J., Ward S. A., Cotton M. M (2005). Creatine supplementation during pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 60:531-7
 94. Tyler T. F., Nicholas S. J., Hershman E. B., Glace B. W., Mullaney M. J., McHugh M. P (2004). The effect of creatine supplementation on strength recovery after anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Am J Sports Med*, 32:383-8
 95. Kilduff L. P., Georgiades E., James N., Minnion R. H., Mitchell M., Kingsmore D., Hadjicharalambous M., Pitsiladis Y. P (2004). The effects of creatine supplementation on cardiovascular, metabolic, and thermoregulatory responses during exercise in the heat in endurance-trained humans. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 14:443-60
 96. Volek J. S., Mazzetti S. A., Farquhar W. B., Barnes B. R., Gomez A. L., Kraemer W. J (2001). Physiological responses to short-term exercise in the heat after creatine loading. *Med Sci Sports Exerc*, 33:1101-8
 97. Wyss M., Schulze A (2002). Health implications of creatine: can oral creatine supplementation protect against neurological and atherosclerotic disease?. *Neuroscience*, 112:243-60
 98. Ferrante R. J., Andreassen O. A., Jenkins B. G., Dedeoglu A., Kuemmerle S., Kubilus J. K., Kaddurah-Daouk R., Hersch S. M., Beal M. F (2000). Neuroprotective effects of creatine in a transgenic mouse model of Huntingtons disease. *J Neurosci*, 20:4389-97
 99. Tarnopolsky M. A (2000). Potential benefits of creatine monohydrate supplementation in the elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 3:497-502
 100. Hespel P., Op t Eijnde B., Van Leemputte M., Urso B., Greenhaff P. L., Labarque V., Dymarkowski S., Van Hecke P., Richter E. A (2001). Oral creatine supplementation facilitates the rehabilitation of disuse atrophy and alters the expression of muscle myogenic factors in humans. *J Physiol*, 536:625-33

Cita Original

Buford Thomas W., Richard B. Kreider, Jeffrey R. Stout, Mike Greenwood, Bill Campbell, Marie Spano, Tim Ziegenfuss, Hector Lopez, Jamie Landis and Jose Antonio. International Society of Sports Nutrition Position Stand: Creatine Supplementation and Exercise. *J. Int. Soc. Sports Nutr.*, 4: 6, 2007.