

Revision of Literature

Utilización del Monohidrato de Creatina como Suplemento Dietético

Dr. Fernando Naclerio, PhD, CSCS, CISSN, RNutr¹

¹*Departamento de fundamentos de la motricidad y entrenamiento deportivo. Univ. Europea de Madrid (UEM).*

Palabras Clave: ergogenia, suplementación, creatina, carga

INTRODUCCION

La gran preocupación de la sociedad actual por seguir hábitos de vida saludables ha motivado un gran progreso de las ciencias de la salud, en donde la nutrición y en especial los suplementos o integradores dietéticos constituyen áreas de gran interés tanto desde el punto de vista científico como comercial.

Uno de los suplementos nutricionales más difundidos y utilizados hoy en día es el monohidrato de creatina el cual ha sido y es utilizado de diferentes formas con objetivo de mejorar el rendimiento físico, tanto por deportistas profesionales como recreativos en diversas partes del mundo.

En este artículo se resumen las características más importantes de la creatina como sustancia endógena natural, nutriente aportado desde los alimentos o como suplemento dietético, para luego realizar una revisión de los estudios más importantes que han valorado su eficiencia sobre el rendimiento deportivo y poder así efectuar las recomendaciones más apropiadas para su consumo.

¿QUE ES LA CREATINA?

La creatina (ácido α Metil guandino-acético) es un componente inorgánico natural, obtenido fundamentalmente por la ingestión de carne (especialmente de pescado), que se encuentra en cantidades insignificantes en los vegetales. El organismo humano puede sintetizar creatina en el páncreas, hígado y riñón, a razón de ~ 1 gr al día, utilizando los mismos aminoácidos que la forman (Arginina, Glicina y metionina) (American College of Sport Medicine 2000, Greenhalf 1995).

La mayor parte de la creatina sintetizada por el organismo es transportada por la sangre hacia los tejidos, cerebro riñón, hígado, testículos y especialmente la masa muscular, que capta y almacena entre el 95% al 98% del total de la creatina de nuestro organismo bajo dos formas fundamentales:

1. Creatina libre, (Cr): que comprende $\sim 40\%$ del total de la creatina muscular.
2. Creatina fosforilada o fosfocreatina (PCr), que forma $\sim 60\%$ restante (Volek & Kraemer 1996)

De todas formas, independientemente de sus concentraciones absolutas, las células con mayores niveles de creatina, tanto en forma libre como fosforilada, son las fibras musculares estriadas (voluntarias y cardiacas), los espermatozoides y las células fotorreceptoras de la retina, aunque existen ciertas concentraciones intermedias en el cerebro, tejido adiposo marrón, intestino, vesículas seminales, células endoteliales y macrófagos, encontrándose sus niveles más bajos en los

pulmones, hígado, riñones, bazo, tejido adiposo blanco y células sanguíneas (Persky & Brazeau 2001, Volek & Kraemer 1996).

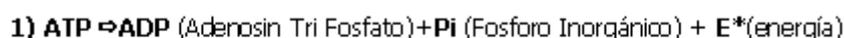
El organismo humano, metaboliza aproximadamente entre el 1.1 % y el 2.6% del total de sus depósitos de creatina, es decir que una persona de 70 kg que posea una concentración total de creatina de entre 120 gr a 140 gr, eliminaría entre 1.5 a 3.5 gr (~2 gr) por día. Estas pérdidas serán compensadas en un 50% por el aporte desde la dieta (principalmente carne roja o pescado) y el resto a partir de la síntesis endógena (Bemben & Lamont 2005, Persky & Brazeau 2001).

ROL METABOLICO DE LA CREATINA EN EL ORGANISMO HUMANO

Un adecuado nivel de creatina libre en la masa muscular facilita la reposición y conservación de la fosfocreatina (PCr) que constituye la fuente inmediata y directa para regenerar ATP, siendo su rol cada vez más importante a medida que se incrementa la intensidad y especialmente la frecuencia entre los esfuerzos realizados (Bemben & Lamont 2005, Cox, et al. 2002).

Las concentraciones de fosfocreatina (Pcr) y ATP dentro de la célula se encuentran en equilibrio, aunque tanto el entrenamiento de alta intensidad como la suplementación o ambos factores pueden ejercer un estímulo positivo que en numerosos casos ha causado un incremento significativo de las concentraciones de creatina intracelular (Bemben & Lamont 2005).

En el esquema siguiente se muestra como en el paso 1, el ATP es degradado en sus componentes principales, fósforo inorgánico (Pi), adenosin di Fosfato (ADP) y se libera energía, y en el paso 2 es inmediatamente repuesto a partir de la Pcr que ofrece la energía necesaria para restaurar el ATP. No obstante, una vez que la Pcr se escinde no puede ser reutilizar y por lo tanto es degradada a creatinina para ser finalmente eliminada por vía renal (Volek & Kraemer 1996).



Durante los esfuerzos de baja intensidad (por debajo del primer umbral de lactato) o durante las pausas entre esfuerzos de mayor intensidad, la Pcr degradada se repone dentro de la misma celular muscular a partir del ATP generado desde la mitocondria que a su vez dona un fósforo para recargar la creatina libre en el citoplasma iniciando el ciclo de transporte de fosfatos intracelulares cuya velocidad y eficiencia esta directamente relacionada con los niveles de saturación de la creatina en la célula (Selsby, et al. 2004).

TRANSPORTE Y CAPTACION DE CREATINA POR LOS TEJIDOS

La captación de creatina por los órganos de almacenamiento y consumo es regulada principalmente por las fluctuaciones en sus concentraciones dentro y fuera de la célula así como por la actividad de los transportadores CREA T presentes en el sarcolema, que regulan el contenido intracelular de creatina, y mantienen un elevado gradiente a través de la membrana plasmática. De esta manera, existen dos aspectos críticos que pueden afectar la captación y absorción de creatina:

1. La concentración de creatina dentro de la célula, que determina la necesidad de elevar significativamente sus niveles plasmáticos para poder estimular su captación a nivel celular (Volek & Kraemer 1996).
2. La sensibilidad e los transportadores CREA T, que tiende a disminuir debido a las elevaciones reiteradas de los niveles de creatina plasmática perjudicando la eficiencia para captar y absorber creatina en la célula (Persky & Brazeau 2001).

Cuando la creatina es fosforilada, esta no puede escapar de la célula muscular ya que los CREA T discriminan entre la creatina y la Pcr y al no tener afinidad por la Pcr, la concentración de ésta última no afecta el equilibrio entre la cantidad de creatina a un lado y otro de la membrana, facilitándose así su transporte hacia la célula a medida que esta se va degradando (Walzel, et al. 2002).

El transporte y captación de creatina por los tejidos puede incrementarse por manejos dietéticos, como la ingesta de suplementos de monohidrato de creatina, que inducen un incremento suprafisiológico de los niveles de creatina plasmática que acelera y estimula la actividad de los transportadores CREA T. Este efecto puede ser potenciado por la ingesta,

conjunta, aminoácidos como la taurina, o de hidratos de carbono, que elevan la glucemia y estimulan la secreción de insulina que a su vez estimula la captación de creatina por los tejidos, aunque en algunos casos, se ha mencionado que el incremento de la captación de creatina inducido por la elevación de la insulina es especialmente efectivo durante las primeras 24 horas de un periodo de suplementación, mientras que en los días subsiguientes va perdiendo efectividad respecto a la ingesta de creatina sola, especialmente si se consume durante o inmediatamente luego de realizar un esfuerzo físico (Snow & Murphy 2003, Walzel, et al. 2002).

La concentración de CREA T es un factor fundamental que determina la capacidad de captación y almacenamiento de creatina en el músculo. Estos transportadores se saturan con una concentración de creatina plasmática de 100 μ moles por litro, de esta manera si los niveles de creatina plasmática luego de un ayuno de 8 a 12 horas se sitúan entre 50 a 100 μ moles por litro, entonces ya con las concentraciones encontradas en ayuno, la velocidad de acción de los CREA T es muy cercana a su máxima capacidad y por lo tanto es muy difícil forzar la absorción de creatina hacia la célula muscular a menos que se produzcan elevaciones frecuentes de sus niveles plasmáticos que obliguen a los CREA T a funcionar a su máxima capacidad por tiempos prolongados (Snow & Murphy 2003).

INGESTA DE CREATINA COMO SUPLEMENTO DIETETICO

La creatina fue aislada en 1832 y propuesta como suplemento dietético en la década de 1920, pero los efectos de la suplementación con creatina sobre el rendimiento y la composición corporal no fueron bien conocidos hasta principios de los años 90, cuando se demostró que la suplementación con creatina podría incrementar la cantidad total de creatina y Pcr muscular. A partir de entonces surgieron numerosos estudios en donde se estudiaron los efectos de la suplementación de creatina en forma de monohidrato sobre diferentes formas de rendimientos físico. Actualmente el monohidrato de creatina es uno de los suplementos más difundidos y utilizados en el mundo (Bemben & Lamont 2005, Branch 2003).

Las últimas revisiones científicas indican que la ingesta de monohidrato de creatina tiende a incrementar entre un $1.2\pm 3\%$ y un $2,2\pm 0.7\%$ los niveles de masa magra en los humanos, aunque no tendría efectos significativos sobre la reducción o incremento de la masa grasa total (Branch 2003).

Si bien existen algunos estudios, cuyos resultados no han mostrado beneficios significativos de la ingesta de monohidrato de creatina sobre el rendimiento físico, en la mayoría de los casos estos hallazgos se deben fundamentalmente a la metodología utilizada en cada caso, especialmente relacionada con la selección o el tamaño de la muestra, el tiempo de intervención, el tipo de entrenamiento, los parámetros de control o los procedimientos estadísticos aplicados para analizar los resultados (American College of Sport Medicine 2000, Benzi, et al. 1998). De todas maneras, en la gran mayoría de los estudios realizados para comprobar los efectos de los suplementación con monohidrato de creatina se ha observado que su aplicación tiende a producir mejoras en las adaptaciones producidas por los entrenamientos de fuerza o velocidad especialmente cuando estos se caracterizan por la realización de esfuerzos repetidos y con pausas relativamente cortas de recuperación (<6 minutos) (Bemben & Lamont 2005, Cotrell, et al. 2002).

Debido a que la creatina tiene un rol fundamental en la recuperación de los niveles de ATP, su descenso perjudicaría la capacidad de trabajo, especialmente de alta intensidad, frecuencia, y pausas cortas de recuperación (alta densidad), como por ejemplo los durante un partido de fútbol, rugby, baloncesto o en los típicos entrenamientos de fuerza con pesos organizados en series con pausas de recuperación relativamente cortas (45 s a 90 s) (Cox, et al. 2002).

En esfuerzos de alta intensidad y sostenidos en el tiempo, que duren más de 5 s, hasta 20 s o 30 s, o incluso algo más, los niveles de ATP se mantienen relativamente altos (no suelen descender más del 40% o 60% respecto a sus valores iniciales), mientras que los de Pcr desciende notablemente pudiendo quedar casi agotada (Warrner, et al. 2002). Debido a esto, el mantenimiento de niveles de creatina total relativamente altos a medida que se prolongan los esfuerzos es fundamental para sostener la intensidad del entrenamiento ya que como se ha mencionado anteriormente la velocidad y eficiencia de reposición de la Pcr depende en gran medida de la cantidad de creatina total muscular (American College of Sport Medicine 2000, Volek & Kraemer 1996).

Teniendo en cuenta que las concentraciones normales de creatina sanguínea oscilan entre 50 a 100 Micromoles por litro, y que en la masa muscular suelen encontrarse entre 120 y 130 mmol por kg de músculo seco, existiendo un rango de 90 a 160 mmol. Al considerar que la máxima capacidad potencial de almacenar creatina en a nivel muscular es de 150 a 160 incluso hasta 180 mmol por Kg de músculo seco, aproximadamente un 20% a 25% más de lo habitualmente mencionado en diversos estudios en donde se realizaron biopsias repetidas en diferentes grupos musculares, en la mayoría de las personas las reservas de creatina muscular no están saturadas al máximo de las posibilidades naturales, y por lo tanto podrán aumentarse, hasta llegar al 100% de la capacidad máxima (Burke, et al. 2003, Lukaszuk, et al. 2005, Volek & Kraemer

1996).

Para poder lograr una saturación máxima de los depósitos de creatina intracelular, salvo en aquellos casos en donde estos ya están naturalmente saturados, la única forma práctica es ingerir un suplemento nutricional que aporte una concentración elevada de monohidrato de creatina de alta calidad, de modo que este se asimile rápidamente en sangre y cause una brusca elevación de los niveles de creatina plasmática que permanezcan elevados por el tiempo suficiente como para inducir su captación por las células musculares que se realiza en contra de un gradiente de concentración gracias a la activación de unos transportadores específicos, los CREAT (Snow & Murphy 2003, Walzel, et al. 2002).

FALTA DE SENSIBILIDAD DE ALGUNAS PERSONAS A LA INGESTA DE CREATINA

En algunos estudios, se ha observado que ciertos sujetos a pesar de seguir un plan adecuado de entrenamiento y suplementación no responden de la misma manera que otros ante la ingesta de monohidrato de creatina. Debido esto, algunos investigadores han sugerido que existe un umbral de acción ergogénica que se relaciona con la cantidad total de creatina que la masa muscular puede captar y almacenar hasta saturar sus depósitos (Kirskey, et al. 1999).

Con una adecuada estrategia de suplementación los depósitos de creatina celular pueden incrementarse entre un 10% y un 30% por sobre sus niveles basales (Snow & Murphy 2003). De esta manera, como se ha mencionado anteriormente un sujeto podría absorber ~20 mmol.kg de músculo seco hasta alcanzar el nivel máximo de creatina muscular. No obstante, existe un porcentaje de sujetos en los cuales se ha visto que no son capaces de absorber esta cantidad debido a que sus depósitos están prácticamente saturados con anterioridad. Sirotuik y Bell (2004) han descrito las características morfofisiológicas más importantes que caracterizan a los sujetos que responden y no responden favorablemente a un programa de suplementación con monohidrato de creatina. Estos autores clasifican a los sujetos en tres categorías:

- Sensibles, que son los que muestran una respuesta positiva y manifiestan un incremento significativo del peso corporal (~2 kg), con una amplificación de más del 15% sobre los niveles basales de creatina total muscular, mayor nivel de masa magra y una proporción elevada de fibras rápidas tipo IIa
- Algo sensibles, que muestran un incremento de entre 10% a un 19% de los niveles de creatina total. En estos casos, si bien no se observa un incremento significativo de la masa corporal, si pueden determinarse mejoras en la velocidad de recuperación entre trabajos intensos y repetidos.
- Nada sensibles, que muestran un incremento de los depósitos de creatina inferior al 10% sobre sus valores basales. En estos casos, siempre que no exista un proceso de deterioro de la masa muscular como el que puede ser inducido por una lesión, no suelen observarse incrementos significativos de la masa corporal o del rendimiento físico (American College of Sport Medicine 2000, Persky & Brazeau 2001, Syrotuik & Bell 2004).

De todas maneras, los factores que determinan la captación y retención creatina dentro de la célula no son sólo el nivel de saturación de los depósitos intramusculares antes de iniciar la suplementación, sino también otros aspectos vinculados tanto al propio sujeto como a la forma de ingerirla:

1. Edad, los depósitos de creatina intramuscular tienden a disminuir, con el avance de la edad, de hecho los sujetos de mediana edad (< 40 años) suelen responder mejor a la suplementación con creatina respecto a los jóvenes (20 a 30 años) (Mesa, et al. 2001).
2. El tipo de fibras musculares predominantes, ya que las fibras rápidas IIa y IIax, tiene una concentración de creatina de entre un 5% a un 15% más elevada respecto de las fibras tipo I y las ultrarrápidas o tipo IIx y pueden ampliar sus concentraciones en mayor medida que las fibras lentas, que por otro lado son menos sensibles a mejorar la eficiencias de las vías energéticas por la administración de creatina debido a que muestran una velocidad de reposición de la Pcr relativamente más rápida (American College of Sport Medicine 2000, Bembem & Lamont 2005).
3. La cantidad de masa muscular total de los sujetos, ya que los sujetos con mayor desarrollo muscular suelen tener mayores proporciones de fibras rápidas o en general pueden responder con mayor sensibilidad a la suplementación con creatina (American College of Sport Medicine 2000, Syrotuik & Bell 2004).
4. Hábitos nutricionales, los sujetos vegetarianos suelen tener niveles de creatina inferiores respecto a los no vegetarianos y mas aún respecto a los que consumen una dieta rica en proteínas de origen animal (Burke, et al. 2003).
5. Momento en que se ingiere el suplemento con relación a las horas de entrenamiento y descanso, ya que los beneficios son realmente significativos cuando la ingesta se realiza inmediatamente antes, durante o ni bien finaliza la sesión de entrenamiento, mientras que el efecto suele perderse a medida que la ingesta se aleja de las horas de

entrenamiento (Cribb & Hayes 2006).

6. Tipo y organización del entrenamiento ya que los trabajos de fuerza y velocidad realizados con pausas incompleta de recuperación favorecen el vaciado y recuperación de mayores niveles de creatina respecto a los trabajos de baja intensidad en donde predominan los trabajos aeróbicos o aquellos de alta velocidad o explosividad en donde se realizan escasos volúmenes o se mantienen pausas muy largas de recuperación (American College of Sport Medicine 2000, Mujika, et al. 2000).
7. Aporte simultaneo de hidratos de carbono, y otros sensibilizadores celulares que facilitan la absorción de creatina celular (American College of Sport Medicine 2000, Bembem & Lamont 2005).
8. Grado de irrigación sanguínea de las masas musculares, que favorece el abastecimiento y asimilación de sustratos a nivel muscular (Cribb & Hayes 2006).
9. El sexo no parece afectar la concentración de creatina en la masa muscular, así como tampoco la respuesta del organismo a los diferentes protocolos de entrenamiento y suplementación (Bembem & Lamont 2005, Rawson & Volek 2003).

SUPLEMENTACION CON MONOHIDRATO DE CREATINA Y RENDIMIENTO FISICO

Al suministrarse combinada con un entrenamiento de fuerza se han determinado incrementos tanto a nivel de la fuerza máxima estimada por el valor de la 1 MR como con respecto a la resistencia de fuerza estimada por la mayor cantidad de repeticiones con un porcentaje de la 1 MR (comprendido generalmente entre el 70 y el 85%), al realizar ejercicios multiarticulares (press de banca plano, press de hombros sentado, sentadilla, prensa de piernas, etc.) o monoarticulares (extensiones de piernas, curl de bíceps). Las mejoras alcanzadas por un entrenamiento de fuerza tienden a ser de un 8% y 14% más elevados, para la fuerza máxima (1MR) y la resistencia de fuerza (estimada por la mayor cantidad de repeticiones con pesos submáximos) respectivamente, cuando se realiza programa combinado con una suplementación con monohidrato de creatina respecto a cuando sólo se realiza el entrenamiento.

De todas maneras, cabe destacar que existen importantes variaciones individuales observándose que los beneficios de la suplementación con monohidrato de creatina se extienden dentro de un amplio rango que oscila entre un 3% y un 45% para la fuerza máxima (1MR) y entre un 16% y un 43% para la resistencia de fuerza (Rawson & Volek 2003).

Esta variación podría deberse a las diferencias en las metodologías de los estudios aunque principalmente ha sido vinculada con sensibilidad individual de cada sujeto determinada por los niveles iniciales de creatina en el organismo (Rawson & Volek 2003, Syrotuik & Bell 2004).

Cuando se comparan los beneficios otorgados por la suplementación con creatina sobre el rendimiento de fuerza, en los casos en donde no se ha limitado el volumen de trabajo total y se ha dejado a los sujetos incrementar las repeticiones durante los entrenamientos, se han logrado mayores beneficios ya que la ventaja otorgada por el incremento de las concentraciones de creatina muscular radica fundamentalmente en poder realizar mayores volúmenes de trabajo con la intensidad deseada (Bembem & Lamont 2005). Del mismo modo, en aquellos estudios en donde los sujetos poseían mayor nivel de rendimiento los beneficios alcanzados fueron más elevados respecto a cuando se trabajó con sujetos menos entrenados (31% contra 14%) (Rawson & Volek 2003).

De acuerdo con esto, los beneficios de la suplementación con monohidrato de creatina no se deberían a una acción directa de ésta sobre el organismo, sino a un efecto amplificador sobre la capacidad de trabajo (Bembem & Lamont 2005, Rawson & Volek 2003).

La creatina ha mostrado ser más eficaz para inducir mejoras en el rendimiento de esfuerzos cortos (< 30 s) y repetidos ejecutados de forma intermitente y pausas de recuperación relativamente cortas, como los que se producen en los deportes de conjunto, respecto a cuando se realiza un único esfuerzo (Naclerio 2001, Rawson & Volek 2003, Volek, et al. 2000). Cottrell y col (2002) estudiaron los efectos de la suplementación con monohidrato de creatina en sujetos que realizaban, tres tipos de entrenamiento, en bicicleta ergométrica, que se diferenciaban solamente en la longitud de las pausas de recuperación. Se realizaban series de 15 seg. a máxima intensidad intercaladas con pausas de 1 min, 3 min o 6 min, según el protocolo de entrenamiento aplicado. Estos autores, indican que los beneficios de la suplementación de creatina sobre el rendimiento son más importantes cuanto menores son las pausas de recuperación, no viendo mejoras significativas respecto al grupo control cuando se realizaban pausas de 6 min por lo cual concluyen que los beneficios de la suplementación con monohidrato de creatina se producen especialmente para mejorar la recuperación de la capacidad entre esfuerzos intensos intercalados con pausas relativamente cortas de recuperación (<6 min).

Se ha sugerido que la creatina también podría modificar la selección de los substratos durante esfuerzos de resistencia prolongados, y por ende mejorar el rendimiento aeróbico, pero los estudios son contradictorios y solo se han visto efectos positivos cuando la intensidad del esfuerzo es relativamente elevada, en torno al 2º umbral de lactato o por encima de este. De todas maneras los efectos ergogénicos de la creatina disminuyen con la disminución de la intensidad y el incremento de la duración de los esfuerzos continuos (Branch 2003).

EFFECTOS DEL INCREMENTO DE LOS NIVELES DE CREATINA TOTAL EN LA MASA MUSCULAR

El incremento de las concentraciones de creatina celular no mejora la disponibilidad de energía potencial sino que como he mencionado anteriormente favorece la velocidad y capacidad para regenerar ATP. Ni la creatina ni su forma Pcr, tienen efectos anabólicos directos sobre la masa muscular y solo pueden inducir beneficios indirectos al favorecer una mayor capacidad de trabajo a intensidades moderadas a altas y acelerar el abastecimiento de energía para desarrollar los procesos de recuperación de substratos y síntesis proteica (American College of Sport Medicine 2000, Naclerio 2001).

Gotshalk y col. (2002), valoraron los efectos de la suplementación de monohidrato de creatina en hombres de entre 59 a 72 años que ingirieron 0.3 gr por kg de peso corporal de monohidrato de creatina por día, divididas en 4 tomas, por un tiempo de 7 días, mientras realizaban entrenamiento de fuerza con resistencias, observando mejoras significativas ($p < 0.05$) en los niveles de fuerza máxima (1 MR), la potencia de movimiento, el peso muscular y en la reducción del porcentaje de grasa corporal, al mismo tiempo que no se identificaron ningún tipo de efectos negativos sobre la salud. Estos autores concluyen que la ingesta de monohidrato de creatina es positiva para este grupo de personas ya que junto con un entrenamiento sistemático ayuda a atenuar las pérdidas de fuerza, potencia de movimiento, eficiencia funcional, masa muscular y el aumento de los niveles de grasa que se producen con la edad y el sedentarismo (Gotshalk, et al. 2002).

Selsby y col (2003) Analizan los efectos 4 a 5 dosis de 0.03 gr de creatina al día suministradas durante 5 días, seguidas por 9 días en donde se ingería sólo una única dosis 1.25 gr, en un grupo de nadadores velocistas que realizaban 45.5 m y 91.4 m, viendo que la suplementación con creatina era efectiva para reducir el tiempo de carrera en estas distancias, sin causar un incremento significativo del peso corporal (Selsby, et al. 2003). En otra investigación realizada por Craig y col (2003) estudiaron los efectos de 6 días de suplementación de 0.3 gr por kg de peso corporal al día de monohidrato de creatina suministrada dividida en 4 dosis (aproximadamente 20 gr por día) y suministrada junto con zumo de frutas en 8 mujeres y 7 hombres jugadores de fútbol que realizaron un test fraccionado en cinta hasta el agotamiento. Estos autores no observaron mejoras del rendimiento ni en la percepción subjetiva de esfuerzo, tanto en varones como en las mujeres, mientras que sólo los hombres mostraron un incremento significativo del peso corporal. La falta de respuesta de las mujeres podría deberse a una tendencia genérica a tener más saturadas sus depósitos de creatina respecto a los hombres. En algunos estudios se ha sugerido que las mujeres podrían tener un 10% más elevados los niveles de creatina intramuscular, respecto a los hombres (145 ± 10 mmol contra 132 ± 10 mmol de los hombres) de esta forma hay mayores posibilidades que la suplementación en mujeres no produzca las mismas respuestas, que en los hombres, no obstante en este estudio al no haberse realizando biopsias musculares no se puede asegurar que la falta de respuesta de las mujeres se deba a su mayor concentración inicial de creatina. Por otro lado, estos autores mencionan que la retención de agua generalmente observada con el ciclo menstrual puede haber enmascarado los aumentos de peso corporal, en las mujeres de este estudio. Tampoco se vieron variaciones en la acumulación de lactato sanguíneo medida al final del test, por lo que en este tipo de esfuerzos (aeróbico, con gran sollicitación de la glucólisis y producción de ácido láctico final) la suplementación de creatina, a corto plazo, aplicada en forma de carga, no mejora la capacidad de tolerar ácido láctico, o de bloquear su elevación (Craig, et al. 2003).

Delecluse y col (2003) investigan los efectos de la suplementación de 0.35 gr por kg de peso corporal de creatina suministrada en forma de carga (varias dosis al día, durante 7 días) sobre el rendimiento de velocidad en la carrera de 40 mt y en un protocolo de resistencia a la velocidad, en 5 mujeres y 8 varones, velocistas bien entrenados. Estos autores no observan mejoras significativas causadas por la suplementación con creatina, tanto en la máxima velocidad como en la resistencia a la velocidad, no obstante se destaca que existe una tendencia a mejorar con la suplementación, que a pesar de no ser significativo para el análisis estadístico, si puede ser de gran importancia para mejorar el rendimiento en velocidad, especialmente cuando se trata de sujetos bien entrenados (Delecluse, et al. 2003).

Las evidencias científicas documentadas hasta ahora indican que los efectos de la suplementación con monohidrato de creatina son los siguientes:

1. Aumento los niveles de creatina intramuscular de acuerdo al límite natural de cada persona. Si este incremento es

superior al 10%, se optimiza la regeneración de los substratos energéticos intracelulares cuando la intensidad de los esfuerzos es igual o superior a la alcanzada en el 2º umbral de lactato (Branch 2003, Syrotuik & Bell 2004, Walzel, et al. 2002).

2. Mejora la velocidad de los procesos de recuperación y retarda la fatiga en trabajos intensos y repetidos con pausas de incompletas de recuperación (< 30 s) como los que se producen en los deportes de conjunto, en los entrenamientos de fuerza con resistencias o en los de velocidad o resistencia a la velocidad (Branch 2003).
3. Permite mantener mayores volúmenes de trabajo con la intensidad deseada lo cual crea un estímulo de entrenamiento superior (Branch 2003, Rawson & Volek 2003).
4. Induce un incremento del volumen celular por expansión sarcoplasmática, debido a su efecto osmótico. La hidratación y expansión celular constituye un estímulo fundamental para atenuar el catabolismo y estimular la síntesis proteica, favoreciendo los procesos de regeneración e hipertrofia. Es decir que la creatina, puede favorecer los procesos de recuperación, amplificar la capacidad de trabajo, y optimizar los beneficios obtenidos por los entrenamientos, ya sea por su acción como agente hidratante o por su capacidad para mejorar la disponibilidad de energía intracelular (Di Pasquale 1997, Persky & Brazeau 2001).
5. Mejora la estabilidad de las membranas celulares, atenuando el daño celular, producido durante el ejercicio o por causa de patologías musculares. Estos beneficios se producirían al incrementarse específicamente los niveles de PCr, que disminuye la fluidez de la membrana, y evita la fuga de enzimas intracelulares como al CPK, y posiblemente reduzcan los daños producidos por los radicales libres generados durante la actividad física (Persky & Brazeau 2001).
6. Facilita la liberación de iones de calcio desde el retículo sarcoplasmático agilizando los procesos de contracción-relajación debido a que los puentes de actomiosina se forman y rompen más rápidamente facilitando la capacidad de la fibra para volver a estimularse en menor periodos de tiempo de modo de mejorar la eficiencia del trabajo (Noonan, et al. 1998).

INGESTA, ABSORCION, ELIMINACION DEL MONOHIDRATO DE CREATINA COMO SUPLEMENTO DIETETICO

La creatina es estructuralmente similar a ciertos aminoácidos, como la arginina, y lisina, por lo que puede absorberse por medio de los transportes específicos para los aminoácidos, o pépticos, o sistemas especializados como los de la taurina. La administración oral de dosis de creatina de entre 1 a 10 gr. han mostrado un tiempo máximo de hasta 2 horas para alcanzar sus máximas concentraciones plasmáticas, mientras que con dosis superiores el tiempo para alcanzar el pico de máxima concentración en sangre llega a ser de más de 3 horas. Una vez en sangre la creatina se distribuye entre las células rojas, las blancas, el músculo esquelético, el cerebro, el corazón, los espermatozoides y la retina (Persky & Brazeau 2001).

La creatina es eliminada desde la sangre por medio de dos vías paralelas. La primera la constituye la captación de los diversos órganos y tejidos (que tiene un límite) mientras que la segunda es su excreción por vía renal (Persky & Brazeau 2001).

Ciertos estudios midieron la cinética de la absorción de creatina en el organismo, observando notables variaciones en el tiempo en que se produce la máxima concentración en sangre, según la metodología de dosificación aplicada (Noonan, et al. 1998, Persky & Brazeau 2001)

Cuando se aplica un procedimiento de carga de creatina (4 a 5 dosis diarias de de 4 a 5 gr cada una durante 3 a 5 días), la mayor concentración de creatina plasmática se alcanza entre 50 a 60 min luego de cada ingesta, no obstante cuando la creatina se ingiere con una solución de glucosa el pico máximo de concentración de creatina plasmática suele alcanzarse algo más tarde ~90 min y con niveles algo inferiores respecto a cuando se ingiere sin glucosa. Esta menor concentración de creatina en sangre al ser ingerida junto con hidratos de carbono se debe a que las secreciones de insulina causan una rápida captación de de creatina por los tejidos (Persky & Brazeau 2001).

Cuando la creatina se suministra con una metodología de carga con varias dosis al día, luego de los primeros dos días de suplementación, la concentración y el tiempo por el cual los niveles de creatina plasmática permanecen elevados tienden a ser mayores, debido a que los tejidos están más saturados y se reduce su capacidad para captarla (Nissen & Sharp 2003).

La mayoría de los trabajos efectuados sobre la cinética de creatina cuando esta se consume por vía oral en varias dosis al día (20 a 25 gr, totales) concluyen que, la mayor captación de creatina por los músculos se produce durante los dos primeros días de suplementación, mientras que en los tres a cuatro días subsiguientes la absorción disminuye quedando

gran cantidad en el plasma y aumentando dramáticamente su excreción por vía renal (Persky & Brazeau 2001). Norman y col (1998) observaron que la ingestión de una solución con 5 gr de monohidrato de creatina, al cabo de 1 hora causaba un incremento de su concentración plasmática de entre 15 a 20 veces por sobre los niveles normales (desde 40 μ moles por litro hasta 600 a 800 μ moles por litro) los cuales al cabo de 5 horas volvían a sus valores iniciales.

Debido a esto, cuando se desea elevar rápidamente los depósitos de creatina muscular se ha aconsejado proceder con una estrategia de carga ingiriendo pequeñas dosis cada 4 a 5 horas de modo de mantener por el mayor tiempo posible la máxima concentración plasmática de creatina estimule un flujo de esta hacia dentro de la célula muscular para poder alcanzar su máxima saturación fisiológica (Nooman, et al. 1998).

En resumen cuando se desea producir un rápido incremento de la creatina intramuscular, como en culturismo, la suplementación en forma de carga durante 3 a 5 días, continuando con una dosis única de ~2 a 3 o hasta 5 gr al día para mantener la saturación máxima de los depósitos de creatina alcanzados en el periodo anterior, sería efectiva ya que ofrecería a cantidad de creatina necesaria para regenerar rápida y eficazmente la cantidad degradada durante el día (American College of Sport Medicine 2000, Naclerio 2001, Rawson & Volek 2003). No obstante, puede que en otro tipo de deportistas en donde no se busque un rápido incremento del peso corporal, la aplicación de ésta dosis única desde el principio (sin realizar la fase de carga), por tiempos prolongados (30 días como mínimo) sea una estrategia más conveniente y efectiva (Burke, et al. 2003, Nooman, et al. 1998).

Luego de un periodo de suplementación adecuado, (5 días de carga y 30 a 90 días de mantenimiento) los niveles de creatina en el organismo humano puede quedar elevados hasta por 30 días, o incluso más una vez suspendida su ingesta (Rawson & Volek 2003).

MODOS DE SUMINISTRAR EL MONOHIDRATO DE CREATINA COMO SUPLEMENTO DIETETICO

Como la capacidad de asimilación de la creatina al nivel muscular depende en gran medida de la elevación de los niveles de insulina, especialmente cuando no se realiza una actividad física previa, siempre se ha recomendado ingerirla junto con hidratos de carbono manteniendo una relación aproximada de 1/6, es decir que por cada 2,5 gr. de creatina se debieran aportar simultáneamente 15 gr de hidratos de carbono puros (unos 200 ml de zumo de naranja o piña) con una temperatura no inferior a los 8º ya que las temperaturas bajas disminuyen su absorción a través del estomago (Greenhalf 1995).

Es esencial que durante el periodo de suplementación se mantenga una ingesta de líquido relativamente elevada ya que este podría limitar la absorción de la creatina a nivel celular. De esta manera, se recomienda agregar al consumo habitual de agua unos 200 a 250 ml por cada 2.5 gr de monohidrato de creatina ingerido (Naclerio 2001, Rawson & Volek 2003, Volek, et al. 2000).

Se ha especulado que durante los períodos de suplementación con creatina se reduzca o elimine al máximo la ingesta de café debido a una posible acción perjudicial de la cafeína sobre la absorción intestinal y retención de creatina en la célula causados por sus efectos diuréticos que afectan el nivel de hidratación especialmente en sujetos con gran desarrollo muscular. No obstante, estos efectos deletéreos podrían darse solo en el caso de que se ingiera la creatina junto con la cafeína, debido a que cuando estas se ingieren en diferentes momentos los efectos ergogénicos de la creatina no se perjudicarían por la ingesta de cafeína ya que esta o tiene efectos negativos sobre los transportadores de creatina (Walzel, et al. 2002). Incluso en un estudio realizado por Doherty, y col (2002) se observó que la suplementación con de 0.3 gr por kg de peso corporal por día de monohidrato de creatina condujo a aumentos del peso corporal, niveles de masa magra, el consumo de oxígeno máximo (Vo_2 max) y la capacidad de trabajo, en sujetos que corrían a una intensidad ~125% del $vo_{2,max}$. Estos beneficios se mantenían e incluso se mejoraba la percepción subjetiva de esfuerzo cuando se ingerían 5 mlg de cafeína por kg de peso corporal una hora antes del ejercicio (Doherty, et al. 2002).

En otro estudio realizado por Mero y col (2004) se investigó los efectos de una suplementación de creatina en forma de carga (4 dosis al día de 5 gr cada una, durante 6 días) más una ingesta al día de 0.3 gr por kg de peso corporal de bicarbonato de sodio, dos horas antes de iniciar la entrada en calor, en nadadores que realizaban una prueba de 2 series de 100 mt estilo libre, alternadas con 10 min. pausa. Estos autores, observaron que la suplementación mejoraba significativamente el tiempo realizado en la 2º serie. Parece que la creatina induce un aumento significativo de la Pcr celular incrementando la capacidad de tamponar los efectos deletéreos de la producción elevada de lactato que suele producirse en este tipo de pruebas. Estos efectos podrían ser potenciados por la adición de bicarbonato de sodio. De todos

modos, si bien la suplementación de creatina combinada con bicarbonato de sodio influye significativamente la capacidad de recuperación entre series, no afectaría el rendimiento absoluto ya que los resultados de la 1ª serie no se vieron afectados (Mero, et al. 2004).

Según los objetivos propuestos la forma más idónea de ingerir la creatina puede variar. De esta manera en deportes colectivos como el fútbol, rugby, baloncesto o en otros con características complejas como la lucha o el judo, la tendencia general es ingerir una sola dosis diaria, que incluso puede limitarse a los días de entrenamiento, donde el momento de la ingesta puede variar dependiendo del tipo de actividad a desarrollar (American College of Sport Medicine 2000, Branch 2003, Naclerio 2001).

Considerando que el pico de creatina plasmático se produce aproximadamente 1 hora después de su ingesta, el momento de su consumo podrá determinarse en función del tipo de entrenamiento:

1. Para entrenamientos de fuerza cortos e intensos, durante los primeros instantes del entrenamiento, junto con una bebida deportiva con 6 a 8% de hidratos de carbono.
2. Para entrenamientos más largos, de resistencia de fuerza o velocidad específica aplicada a una actividad deportiva durante el mismo entrenamiento, también junto con una bebida deportiva con un 6 a 8% de hidratos de carbono.
3. Para entrenamientos de resistencia con gran componente aeróbico (intensidad moderada, y mayor volumen) inmediatamente después (o incluso hacia el final de la sesión según criterio del entrenador), aunque si el objetivo es favorecer la velocidad de transferencia energética intracelular durante el desarrollo de la actividad podría ingerirse 60 a 30 min. antes.

DOSIFICACIONES DE MONOHIDRATO DE CREATINA CON RELACION A LA COMPOSICIÓN CORPORAL

Para evitar el aporte excesivo, y su elevada excreción por vía renal, diversos estudios han indicado ingerir dosis dosificadas con relación al peso corporal o los niveles de masa magra. Burke y col (2003) destacan que en el periodo de carga las dosis de 0.25 gr por kg de peso por día son las que muestran mayor porcentaje de retención, mientras que en la fase de mantenimiento debiera aplicarse una sola dosis que sea 4 veces inferior a la utilizada en la fase de carga. Por otro lado Rawson y Volek (2003) destacan que las utilizadas durante el periodo de mantenimiento oscilan entre 0.03 y 0.09 gr por kg de peso corporal, mientras que en el periodo de carga se han utilizado dosis de entre 0.25 a 0.35 gr por kilo de peso.

Diversos investigadores sugieren que al utilizar una única dosis por tiempos prolongados (~30 días) con un aporte mínimo de 0.03 gr por kg de peso corporal (~2 gr para un sujeto de 70 kg) se alcanzaría un incremento gradual de los depósitos de creatina hasta llegar a su saturación celular, del mismo modo que se logra con la metodología de carga, pero reduciendo la excreción exagerada y elevada retención de agua intramuscular que en algunos casos se lo ha vinculado con alteraciones de la mecánica de trabajo en acciones deportivas como correr, saltar, etc. (American College of Sport Medicine 2000).

Selsby (2004) indica que con dosis inferiores a 0.03 gr por kg de peso corporal no serían efectivas para inducir incrementos de las concentraciones de creatina muscular, mientras que Branch (2003) menciona que los efectos de la suplementación en forma de carga durante pocos días con dosis de entre 20 gr a 25 gr por día son más efectivas para inducir aumentos significativos del peso corporal respecto a la aplicación de dosis pequeñas por periodos más prolongados.

Por otro lado, si se disponen de datos fiables acerca del nivel de masa magra, las dosificaciones pueden determinarse considerando el peso magro, así en el período de carga se han recomendado de 300 a 400 mg por kg de masa magra y en el de mantenimiento entre 50 a 100 mg por kg de masa magra (Naclerio Ayllón 1999).

De acuerdo con esto, cuando se desea un rápido incremento del peso corporal parece que la estrategia de carga seguida por una dosis de mantenimiento sería la forma más efectiva, mientras que cuando se desea utilizar la creatina para mejorar la eficiencia metabólica, sin alterar bruscamente el equilibrio celular, se recomienda utilizar una sola dosis única por al menos 30 días (American College of Sport Medicine 2000). Por otro lado, el consumo de creatina por tiempos más prolongados, permite mantener los niveles más altos, cuando se interrumpe la ingesta respecto a cuando se hace solo una carga durante pocos días (American College of Sport Medicine 2000).

La suplementación con creatina junto a un entrenamiento adecuado produce un efecto amplificador del rendimiento que tiende a mejorar la ganancia de masa muscular y fuerza, especialmente si el tratamiento se mantiene por periodos superiores a las 4 o 12 semanas (Naclerio 2001).

CALIDAD DEL MONOHIDRATO DE CREATINA

El monohidrato de creatina, se obtiene a partir de la reacción de la sarcosina, y la cianamida, proceso que puede acarrear, la presencia de ciertos contaminantes como la creatina, la diciandiamida, dehidrotriazina, y algunos iones como el arsénico que pueden tener efectos deletéreos para la salud (Persky & Brazeau 2001). Algunas creatinas que se comercializan pueden tener una alta concentración de estas sustancias, que pueden aparecer en una cantidad de hasta 34,000 partes por millón (ppm) que pueden llegar a constituir hasta el 3,5% de la sustancia, por lo cual si se ingieren 5 gr de creatina las impurezas serían unos 170 mg, lo que si bien no parece ser tóxico, reduce la calidad del producto y sus efectos fisiológicos.

Cuando el monohidrato de creatina es de alta calidad contiene 50ppm o menos de diciandiamida, 100ppm o menos de creatinina, 100ppm o menos de sodio, y cantidades no detectables de dihidrotriazina con una concentración máxima de impurezas totales de 250 pp millón (0,25 %).

Las creatinas líquidas y en gel tienen una pureza muy dudosa porque hasta ahora no se ha comprobado la estabilidad del monohidrato de creatina en sustancias líquidas y gelatinosas, por lo cual la concentración de creatina en estas formas puede ser muy baja. Las creatinas más recomendables serían las que vienen en polvo, que pueden tener una pureza de cerca del 90%.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS DE LA SUPLEMENTACION CON MONOHIDRATO DE CREATINA

Si bien hay ciertas corrientes científicas que han intentado clasificar a la creatina como una forma de doping, esta no ha sido, hasta el momento, considerada como tal, incluso se la aplica dentro del campo médico para mejorar la recuperación de la masa muscular luego de lesiones o disminuir el daño celular ocasionado por intervenciones quirúrgicas, o en el tratamiento de cardiopatas, para mejorar la funcionalidad cardiovascular (American College of Sport Medicine 2000, Bucci 1998). No obstante, las evidencias científicas actuales indican que el consumo de creatina como suplementos dietéticos no debe realizarse en forma indiscriminada o abusiva tanto en cantidad como en tiempo y sin control o asesoramiento profesional. Algunas investigaciones, mencionan episodios anecdóticos, que relacionan a la ingesta de creatina con trastornos a nivel renal, gástrico, o con calambres musculares, no obstante estos casos sólo constituyen especulaciones no comprobadas científicamente (American College of Sport Medicine 2000, Bembien & Lamont 2005).

CONCLUSIONES

La creatina podría considerarse un nutriente de alta calidad que puede ayudar a mejorar el rendimiento deportivo y la composición corporal de cualquier persona adulta sin riesgos comprobados sobre la salud más que el aumento de masa magra que puede producirse incluso sin incrementar el aporte calórico desde la alimentación (Kutz & Gunter 2003).

Si se desea optimizar el rendimiento es necesario valorar las características de las personas, el nivel de rendimiento, edad, y especialmente la especialidad deportiva de modo de estimar si es realmente necesario realizar una estrategia de suplementación y especialmente determinar la forma más adecuada para cada caso (estrategia de carga o dosis única). Por otro lado, es posible que a pesar de la selección un producto de alta calidad y de seguir una metodología correcta la persona no sea sensible a mejorar su rendimiento, debido a que ya posea naturalmente saturados los depósitos de creatina muscular.

REFERENCIAS

1. American College of Sport Medicine (2000). Round Table, the physiological and health effects of oral creatine supplementation. *Med. Sci. Sports Exc.*, 32(3), 706-717

2. Bemben, M. & Lamont, H. D (2005). Creatine Supplementation and exercise performance. *Sport Med.*, 35(2), 107-125
3. Benzi, M., Sternieri, E. & Ceci, A (1998). Creatina e prestazione portiva. *Rivista di Cultura Sportiva (SDS)*, 41-42(4), 26-30
4. Branch, J. D (2003). Effects of creatine supplementation on body composition and performance: A Meta Análisis. *nt J. Sports Nutr Exerc. Metabol.*, 13(2), 1198-122
5. Bucci, T. R (1998). Dietary Supplements as ergogenic Aids Chapter 13. *n Wolinsky, I. (Ed.), Nutrition in Exercise and sport*, (pp. 315-368): CRC Press
6. Burke, D. G., Chilibeck, P. D., Parise, G. C., Andow, D. G., Mahoney, D. & Tarnopolsky, M (2003). Effect of creatine and Weight Training on Muscle Creatina and performance in Vegetarians. *Med. Sci. Sports Exc., Med and Sci. in Sport and Exc.*(35), 946-1045
7. Cotrell, G. T., Coat, J. R. & Herb, R. A (2002). Effects of recovery Interval on multiple bout sprint cycling performance after acute creatine supplementartion. *J. Strength Cond. Res.* 16(1), 109-116
8. Cox, G., Mujika, I., Tumity, D. & Burke, L (2002). Acute creatine cupplementation and performance during a field testsSimulating match play in elite female soccer slayer. *nt J. Sports Nutr Exerc. Metabol.*, 12(1), 33-46
9. Craig, J. B., Randall, L. J., Scuimidt, W. D. & Watts, P. P (2003). The Effects of creatine on treadmill Running With High Intensity Intervals. *J. Strength Cond. Res.* 17(3), 439-445
10. Cribb, P. J. & Hayes, A (2006). Effects of supplement timing and resistance exercise on skeletal muscle hypertrophy. *Med. Sci. Sports Exc.*, 38(11), 918-1925
11. Delecluse, C., Diles, R. & Goris, M (2003). Effects of creatine supplementation on Intermittent sprint running performance in highly trained athletes. *J. Strength Cond. Res.* 17(3), 446-454
12. Di Pasquale, M (1997). Amino acids and protein for the athletes, The anabolic edge. Boca Raton New York. *CRC Press*
13. Doherty, M. P. M., Smith, R. C., R., D. & Hughes, M. G (2002). Caffeine is ergogenic after supplementation of oral creatine monohydrate. *Med. Sci. Sports Exc.*, 34(11), 1785-1782
14. Gotshalk, L. A., Volek, J. S., Staron, R. S., Denegar, C. R., Hagerman, F. C. & Kraemer, W. J (2002). Creatine Supplementation improves muscular performance in older men. *Med. Sci. Sports Exc.*, 34(537-543)
15. Greenhalf, P. L (1995). Creatine and Its application as an ergogenic aid. *Int J. Sports Nutr.*, 15(Sup to 5), 100-110
16. Kirskey, 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(2), 148-156
17. Kutz, M. R. & Gunter, M. J (2003). Creatina Monohidrate supplementation on body weight and percent body fat. *Strength Cond. Res.* 17(4), 817-821
18. Lukaszuk, J. M., R.J., R., Arch, J. E. & Moyna, N. M (2005). Effect of defines lacto-ovo-vegetarian diet and oral creatine monohydratre supplementation on plasma creatine concentration. *J. Strength Cond. Res.* 19(4), 735-740
19. Mero, A. A., Keskinene, K. L., Malvera, M. T. & Sallinen, M (2004). Combined creatine and sodium bicarbonato supplementation enhances Interval swimming. *J. Strength Cond. Res.* 18(2), 306-310
20. Naclerio, A. F (2001). Creatina y rendimiento. *Sport Managers*, 2(10), 52-54
21. Nissen, S. L. & Sharp, R. L (2003). Effect of dietary Supplements on lean Body Mass and Strength gains with resistance exercise: a meta-analysis. *J Applied Physiol.*, 94, 651-659
22. Nooman, D., Berg, K., Latin, R. W., Wagner, J. C. & Reimers, K (1998). Effects of varying dosages of oral dreatine relative to fat free body mass on strength and body composition. *J. Strength Cond. Res.* 12(2), 104-108
23. Persky, A. & Brazeau, G. A (2001). Clinical pharmacology of the dietary suplement creatine monohydrate. *Pharmacological Reviews.*, 53(2), 161-176
24. Rawson, E. S. & Volek, J. S (2003). Effects of creatine Supplementation and Resistance Training on Muscle Strength and Weightlifting Performance. *J. Strength Cond. Res.* 17(4), 822-831
25. Selsby, J. T., Beckett, K. D., Kern, M. & Devor, S. T (2003). Swin performance following creatine supplementation in division III Athletes 4. *J. Strength Cond. Res.* 17(3), 421-442
26. Selsby, J. T., DiSilvestro, R. A. & Devor, S. T (2004). Mg2+-Creatine chelate and low-dose creatine supplementation regimen improve exercise performance. *J. Strength Cond. Res.* 18(2), 311-315
27. Snow, R. J. & Murphy, R. M (2003). Factor Influencing Creatine Loading into human Skeletal Muscle. *Exc sports Sci. Rev*, 31(3), 154-158
28. Syrotuik, D. & Bell, G. J (2004). Acute creatine monohydrate supplementation: A descriptive physiological profile of responders vs nonresponders. *J. Strength Cond. Res.* 18(3), 610-617
29. Volek, J. S., Duncan, N. D., Mazzetti, S. A., Putukian, M., Gomez, A. I. & Kreamer, W. J (2000). No effect of heavy resistance training and creatine supplementation on blood lipid profile. *Int J. Sports Nutr Exerc. Metabol.*, 10(2), 144 -156
30. Volek, J. S. & Kraemer, W. J (1996). Creatine suplemetation: Its effects on human muscular performance and body composition. *J. Strength Cond. Res.* 10(3), 200-210
31. Walzel, B., Speer, O., Boehm, E., Kristiansen, S., Chan, S., Clarke, K., Magyar, J. P., Richter, E. A. & Wallimann, T (2002). New creatine transporter assay and identification of distintict creatine transporter isoforms in muscle. *Am J. Endocrinol Metab*, 283, 390-401
32. Warrner, J. P., Tharrion, W. J., Patton, J. F., Cahmpagne, C. M., Mitotti, P. & Lieberman, H (2002). The effects of creatine monhudrate supplementation on obstacle course and multiple bench press performance. *J. Strength Cond. Res.* 16(500-508.)