

Research

Diferencias en la Retención de Creatina entre Tres Formulaciones Nutricionales de Suplementos Orales con Creatina

Richard B Kreider¹, Anthony L Almada¹, Mike Greenwood¹, Conrad Earnest¹ y Christopher Rasmussen¹

¹*Sport & Exercise Nutrition Laboratory, Center for Exercise, Nutrition & Preventive Health Research Department of Health, Human Performance & Recreation, Baylor University, Waco, Texas.*

RESUMEN

Investigaciones previas han indicado que la retención de creatina está influenciada por la concentración intramuscular de creatina y por las concentraciones extracelulares de glucosa e insulina. Este estudio examinó como diferentes estrategias nutricionales afectan la retención de creatina en todo el cuerpo. Específicamente, 16 hombres que no habían recibido suplementación con creatina previamente participaron en este estudio. Los sujetos entregaron muestras de orina recolectadas en 24 hs., durante 4 días diferentes. Después de un día inicial de control, los sujetos fueron apareados según la masa corporal y asignados a ingerir de forma simple ciego 5 g de dextrosa (D), 5 g de monohidrato de creatina (CM), 5 g de CM + 18 g de dextrosa (C + D), o un suplemento de creatina efervescente (EC) (5 g de creatina + 18 g de dextrosa + 320 mg de sodio [como carbonato de sodio y bicarbonato] + 175 mg de potasio [como bicarbonato de potasio]) cuatro veces al día durante 3 días. Se estimó la retención de creatina mediante de la diferencia entre la excreción total de creatina urinaria y el consumo total de creatina a través de la suplementación durante el periodo de 3 días. Los datos fueron analizados por ANOVA. Los resultados revelaron que la retención de creatina estuvo incrementada en todos los grupos (D =0 ±0; CM =36.6 ±9; C + D =48.0 ±7; EC =37.8 ±8 g, p =0.001). Sin embargo, la retención de creatina en el grupo C + D fue significativamente mayor que en el grupo CM mientras que no se observaron diferencias entre los grupos EC y CM. Esto resultó en un mayor porcentaje de retención de creatina en el grupo CD (D =0 ±0; CM =61 ±15; C + D =80 ±11; EC =63 ±13 %, p =0.001). Estos hallazgos preliminares sugieren de acuerdo con investigaciones previas, que la ingesta de dextrosa (18 g) con CM (5 g) aumenta la retención de creatina en todo el cuerpo mientras que la suplementación con EC aparentemente no es más efectiva que la ingesta de CM sola.

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

INTRODUCCIÓN

Se reportó que la suplementación con creatina (5 g tomada 4 veces al día) incrementa la creatina y fosfocreatina muscular de un 5 a 30%. Sin embargo, en la literatura se reportó una cantidad significativa de variabilidad intra-sujetos con respecto a la magnitud con la que los depósitos de creatina son incrementados en respuesta a la carga de creatina y como las

elevaciones en el contenido de creatina muscular afectan el rendimiento (1). Las investigaciones sobre la variabilidad en la retención de creatina han indicado que el consumo de creatina muscular está influenciado tanto por la cantidad de creatina muscular previa a la suplementación, como por el incremento en la secreción de insulina estimulado por la glucosa (2, 3). Con respecto a esto, los estudios han sugerido que la co-ingestión de creatina con grandes cantidades de glucosa (97 g) y/o combinaciones de glucosa y proteínas pueden incrementar el depósito de creatina (2, 5). Consecuentemente, se ha propuesto que los depósitos de creatina pueden ser glucosa y/o insulino dependientes (6). Teóricamente, la co-ingestión de creatina con otros nutrientes que afectan la sensibilidad de la insulina y/o la disponibilidad de glucosa, podrían incrementar la retención de creatina (7).

Durante los últimos años, se han comercializado un número de productos que contienen creatina con la afirmación de que aumentan el transporte de creatina al interior del músculo. Muchos de estos contienen glucosa con otros nutrientes designados para optimizar el volumen celular y/o el transporte de creatina o glucosa (e.g., taurina, glutamina, etc.). Adicionalmente, se han comercializado muchas formas diferentes de creatina (líquida, efervescente, en goma de mascar, citrato de creatina, en caramelos, etc). Por ejemplo, se han comercializado los productos efervescentes, y el citrato de creatina como un medio más óptimo de la ingesta de creatina debido a que éstos teóricamente incrementan la suspensión y la solubilidad de la creatina en el líquido, optimizan los niveles de pH para prevenir la degradación de creatina a creatinina, y reducen la implicancia de problemas gastrointestinales que pueden interferir con el transporte de creatina en el estómago. Aunque hay cierta evidencia respecto a que la ingesta de creatina con grandes cantidades de glucosa o glucosa y proteínas optimizan los depósitos de creatina, se sabe poco acerca de como otro tipo de productos promueven la retención de creatina. Así, el propósito de este estudio piloto fue examinar los efectos de la ingesta de diferentes estrategias nutricionales designadas a incrementar el consumo de creatina sobre la retención de creatina de todo el cuerpo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Sujetos

Dieciséis hombres aparentemente saludables sin antecedentes en el uso de creatina participaron en este estudio piloto. Todos los sujetos en esta investigación participaron en una sesión de familiarización. Durante la sesión de familiarización, se les informó a los sujetos acerca de los procedimientos experimentales, posteriormente completaron un formulario de antecedentes médicos y personales, un formulario acerca de los antecedentes de ejercicio, un formulario de antecedentes de suplementación con creatina y firmaron un informe de consentimiento en adherencia a las directrices de investigación con sujetos humanos de la Universidad del Estado de Arkansas y el Colegio Americano de Medicina del Ejercicio. Las características descriptivas de los sujetos fueron (medias \pm DS) 22.3 \pm 1.4 años de edad, 82 \pm 8 kg de masa corporal, y 182.6 \pm 6 cm de estatura. No hubo ningún sujeto vegetariano en este estudio y según reportaron todos los sujetos consumieron carne en sus dietas diarias.

Protocolo de Suplementación

Para establecer la excreción diaria normal de creatina de los sujetos en respuesta a su dieta habitual, ellos donaron una muestra de orina recolectada en 24 hs, durante el día anterior a la iniciación de la suplementación. Después de este día de control, los sujetos fueron agrupados de acuerdo a la masa corporal y asignados aleatoriamente a ingerir en una forma simple ciego uno de los siguientes suplementos cuatro veces al día durante tres días

- **Placebo (P):** 5 g de dextrosa con una cápsula de 0.5 g de fécula de maíz.
- **Monohidrato de Creatina (CM):** 5 g de CM con una cápsula de 0.5 g de fécula de maíz
- **Monohidrato de Creatina + Dextrosa (CM + D):** 5 g de CM + 18 g de Dextrosa.
- **Creatina Efervescente (EC):** 5 g de citrato de creatina + 18 g de dextrosa + 320 mg de sodio [como carbonato de sodio y bicarbonato] + 175 mg de potasio [como bicarbonato de potasio]

Para estandarizar la ingesta de suplementos se instruyó a los sujetos mezclar los suplementos en polvo con agua e ingerirlos a las 8.00 am., 12 pm., 4.00 pm., y 8.00 pm. durante el periodo de 3 días. Los polvos de dextrosa y creatina fueron colocados en paquetes genéricos individuales para la administración simple ciego y constaron de similar tamaño de mezcla, textura sabor, y apariencia. El monohidrato de creatina usado en este estudio fue de SKW (Trotsberg, Germany) y la creatina efervescente fue obtenida de FSI Nutrition (Boys Town, Nebraska). La obediencia de los sujetos en la toma de los suplementos fue verificada diariamente por los asistentes de investigación y se les instruyó a todos los sujetos a que mantengan sus hábitos alimentarios regulares durante el período de investigación. La ingesta nutricional de los sujetos fue monitoreada con registros nutricionales diarios que fueron tomados en cada mañana y se destacó que todos los sujetos

eran consumidores de carne.

Procedimientos

Durante la sesión de familiarización, el investigador principal instruyó a los sujetos como registrar la ingesta de alimentos en las planillas de registro nutricional provistas en el estudio. Además, el investigador principal distribuyó en una forma simple ciego los productos de creatina respectivos junto con descripciones verbales y escritas del protocolo de suplementación. Se proveyó a los sujetos de ocho recipientes contenedores de 3 litros para recolectar las muestras de orina durante las 24 hs a lo largo del período de estudio y también se les pidió que registren el número de veces que orinaron en cada día. La muestra de orina parámetro de 24 hs fue iniciada a las 8 a.m. el día anterior al comienzo del protocolo de suplementación. Se les pidió a los sujetos que refrigeraran sus muestras de orina durante el periodo de 24 hs.

Los sujetos se reportaron diariamente al Laboratorio de Rendimiento Humano entre las 7 y 8 a.m. para dejar las muestras de orina. Los sujetos entregaron también el registro diario de ingesta nutricional, el cual incluyó el tipo y la cantidad de fluido ingerido durante el período de 24 hs. Se registró el volumen de orina y la ingesta de fluido durante el periodo de 24 hs. Las muestras de orina fueron mezcladas y se realizó un análisis cualitativo estándar para el peso específico de la orina (Chem Strip 10SG, Roche Diagnostics, Indianápolis, IN). Además, aproximadamente 10 ml de orina fueron transferidos dentro de tubos de almacenamiento etiquetados y guardados a -80°C . Para el análisis simple ciego de los niveles de creatina y creatinina las muestras de orina fueron enviadas en hielo seco a los investigadores en el Departamento de Ciencias Biomédicas, Centro Medico de Queen, en la Universidad de Nottingham, Inglaterra utilizando métodos estándar de cromatografía líquida (HPLC) de alta performance (2, 3, 5).

La excreción diaria de creatina y creatinina (g) fueron determinadas mediante la multiplicación de la excreción diaria (g/L) por el volumen de orina expresado en litros. La retención de creatina fue calculada mediante la diferencia entre la excreción diaria de creatina (g) y la suplementación diaria de creatina (20g). La acumulación de la retención de creatina fue determinada a través de la substracción de la cantidad total de la creatina excretada durante los 3 días del periodo de suplementación de la cantidad total de la creatina ingerida mediante la suplementación durante los 3 días de periodo de carga (i.e. 60 g). El porcentaje de retención de creatina fue determinado dividiendo la cantidad acumulada de creatina retenida durante el periodo de suplementación por la cantidad de creatina agregada a la dieta a través de la suplementación.

Análisis Estadísticos

Los datos fueron analizados por mediciones repetidas de ANOVA con procedimientos LSD post-hoc para todas las mediciones diarias. Para medir la acumulación de todos los datos se utilizó un procedimiento factorial ANOVA con LSD post-hoc. Los datos fueron analizados utilizando el paquete estadístico SPSS para Windows versión 10.5 (SPSS Inc., Chicago, IL). La significancia estadística fue determinada en $p < 0.05$. Los datos son presentados como media \pm DS.

RESULTADOS

No fueron observadas interacciones estadísticas ($p > 0.05$) entre grupos en la ingesta de fluidos, peso específico de la orina, o excreción urinaria de creatina. La Tabla 1 presenta el promedio del volumen de orina diario, la excreción de creatina, y la retención de creatina observada para los grupos placebo (P), monohidrato de creatina (CM), monohidrato de creatina + dextrosa (C + D) y creatina efervescente (EC). No fueron observadas interacciones significativas entre grupos en el volumen de orina. La excreción diaria de creatina expresada en g/L se incrementó en todos los grupos que ingirieron creatina durante el periodo de suplementación en comparación con su día de control y con el grupo placebo. También fueron observadas diferencias significativas entre los tratamientos de suplementación con creatina. Los análisis Post-hoc revelaron que la excreción de creatina fue mayor en los grupos CM y EC en comparación al grupo C + D. También fueron observados efectos significativos de grupo ($p = 0.001$) en la retención diaria estimada de creatina durante el periodo de 3 días de carga de creatina. El promedio diario de retención de creatina fue de 0 ± 0 , 12.2 ± 1.3 , 16.1 ± 2.2 , y 12.6 ± 2.5 , g/d para los grupos P, CM, C + D y HP, respectivamente. Los análisis Post-hoc revelaron que la retención promedio de creatina diaria fue significativamente mayor en el grupo C + D en comparación con los grupos P, CM, y EC. Esto resultó en un mayor porcentaje de retención de creatina en el grupo CD ($D = 0 \pm 0$; $CM = 61 \pm 15$; $C + D = 80 \pm 11$; $EC = 63 \pm 13$ %, $p = 0.001$).

Volumen Urinario	Control	Día 1	Día 2	Día 3
P	1.50 ± 0.54	2.12 ± 0.47	1.74 ± 0.50	1.63 ± 0.45
CM	2.16 ± 0.70	3.10 ± 1.10	2.66 ± 1.32	3.31 ± 1.13
C+D	2.50 ± 0.42	2.13 ± 0.40	2.00 ± 0.40	2.00 ± 0.52
EC	1.73 ± 0.60	2.70 ± 1.14	3.00 ± 1.50	2.70 ± 1.70
Creatina Urinaria (g/L)				
P	0.14 ± 0.08	0.16 ± 0.05 ^e	0.12 ± 0.05 ^{ce}	0.12 ± 0.06 ^{ce}
CM	0.54 ± 0.64	5.54 ± 2.55 ^{bd}	8.58 ± 3.78 ^{abd}	9.28 ± 6.3 ^{ab}
C+D	0.30 ± 0.27	2.60 ± 1.54 ^{ace}	3.00 ± 1.40 ^{ace}	6.42 ± 3.72 ^a
EC	0.28 ± 1.70	7.30 ± 2.10 ^{abd}	8.01 ± 3.00 ^{abd}	7.00 ± 6.42 ^{ab}
Retención de Creatina (g/día)				
P		0 ± 0 ^{bced}	0 ± 0 ^{bced}	0 ± 0 ^{bced}
CM		14.46 ± 2.55 ^{bd}	11.41 ± 3.76 ^{bd}	10.72 ± 6.30 ^b
C+D		17.40 ± 1.54 ^{bce}	17.01 ± 1.40 ^{bce}	13.60 ± 3.72 ^b
EC		12.72 ± 2.07 ^{bd}	11.42 ± 3.80 ^{bd}	10.72 ± 6.30 ^b

Tabla 1. Volumen de orina diario, excreción urinaria de creatina, y estimación de la retención de creatina observada para los grupos placebo (P), monohidrato de creatina (CM), creatina + dextrosa (C + D), y creatina efervescente (EC). a = diferencia de $p < 0.05$ con respecto al día de control; b = $p < 0.05$ con respecto al grupo P. c = $p < 0.05$ al grupo CM; d = $p < 0.05$ con respecto al grupo C + M. e = $p < 0.05$ con respecto al grupo EC.

La Figura 1 presenta la retención de creatina acumulada expresada en gramos observada durante los 3 días del periodo de carga. El ANOVA reveló diferencias significativas entre grupos ($p = 0.001$) en la retención total de creatina. Los análisis Post-hoc indicaron que la suplementación con creatina incrementó la retención de creatina de todo el cuerpo en todos los grupos en comparación con el grupo P. Sin embargo, la retención de creatina en el grupo C + D fue significativamente mayor ($p < 0.001$) que en el grupo CM mientras que no se observaron diferencias entre los grupos EC y CM. La Figura 2 presenta el porcentaje de acumulación estimado de la creatina suplementada a la dieta, retenida durante el periodo de 3 días de carga para los grupos P, CM, C + D, EC, respectivamente. Además, fueron similarmente observadas diferencias significativas ($p = 0.001$) entre grupos cuando la retención de creatina fue expresada como un porcentaje del total de creatina suplementada en la dieta.

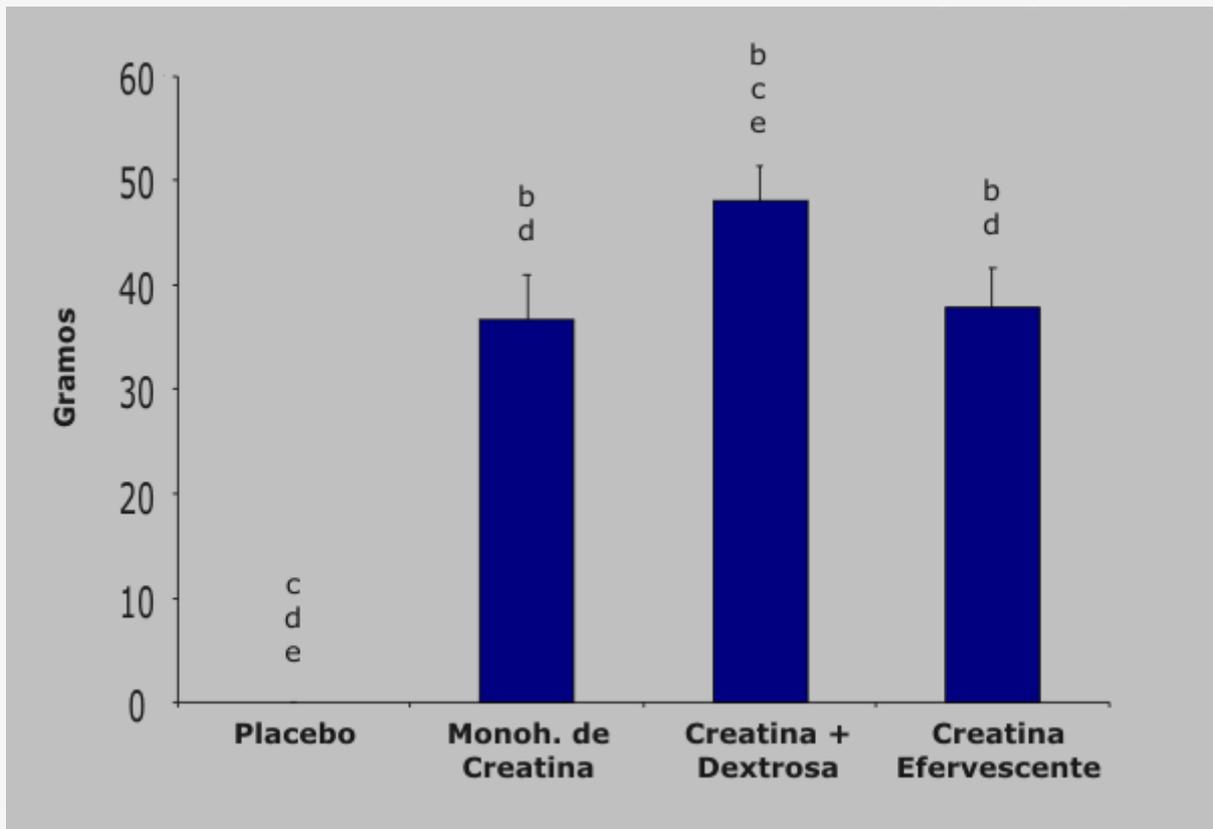


Figura 1. Tres días de retención acumulada de creatina para los grupos placebo (P), monohidrato de creatina (CM), creatina + dextrosa (C + D) y creatina efervescente (EC). Los datos son presentados como medias \pm DS. a = $p < 0.05$ de placebo. b = $p < 0.05$ de CM. c = $p < 0.05$ de C + D. d = $p < 0.05$ de EC.

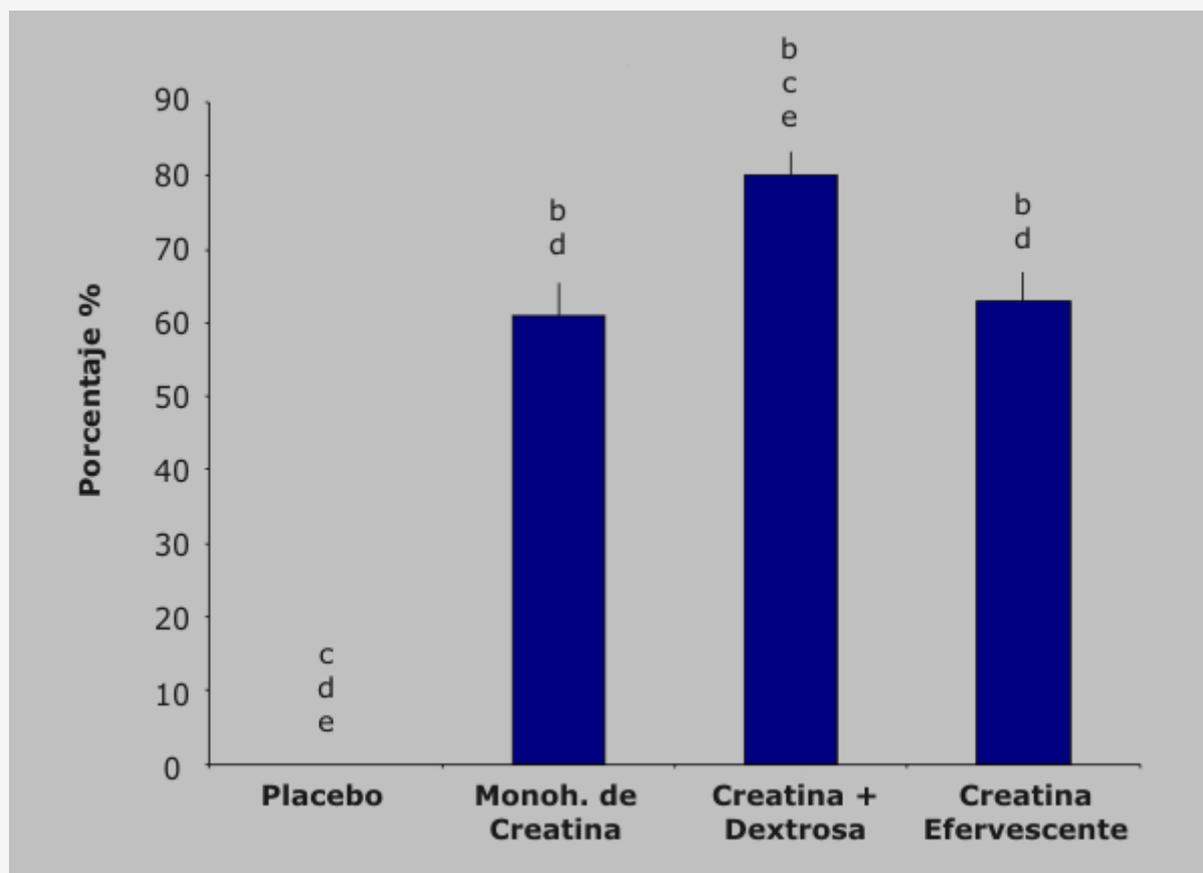


Figura 2. Porcentaje de retención de creatina durante un período de 3 días de carga para los grupos placebo (P), monohidrato de creatina (CM), creatina + dextrosa (C + D) y creatina efervescente (EC). Los datos son presentados como medias \pm DS. a = $p < 0.05$ de placebo. b = $p < 0.05$ de CM. c = $p < 0.05$ de C + D. d = $p < 0.05$ de EC.

DISCUSIÓN

El hallazgo principal de este estudio es que la retención de creatina en el grupo C (5g) + D (18 g) fue significativamente mayor que en el grupo CM y que la suplementación con EC + D no promovió mayores retenciones de creatina en comparación con la suplementación con CM. Estos hallazgos son importantes debido a que hasta ahora el único método conocido para incrementar el consumo de creatina ha sido la co-ingesta de creatina con grandes cantidades de glucosa (e.g. 35-97 g) y/o glucosa y proteína (~50 g cada una) (2, 5) o ingiriendo bajas cantidades de D-Pinitol (7).

Harris et al. (1) estuvieron entre los primeros en demostrar que la suplementación con monohidrato de creatina (e.g., 5 g, 4-6 veces por día, por dos o más días) incrementa significativamente el contenido total de creatina del músculo cuádriceps femoral. También fue observado que el mayor consumo del músculo esquelético ocurrió en sujetos con un menor contenido inicial de creatina (1). Algunos años después, Green et al. (2, 3) demostraron vía análisis de biopsia muscular, muestras de orina y sangre, que la ingesta de 5 gramos de monohidrato de creatina, seguida 30 min después por la ingesta de 93 gramos de un carbohidratos simples en solución cuatro veces al día durante 5 días resultó en un incremento en la fosfocreatina muscular, creatina, y creatina total en comparación con la ingesta de creatina sola. Estos investigadores también encontraron que la creatina con la ingesta de carbohidratos elevó dramáticamente las concentraciones de insulina y la síntesis de glucógeno. Estos hallazgos llevar a la premisa de que la acumulación de creatina durante la suplementación de creatina en humanos aparentemente esta mediada en parte por la insulina. Las investigaciones dentro de estos fenómenos han demostrado que la ingesta de 35 g de carbohidratos con cada dosis de creatina puede promover mayores adaptaciones al entrenamiento que la ingesta de creatina sola (4) y que la combinación de carbohidratos (47 g, 50 g, 97 g) y proteínas (50 g) también pueden aumentar la retención de creatina (5). Aunque este fenómeno es interesante, puede ser oneroso para los atletas, ya que se debe consumir entre 560 y 1500 kcals extras con la creatina para promover estas adaptaciones.

En un estudio asociado a la presente investigación, nosotros evaluamos como la suplementación con D-Pinitol durante la carga de creatina puede afectar la retención de creatina de todo el cuerpo en sujetos varones (7). Ya que se ha reportado que el D-pinitol posee propiedades similares a la insulina (8, 9) y estimula el consumo de glucosa (10, 11) fue teorizado que la combinación del monohidrato de creatina con el D-pinitol puede incrementar la retención de creatina. Nosotros encontramos que la co-administración de monohidrato de creatina (5 g) con bajas dosis de D-pinitol (0.5 g, dos veces al día) ofrece un importante aumento no calórico de los depósitos de creatina de todo el cuerpo. Sin embargo, ya que el D-pinitol es bastante caro, tiene que ser todavía muy publicitado en relación al incremento de la retención de creatina para que los consumidores lo utilicen. Consecuentemente, hubo interés en la determinación de cómo otras intervenciones nutricionales podrían incrementar la retención de creatina como en el presente estudio que sugirió que dosis más bajas (18 g) de suplementación con carbohidratos son más accesibles económicamente.

Otro hallazgo interesante en este estudio fue que la suplementación con creatina efervescente no promovió mayores retenciones de creatina en todo el cuerpo comparado con la suplementación con monohidrato de creatina sola. La diferencia principal entre estas dos estrategias es que la creatina efervescente provee citrato de creatina en vez del monohidrato de creatina de una bebida efervescente que contiene carbohidratos, teóricamente diseñada para optimizar la entrega de creatina al músculo. Este hallazgo contrasta con las afirmaciones de ventas acerca de que la creatina efervescente es una mejor medio para la retención de creatina en todo el cuerpo que el monohidrato de creatina. Además, esa mejora de las características de la mezcla de la creatina en el fluido agregando efervescencia; y optimizando el pH del fluido de la creatina esta realizada para prevenir la degradación a creatinina; y/o intentar minimizar el estrés gastrointestinal, afectando la retención de creatina en todo el cuerpo. Aunque ningún estudio ha reportado los beneficios ergogénicos de la suplementación con citrato de creatina efervescente (12), nosotros no conocemos otras investigaciones que hayan examinado la eficacia del citrato de creatina efervescente sobre la retención de creatina de todo el cuerpo. Sin embargo, los hallazgos presentes sugieren que la creatina efervescente puede ser en realidad un medio menos eficiente para el incremento de los depósitos de creatina de todo el cuerpo. Al respecto, este estudio reveló que el agregado de 18 g de dextrosa al monohidrato de creatina promovió una mayor retención de creatina en todo el cuerpo en comparación a la ingesta de monohidrato de creatina sola o la creatina efervescente. Ya que la creatina efervescente también contiene 18 g de dextrosa, uno puede esperar que la creatina efervescente pueda al menos promover un incremento similar en la retención de creatina de todo el cuerpo que el grupo de creatina + dextrosa. Ya que el grupo que ingirió creatina efervescente promovió una retención de creatina en todo el cuerpo similar al grupo que consumió monohidrato de creatina solo, puede ser argumentado que el citrato de creatina es una estrategia nutricional menos eficiente que el monohidrato de creatina. Especulativamente, esta reducida eficiencia de absorción puede ser debida a las variaciones de las características de absorción intestinal y/o muscular del citrato de creatina en comparación con el monohidrato de creatina. Sin embargo, son necesarias mas investigaciones para examinar las posibles diferencias entre el citrato de creatina y el monohidrato de creatina antes de puedan ser sacadas conclusiones al respecto.

En síntesis, los resultados de este estudio piloto indican que ingerir dextrosa (18 g) con CM (5 g) aumenta significativamente la retención de creatina de todo el cuerpo durante un período de 3 días. Este hallazgo es importante de señalar debido, a que investigaciones previas han utilizado mayores cantidades de carbohidratos (35-97 g) para incrementar la retención de la creatina. Por ello, basados en los hallazgos de esta investigación, la retención de creatina puede ser incrementada aún con cantidades relativamente pequeñas de ingesta simultánea de carbohidratos. Además, se ha publicitado a la creatina efervescente como un método altamente efectivo para incrementar el consumo de creatina, pero los resultados de este estudio piloto indican que la suplementación con citrato de creatina (EC) no es más efectiva que la ingesta de CM sola. Mientras los resultados de este estudio avalan investigaciones previas, se necesitan investigaciones adicionales para examinar la posible influencia que pueden tener dosis variadas de suplementación con monohidrato de creatina y dextrosa sobre los niveles de la retención de creatina de todo el cuerpo. Además, es vital continuar la línea de investigación acerca de la seguridad y eficacia de las formas variadas de creatina que están siendo comercializadas hoy en día (líquida, en caramelos, en goma de mascar, efervescente, citrato de creatina, etc.)

Agradecimientos

Quisiéramos agradecer a los sujetos que participaron en el estudio y a los asistentes del laboratorio del Laboratorio de Rendimiento Humano de la Universidad del Estado de Arkansas quienes asistieron en la adquisición y análisis de los datos. Este estudio fue financiado en parte por MetaResponse Sciences (Laguna Niguel, CA). Los investigadores del estado de Arkansas recolectaron, analizaron e interpretaron los datos de este estudio y no tuvieron un interés financiero en los resultados reportados. La presentación de los resultados de este estudio no constituye una aprobación de los investigadores o de las instituciones a las que están afiliados a los nutrientes investigados.

La dirección actual de M. Greengood, PhD, CSCS*D, R.B. Kreider, PhD, EPC y C. Rasmussen, MS, CSCS, EPC es The Exercise & Sport Nutrition Laboratory, Department of Health, Human Performance & Recreation - Center for Exercise, Nutrition, Preventive Health, Research, Baylor University, P.O. Box 97313 Waco, TX 76798-7313. La dirección actual de C. P. Earnest, PhD es The Cooper Institute, Division of Epidemiology & Clinical Applications, 12330 Preston Road, Dallas TX

Dirección para Correspondencia: Michael Greenwood, PhD, CSCS *D, Exercise & Sport Nutrition Laboratory, Department of HHPR, Baylor University, PO Box 97313, Waco, TX 76798-7313. Phone: (254) 710-7687; FAX: (254) 710-3527 ; E-mail: mike_greenwood@baylor.edu

REFERENCIAS

1. Harris RC, Soderlund K, Hultman E (1992). Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clin Sci (Colch)*; 83:367-374
2. Green AL, Hultman E, Macdonald IA, Sewell DA and Greenhaff PL (1996). Carbohydrate ingestion augments skeletal muscle creatine accumulation during creatine supplementation in humans. *Am J Physiol*; 271: E821-826
3. Green AL, Simpson EJ, Littlewood JJ, Macdonald IA and Greenhaff PL (1996). Carbohydrate ingestion augments creatine retention during creatine feeding in humans. *Acta Physiol Scand*; 158: 195-202
4. Stout J, Eckerson J, Noonan D, Moore G and Cullen D (1998). Effects of 8 weeks of creatine supplementation on exercise performance and fat-free weight in football players during training. *Nutrition Research*; 19: 217-225
5. Steenge GR, Simpson EJ and Greenhaff PL (2000). Protein- and carbohydrate-induced augmentation of whole body creatine retention in humans. *J Appl Physiol*; 89: 1165-1171
6. Haugland RB and Chang DT (1975). Insulin effect on creatine transport in skeletal muscle (38464). *Proc Soc Exp Biol Med*; 148: 1-4
7. Greenwood M, Kreider R, Rasmussen C, Almada A and Earnest CP (2001). Analysis of various nutritional formulation strategies on whole body creatine retention. *JEPonline*; 4: 41-47
8. Holman GD and Kasuga M (1997). From receptor to transporter: insulin signaling to glucose transport. *Diabetologia*; 40: 991-1003
9. White MF (1997). The insulin signaling system and the IRS proteins. *Diabetologia*; 40 Suppl 2: S2-17
10. Bates SH, Jones RB and Bailey CJ (2000). Insulin-like effect of pinitol. *Br J Pharmacol*; 130: 1944-1948
11. Narayanan CR, Joshi DD, Mudjummer AM and Dhenke VV (1987). Pinitol, a new anti-diabetic compound from the leaves of *Bougainvillea spectabilis*. *Curr Sci*; 56: 139-141
12. Stout J, Eckerson J, Ebersole K, Moore G, Perry S, Housh T, Bull A, Cramer J, Batheja A (2000). Effect of creatine loading on neuromuscular fatigue threshold. *J Appl Physiol*; 88: 109-112

Cita Original

Mike Greenwood, Richard Kreider, Conrad Earnest, Christopher Rasmussen, Anthony Almada. Differences in creatine retention among three nutritional formulations of oral creatine supplementation. *JEPonline*; 6(2): 37-43, 2003.