PubliCE, (PubliCE) 2003

Meta-analysis

Efectos de los Suplementos Dietarios sobre el Aumento de la Masa Magra y la Fuerza con el Entrenamiento de Sobrecarga: Un Meta-Análisis

Steven L Nissen[1] y Rick L Sharp[2]

[1]*Department of Animal Science, Iowa State University, Ames, Iowa 50011.*
[2]*Department of Health and Human Performance, Iowa State University, Ames, Iowa 50011.*

RESUMEN

El propósito de este estudio fue cuantificar que suplementos dietarios aumentan las ganancias de masa magra y de fuerza durante el entrenamiento de sobrecarga. Los estudios de revisión realizados entre los años 1967 y 2001 fueron incluidos en el análisis si cumplían con una conjunto de criterios experimentales predeterminados, entre los cuales estaban una duración de al menos 3 semanas y una frecuencia de entrenamiento de la fuerza de 2 o más veces por semana. Para el meta-análisis la masa magra y la fuerza fueron normalizadas por medio de la conversión a porcentaje de cambio por semana, y a través del cálculo del tamaño del efecto para cada variable. De los 250 suplementos examinados, solamente 6 contaban con más de 2 estudios que cumplían con los criterios para la inclusión en el meta-análisis. Se halló que la creatina y el β-hidroxi-β-metil butirato (HMB) incrementaban significativamente las ganancias netas de masa magra en 0.36 y 0.28 %/ semana y las ganancias de fuerza en 1.09 y 1.40 %/ semana ($p<0.05$), respectivamente. El cromo, la dehidroepiandrosterona, la androstenediona y las proteínas no afectaron significativamente las ganancias de masa magra o de fuerza. En conclusión, dos suplementos, creatina y HMB, tienen datos que respaldan su utilización para el aumento de las ganancias de masa magra y de fuerza con el entrenamiento de sobrecarga.

Palabras Clave: creatina, β-hidroxi-β-metil butirato, masa muscular, entrenamiento con sobrecarga

INTRODUCCION

Parece intuitivo que durante el ejercicio de sobrecarga intenso puedan ser necesarios nutrientes adicionales para permitir la máxima “expresión” del músculo y las ganancias de fuerza. La utilización de suplementos dietarios generales y específicos está generalizada tanto entre atletas serios como entre atletas ocasionales; siendo comercializadas varios cientos de fórmulas específicas. Revisiones periódicas (18, 27, 38) han evaluado el respaldo científico para la “hiper” nutrición específica como un anexo para el crecimiento muscular. Aunque esta reseña tradicional está bien aceptada, usualmente no es cuantitativa y a menudo no es sistemática, y las conclusiones están a menudo abiertas a la subjetividad (47). Esto ha conducido a una confusión en la literatura sobre si la nutrición general y específica tiene valor para numerosas condiciones, incluyendo el aumento de los efectos del ejercicio sobre la masa muscular y la fuerza.

Un enfoque más poderoso y cuantitativo del problema se ha propuesto en la forma de meta-análisis de los datos. Esta

técnica minimiza la subjetividad, por medio de la selección estandarizada, la combinación y análisis de los datos, para sacar conclusiones. Aunque el enfoque metaanalítico ofrece un método de análisis de datos más estandarizado e imparcial que la tradicional revisión, está aún confinado a la valoración de las investigaciones disponible al momento de la realización del meta-análisis y aún sujeto a sesgos tales como estudios negativos, que a menudo no son publicados.

El principal objetivo del presente meta-análisis fue determinar si los componentes de la suplementación dietaria, por encima de la ingesta normal o por encima de los requerimientos, aumentan las ganancias de masa magra asociadas con el entrenamiento de la fuerza por encima del tratamiento de control apropiado. Un objetivo secundario fue determinar si la suplementación dietaria durante el entrenamiento de sobrecarga puede aumentar las ganancias de fuerza.

METODOS

Fuentes de los Datos

Suplementos

Para los propósitos de este estudio, la utilización del término "suplementos" significa cualquier producto oral diseñado para aumentar los efectos del entrenamiento de la fuerza. Se compilo una lista de substancias a partir de listas de productos de ocho compañías que comercializan suplementos dietarios, una revisión de seis revistas dirigidas específicamente a la comunidad de físicoculturistas, y cinco revisiones científicas publicadas sobre suplementos dietarios (18, 27, 38, 45, 56). La lista contenía alrededor de 250 suplementos y fue utilizada para buscar estudios en la literatura.

Selección Inicial de la Base de Datos

La búsqueda de literatura estuvo limitada a citas en inglés publicadas entre 1967 y el 2001, que es el período de tiempo cubierto por la base de datos de PubMed. Los términos MeSH[1], composición corporal, antropometría, ejercicio, y humano se combinaron con las palabras suplemento (truncada) y el nombre del suplemento deseado. Los resultados fueron entonces confinados solamente a las pruebas clínicas. Cuando se presentaban símbolos griegos en el nombre de un suplemento, los símbolos eran omitidos en los términos de búsqueda. Por ejemplo, β-hidroxi-β-metil butirato (HMB) fue cambiado por el término de búsqueda "hidroxi y metilbutirato".

Se realizó entonces una examinación de cada título emitido por la base de datos de PubMed. Los títulos fueron rechazados si indicaban que el estudio no implicaba suplementación dietaria, si claramente no implicaban alguna forma de ejercicio de sobrecarga, o si los sujetos sufrían de alguna condición anormal de salud.

Se realizó una búsqueda a mano en ciertas revistas de revisiones relevantes, que no estaban registradas en PubMed. Además, se analizaron de manera similar las secciones de referencias de dos trabajos de revisión enfocados en suplementos anabólicos (20, 38). Los títulos de las referencias listadas fueron entonces seleccionados o rechazados de acuerdo a la examinación de los títulos mencionada previamente. Los resúmenes de las citas preliminares fueron examinados con los siguientes criterios: 1) los estudios debían estar publicados en inglés; 2) debía haberse realizado entrenamiento de la fuerza para todo el cuerpo dos o más veces por semana; 3) el estudio debía tener grupo control con administración de placebo; 4) el estudio tendría que haber durado al menos 3 semanas; y 5) debía haberse realizado una estimación de la masa magra corporal. Si alguno de estos criterios no estaba claro en el título o en el resumen, se examinaba el texto completo. Las citas se rechazaron si se hallaba que las mismas eran una tesis, un resumen, una discusión en mesa redonda, una carta, o un comentario.

Inclusión/Exclusión de los Estudios

Sujetos

Se incluyeron en el análisis solamente estudios que hubieran usado adultos saludables (>18 años de edad). No hubo discriminación de sexo, y no se pusieron restricciones en cuanto al historial de ejercicio de los sujetos, aunque se registró el entrenamiento como una variable.

Diseño Experimental

Se seleccionaron solo estudios con diseño aleatorio, grupo control y administración de placebo, publicados en revistas de revisiones. Los protocolos que no son doble ciego fueron incluidos a causa de la poca frecuencia en la que a sujetos e investigadores se les solicita comprobar luego del entrenamiento si en realidad fue exitoso el protocolo doble ciego (52). Se

excluyeron los estudios en donde había alguna restricción dietaria impuesta que pudiera comprometer las consecuencias hipertróficas del entrenamiento de la fuerza. El estudio tenía que haber durado al menos tres semanas y tenía que implicar sujetos que realizaran un entrenamiento de la fuerza de todo el cuerpo (los grupos musculares principales) dos o más veces por semana. Los estudios fueron incluidos sin considerar la significancia estadística de los resultados. Si una investigación incluía dos estudios independientes sobre un mismo suplemento (llevados a cabo en tiempos diferentes), y cada estudio contaba con los criterios de inclusión y/o se presentaban los datos por separado, cada uno de los estudios era contabilizado como un estudio diferente. La selección final de los suplementos dietarios dependió de que tuvieran al menos dos estudios que contaran con todos los criterios de inclusión. Los suplementos que solo tenían un estudio no fueron incluidos debido a la imposibilidad de realizar posteriores análisis estadísticos con cada conjunto de datos.

Suplementos

Se incluyeron solamente substancias que fueron consumidas en exceso al requerimiento diario (si está establecido). Los estudios que intencionalmente crearan una deficiencia de un nutriente y luego adicionaran nuevamente el nutriente durante las pruebas no fueron incluidos en el meta-análisis. Para ser incluido, el suplemento (y placebo) debían ser administrados diariamente por boca a través del período de tratamiento. La excepción a esto fue la dehidroepiandrosterona (DHEA), donde los fabricantes recomiendan adherirse a un régimen cíclico de 2 semanas de consumo y una semana de descanso. Los estudios fueron excluidos si el suplemento se administraba en combinación con cualquier otra substancia potencialmente anabólica. En estudios donde se utilizaba más de una dosis, se utilizó el dosaje más cercano a la media del dosaje utilizado en otros estudios que involucraron ese suplemento. Para la creatina, la dosis usual incluía una dosis de carga (10-25 g/día por 3-7 días) seguida de una dosis constante de 2-10.5 g/día. Además, donde había más de una forma del mismo suplemento usado (tal como monohidrato de creatina y fosfato de creatina o policlonato de cromo y clorhidrato de cromo), se eligió la forma más frecuentemente utilizada en otros estudios.

Los estudios sobre alimentación que involucran proteínas son problemáticos debido la dificultad de realizar un diseño de investigación ciego y es imposible diseñar un único placebo. Sin embargo, en este meta-análisis se decidió evaluar a las proteínas como un suplemento, pero bajo un criterio ligeramente más simple, por dos razones. Primero, estos productos son los suplementos más extensivamente usados en el mercado, y segundo, en base a las dificultades implicadas, es posible que nunca se generen datos definitivos sobre el potencial de las proteínas para aumentar los efectos del entrenamiento de la fuerza. Debido a que los sujetos usualmente saben si están recibiendo un tratamiento con proteínas, hay un incremento en las probabilidades de un “efecto placebo” positivo. El requerimiento de que el estudio estuviera controlado con placebo no se utilizo en la búsqueda de estudios sobre proteínas. Además, se incluyeron los estudios donde las proteínas estuvieran combinadas con otros nutrientes tradicionales.

Medición de los Resultados

El principal criterio de resultado fue la masa magra corporal. Las estimaciones de la masa magra podían presentarse en la forma de masa magra corporal, masa libre de grasa/masa corporal, masa libre de hueso y grasa, o bien si los datos necesarios para el cálculo de estas variables eran proporcionados en el estudio. Cualquier medición física de la composición corporal fue aceptada siempre y cuando se utilizara el mismo método para obtener los valores antes y después del período de tratamiento. En estudios donde los datos de la composición corporal estuvieran presentes solamente en forma de gráficos, se intentó contactar al autor y obtener los datos originales para una inclusión más precisa en el meta-análisis. Cuando no pudieron obtenerse los datos, se realizó una estimación a partir de los datos presentados en forma de gráficos.

El segundo criterio de resultado fue la fuerza, pero no se rechazaron los trabajos que no reportaban datos sobre la fuerza. Dentro de cada estudio los datos sobre la fuerza fueron estandarizados por medio del promedio del porcentaje de cambio reportado para todas las mediciones de la fuerza.

Extracción de los Datos

Información Recolectada

Cada uno de los estudios que cumplían con los criterios de inclusión fue registrado en una hoja codificada. Se registraron las siguientes características de cada estudio: autor(es), año de publicación, revista donde se publicó, título del estudio, donde se halló el estudio (PubMed, referencias cruzadas, o buscado a mano), suplemento dietario involucrado, dosis del suplemento, substancia utilizada como placebo, método de administración, sujetos que componían el grupo de tratamiento, sujetos que componían el grupo placebo, control/análisis dietario, antecedentes de entrenamiento de los sujetos, carga de los ejercicios de fuerza (h/semanales), una corta descripción del protocolo de entrenamiento de la fuerza, sexo de los sujetos, edad promedio de los sujetos o rango de edad, método de medición composición corporal, variación de la composición corporal, duración del estudio, valores pre y post-entrenamiento para los grupos experimental y control, para las variables masa magra y fuerza. Donde fuera necesario, se realizo una aproximación de las medias y las desviaciones

estándar a partir de las figuras del manuscrito original, y en los estudios donde los valores medios no se presentaron con errores o desviaciones estándar, estas se estimaron a partir de cálculos realizados en base a la variabilidad de otros estudios incluidos en el meta-análisis.

Puntuación de la Calidad

La calidad de los trabajos incluidos en el análisis final fue sometida a un instrumento de valoración de calidad desarrollado por Chalmers y cols. (15) y por Rochon y cols (58). Este instrumento califica a los estudios a partir del cumplimiento con un conjunto de 14 aspectos sobre la metodología investigación, entre los cuales se incluyen (puntos posibles) 1) aparición de control o régimen (3 o 0), 2) aleatorización del ciego: fue ciego? (10, 5, o 0), 3) pacientes en el ciego (8, 4, o 0), 4) observadores ciegos al tratamiento (8, 4 o 0), 5) observadores ciegos a los resultados (10, 5 o 0), 6) estimación previa de números (3 o 0), 7) cumplimiento con la evaluación (3, 1.5, or 0) 8) resultados de la aleatorización sobre el pre tratamiento de las variables y análisis de inclusión (3, 1.5, o 0), 9) principales finalidades (4, 1 o 0), 10) post estimación β (pruebas negativas solamente; 3, 1.5, o 0), 11) límites de confianza (3, 1.5 o 0), 12) análisis estadísticos (4, 2, 1, o 0), 13) abandono del estudio después de la aleatorización (3, 1.5, o 0), y 14) discusión de los efectos colaterales (3, 1.5, o 0) . Se le dio a cada asesor una copia de todos los estudios y se les instruyó que los evaluaran sin revelar ni discutir la clasificación con los otros asesores. Los valores derivados a partir del procedimiento de evaluación estuvieron en un rango de 0 a 74 para las "pruebas en las que todas las diferencias medidas fueron estadísticamente significativas" y entre 0 y 68 para los estudios en que "la diferencia entre los tratamientos comparados no fue estadísticamente significativa" (58). Para maximizar la consistencia de la valoración, antes de la misma, los dos asesores discutieron cualquier discrepancia en cuanto a la interpretación de los 14 aspectos. La valoración de los resultados está presentada como un porcentaje del máximo valor en cada caso. El uso previo de este procedimiento de evaluación que valoró 242 artículos publicados en revistas hallo una valor medio de 38.5±13.1% (58).

Análisis Estadísticos

El principal objetivo de este estudio fue cuantificar el efecto de los suplementos dietarios sobre la masa magra y la fuerza. Esto se cumplió de dos maneras. Las ganancias en la fuerza y la masa magra fueron convertidas a porcentaje de ganancia por semana tanto para los grupos bajo tratamiento como para los grupos placebo. Esto fue corregido por los valores iniciales de masa magra, tiempo del experimento, e indirectamente por el sexo y la edad, ya que la masa magra esta relacionada a estos dos factores. Los porcentajes de ganancia fueron entonces analizados por medio de la utilización del análisis de varianza ANOVA junto con los efectos principales del grupo de estudio (tratamiento y placebo) y del suplemento utilizado.

Cálculo del Tamaño del Efecto

Un segundo método de estandarización de los datos fue el cálculo del tamaño del efecto (ES) para cada estudio. Los ES para las ganancias de masa magra y fuerza fueron calculados de acuerdo al método planteado por Glass en 1977 (25) como sigue:

$$ES_{PRE} = (X_{PRE} - Y_{PRE})/DS\ (Y_{PRE})$$

$$ES_{PRE} = (X_{PRE} - Y_{PRE})/DS\ (Y_{PRE})$$

donde pre es el valor medio para la variable antes del tratamiento, post es el valor medio para la variable después del tratamiento, X es la media para el grupo bajo tratamiento, Y es la media para el grupo placebo, y DS es la desviación estándar.

La diferencia entre los ES previos y posteriores a las pruebas se calculó entonces para obtener el ES del efecto del suplemento dietario sobre la masa magra y la fuerza. El ES se define como una medición adimensional de la eficacia de cada suplemento centrado en cero, si el efecto del suplemento no es diferente con respecto al del grupo placebo. Cohen y cols. (19) han sugerido una escala para el ES con 0.8 reflejando un gran efecto, 0.5 un efecto moderado, y 0.2 un efecto pequeño.

El ES alcanzado pre y post estudio para cada trabajo de investigación fue analizado utilizando el análisis de covarianza para determinar si era necesaria la corrección del ES post prueba, de acuerdo con la duración del estudio. El análisis no arrojó ningún efecto significativo, y por lo tanto no se realizó la corrección del ES post prueba.

En un intento de reducir posibles sesgos, cada ES calculado fue multiplicado por un factor de corrección definido por Hedges y Olkin (32) que ajusta los valores en relación al tamaño de la muestra del estudio original. En ningún caso la corrección del sesgo tuvo significancia, por lo que los valores no fueron presentados en los resultados.

Se evaluó la homogeneidad del ES para cada suplemento, utilizando la ecuación propuesta por Hedges (31) y Rosenthal y Rubin (59). En todos los casos, no hubo alguna indicación de que las muestras no fueran homogéneas (datos no presentados).

Finalmente, para analizar la posibilidad de sesgo entre nuestras muestras de pruebas clínicas, se desarrollaron gráficos de embudo (*funnel plots*) para cada suplemento. Esto involucró trazar el ES en el eje horizontal y el número de pruebas en el eje vertical. La asimetría del gráfico de embudo sugirió que había sesgos; sin embargo no se hallaron sesgos para ninguno de los suplementos evaluados (datos no presentados).

Los ES combinados fueron analizados con el análisis de varianza ANOVA de una vía utilizando los efectos principales del suplemento. Se realizó un segundo análisis para determinar si el ES difería de cero. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando modelos lineales generales de SAS (60). Los resultados fueron considerados significativos si se obtenía una $p \leq 0.05$. El intervalo de confianza (IC) fue reportado al 95% en todos los casos.

RESULTADOS

Estudios Incluidos

De los ~250 suplementos que eran candidatos para ser incluidos, solamente 48 estudios (en 40 citas) cumplían con todos los criterios de inclusión. De estos, seis suplementos fueron respaldados por más de una cita cada uno; creatina (n=18), HMB (n=9), cromo (n=12), DHEA (n=2), androstenediona (n=3), y proteínas (n=4, con los criterios de inclusión más simples). Las características de los estudios incluidos están resumidas en la Tabla 1. Otros siete suplementos cumplieron con los requisitos de inclusión, pero solo por un estudio (1, 2, 9, 21, 22, 63). De los suplementos con un solo estudio, los aminoácidos, androstenediol, boro y colostro bovino tuvieron resultados positivos, pero no significativos, mientras que el piruvato, tribulus terrestris y el vanadil sulfato tuvieron resultados negativos, pero no significativos. Además, tres citas, dos involucrando a la creatina y una al picolinato de cromo, fueron excluidas debido a que se halló que eran duplicados de estudios previamente publicados (e incluidos) (12, 28, 66). Se hallaron dos citas para el boro, pero se determinó que de hecho eran el mismo estudio (22, 26)

Autores	Año	Revista	Tratamiento (n)	Placebo (n)	Sexo	Dosis/Día	Edad	Nivel de Entrenamiento	Entrenamientos (h/semanas)	Duración (semanas)	Composición Corporal	Puntuación de Calidad (%)
	CREATINA											
Arciero et al. (3)	2001	*Metabolism*	10	10	H	20 g/día-5 días: 10 g	21.0	U	3	4	DEXA	38.1
Bemben et al. (4)	2001	*Med Sci Sports Exerc*	9	8	H	20 g/día-5 días: 5 g	19.2	T	4	9	HW	8.5
Bermon et al. (5)	1998	*Acta Phys Scand*	8	8	Ambos	20 g/día-5 días: 7 g		U	3	8	SF	32.4
Bermon et al. (5)	1998	*Acta Phys Scand*	8	8	Ambos	20 g/día-5 días: 7 g		T	3	8	SF	32.4
Brenner et al. (7)	2000	*J Str Cond Res*	7	9	M	10 g/día-7 días: 2 g	18-22	T	3	5	HW	40.0
Chrusch et al. (16)	2001	*Med Sci Sports Exerc*	16	14	H	0.3 g/k-5 días: 0.07 g/k	70.7	U	3	12	DEXA	43.9
Jowko et al. (34)	2001	*Nutrition*	11	10	H	20 g/día-7 días: 10 g	19-23	U	3	3	BIA	38.9
Kelly et al. (35)	1998	*J Str Cond Res*	9	9	H	20 g/día-4 días:5 g	26.5	T	4	4	SF	33.5
Kirksey et al. (37)	1999	*J Str Cond Res*	15	21	Ambos	0.3 g/kg	19.9	T	3	6	HW	51.2
Kreider et al. (40)	1998	*Med Sci Sports Exerc*	11	14	H	15.75 g	19.9	T	4	4	DEXA	55.8
Noonan et al (51)	1998	*J Str Cond Res*	13	13	H	0.1g/kg	18-23	T	4	8	HW	41.6
Pearson et al. (55)	1999	*J Str Cond Res*	8	8	H	5 g	20.7	T	4	10	SF	31.2
Peeters et al. (57)	1999	*J Str Cond Res*	11	14	H	20g/día-3 días: 10 g	19-29	T	4	6	SF	31.2
Stone et al. (63)	1999	*Int J Sports Nutr*	9	11	H	0.22 g/kg	18.4	T	3	5	HW	28.1
Stout et al. (64)	1999	*Nutr Res*	8	8	H	21 g/día-4 días: 10.5 g	19.6	T	4	8	DEXA	23.1
Vandenberghe et al. (65)	1997	*J Appl Phys*	10	9	M	20 g/día-4 días: 5 g	19-22	U	3	10	HW	30.8
Volek et al. (67)	1999	*Med Sci Sports Exerc*	10	9	H	25 g/día-7 días: 5 g	25.5	T	4	12	HW	50.4
Promedio			10.0	10.4			24.0		3.4	7.5		36.4
	HMB											
Gallagher et al. (23)	2000	*Med Sci Sports Exerc*	12	14	H	38 mg/kg	21.7	U	3	8	SF	37.7
Jowko et al. (34)	2001	*Nutrition*	9	10	H	3 g	19-23	U	3	3	HW	38.9

Kreider et al. (39)	1999	*Int J Sports Med*	13	15	H	3 g	25.1	T	3	4	DEXA	43.4
Nissen et al. (corto) (49)	1996	*J Appl Phys*	15	6	H	3 g	19-22	U	3	3	TOBC	25.8
Nissen et al. (largo) (49)	1996	*J Appl Phys*	13	15	H	3 g	19-29	T	4	7	TOBC	16.5
Panton et al. (hombres) (53)	2000	*Nutrition*	21	18	H	3 g	24.0	Ambos	3	4	HW	39.0
Panton et al. (Mujeres) (53)	2000	*Nutrition*	18	18	M	3 g	27.0	Ambos	3	4	HW	39.0
Slater et al. (62)	2001	*Int J Sport Nutr*	9	9	H	3 g		T	3	6	DEXA	40.5
Vukovich et al. (69)	2001	*J Nutr*	14	17	Ambos	3 g	70.1	U	2	8	DEXA	33.5
Promedio			13.8	13.6			29.2		3.0	5.2		34.9
	CROMO											
Boyd et al. (6)	1998	*J Nutr Biochem*	13	9	Ambos	1,000 µg		T	2	13	SF	33.5
Campbell et al. (14)	1999	*J Appl Phys*	9	9	H	924 µg	50-75	U	2	12	HW	36.1
Clancy et al. (17)	1994	*Int J Sports Nutr*	18	18	H	200 µg	19.4	T	4	9	HW	25.4
Hallmark et al. (29)	1996	*Med Sci Sports Exerc*	8	8	H	200 µg	24.0	U	3	12	HW	32.4
Hasten et al. (30)	1992	*Int J Sports Nutr*	18	19	H	200 µg		U	3	12	SF	26.5
Hasten et al. (30)	1992	*Int J Sports Nutr*	12	10	M	200 µg		U	3	12	SF	26.3
Joseph et al. (33)	1999	*Metabolism*	9	8	H	924 µg	63	U	2	12	HW	39.1
Joseph et al. (33)	1999	*Metabolism*	8	7	M	924 µg		U	2	12	HW	39.4
Lukaski et al. (44)	1996	*Am J Clin Nutr*	12	12	H	200 µg	19.6	U	4	8	DEXA	28.7
Volpe et al. (68)	2001	*J Am Coll Nutr*	22	22	M	400 µg		U	2	12	HW	37.5
Walker et al. (70)	1998	*Med Sci Sports Exerc*	7	7	H	3.5 µmol	20.2	T	4	14	HW	36.4
Promedio			12.0	11.3			34.0		2.8	11.2		33.2
	ANDROSTENEDIONA											
Broeder et al. (9)	2000	*Arch Intern Med*	15	18	H	200 mg	48.1		3	12	DEXA	34.9
King et al. (36)	1999	*JAMA*	10	10	H	300 mg; 2-con, 1-sin	45.0	U	3	8	HW	37.1
Wallace et al. (71)	1999	*Med Sci Sports Exerc*	20	10	H	100 mg	19-29	T	3	12	HW	24.7
Promedio			15.0	12.7			39.0		3.0	10.7		32.2

	DEHIDROEPIANDROSTERONA											
Brown et al. (10)	1999	*J Appl Phys*	9	10	H	150 mg; 2-con, 1-sin	48.1	U	3	8	HW	24.3
Wallace et al. (71)	1999	*Med Sci Sports Exerc*	10	10	H	100 mg	19-29	T	N/A	12	HW	24.7
Promedio			9.5	10.0			36.1		3.0	10.0		24.5
	PROTEINAS											
Burke et al. (11)	2001	*Int J Sport Nutr*	10	5	H	1.20 g/kg	18-31	T	5.5	6	DEXA	33.8
Campbell et al. (13)	1995	*Am J Phys*	6	6	Ambos	0.80 g/kg	56-80	U	3	12	HW	27.2
Lemon et al. (42)	1992	*J Appl Phys*	12	12	H	1.27 g/kg	22.4	U	5.5	4	HW	21.3
Nissen et al. (short) (49)	1996	*J Appl Phys*	6	7	H	1.35 g/kg	19-29	U	3	3	TOBC	25.8
Promedio			8.5	7.5			34.7		4.3	6.3		27.0

Tabla 1. *Las dosis están expresadas en dosis diarias. Para la creatina, la primer dosis es la de carga y la segunda es la de mantenimiento. Dehidroepiandrosterona 2-con, 1-sin, constituyó un ciclo de 2 semanas "con" (tomando) y 1 semana "sin" (sin tomar); U, desentrenado (ausencia de entrenamiento de la fuerza en los últimos 3 meses); T, entrenado (había llevado a cabo alguna forma de entrenamiento de la fuerza antes del estudio); DEXA, absorciometría dual por energía por rayos X; HW, pesaje hidroestático; SF, pliegues cutáneos; TOBC, conductividad eléctrica corporal total; H, hombres; M, mujeres; N/A, no aplicable.*

De las 40 citas que cumplieron con todos los criterios de inclusión, 7 citas reportaron dos estudios independientes sobre un mismo suplemento, 3 citas examinaron el efecto independiente de dos suplementos diferentes (34, 49, 71), 3 citas involucraron un único suplemento en experimentos separados en hombres y mujeres (30, 33, 53), 1 estudio examinó los efectos de la suplementación tanto en sujetos entrenados como en desentrenados (5), y 1 cita describió dos estudios independientes que cumplieron con los criterios de inclusión (49). En los estudios donde se midió la composición corporal utilizando, tanto el peso hidroestático como las mediciones de pliegues cutáneos (7, 53, 63), se utilizaron tanto los valores del pesaje hidrostático como el método de elección (8). De los 48 estudios, no se pudo calcular el porcentaje de cambio en la fuerza en 2 estudios sobre creatina, en 2 sobre cromo, y en 1 estudio sobre proteínas. El ES para la masa magra no pudo ser calculado en tres estudios sobre creatina y en un estudio sobre cromo. El ES para la fuerza no pudo calcularse en tres estudios sobre creatina, en dos sobre cromo, en uno sobre DHEA, en uno sobre androstenediona, y en un estudio sobre proteínas.

Creatina

Dieciocho estudios sobre creatina cumplieron con los criterios de inclusión, con un promedio en la puntuación de calidad de 36.4 %. Los estudios fueron publicados en revistas relacionadas con el ejercicio entre 1997 y el 2001. Los estudios promediaron 7.5 semanas de duración. La carga promedio de la dosis de mantenimiento fue de 6.7 g/día. La suplementación con creatina resultó en una ganancia neta en la masa magra (tratamiento placebo) de 0.36 %/semana (Figuras 1A, CI: 0.25-0.48 %, $p<0.001$). La expresión de los datos como el ES indicó una ganancia neta en la masa magra de 0.26 (Figura 1B; CI: 0.17-0.34 %, $p<0.001$). Debe notarse que el incremento de fuerza para el grupo placebo fue significativamente diferente de cero, pero fue aproximadamente la mitad del incremento en comparación con los grupos placebo para otros suplementos (Figura 2A). La suplementación con creatina resulto en una aumento significativo de la fuerza de 1.09 %/semana (Figura 2A; CI: 0.65-1.52%, $P< 0.001$). El ES para el incremento de fuerza fue de 0.36 (Figura 2B, CI: 0.28-0.43 %, $P<0.001$)

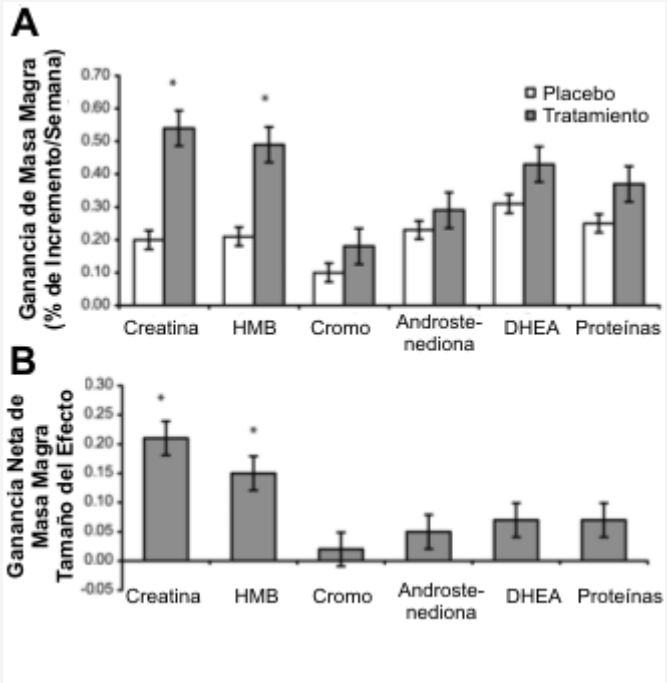


***Figura 1**. Comparación de la ganancia neta de masa magra ente el grupo placebo y el grupo bajo tratamiento para cada suplemento. A: Aumento neto de la masa magra como porcentaje del incremento semanal. B: Tamaño del efecto para cada suplemento. HMB, β-hidroxi-β-metilbutirato, DHEA, dehidroepiandrosterona. *Efecto significativo del tratamiento vs. placebo (p<0.05).*

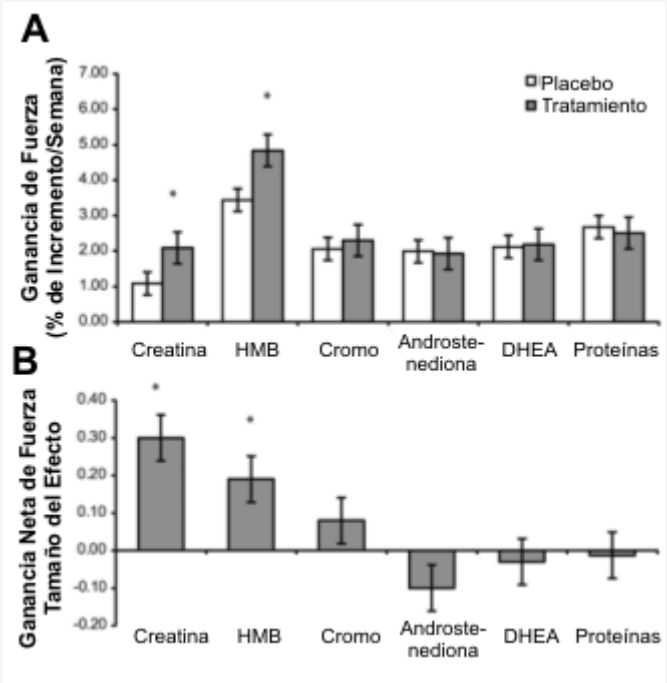


***Figura 2.** Comparación de la ganancia neta de fuerza entre el grupo placebo y el grupo bajo tratamiento para cada suplemento. A: Ganancia de fuerza como un porcentaje de la ganancia semanal. B: Efecto del tamaño para cada suplemento. *Efecto significativo del tratamiento vs el placebo (P<0.05)*

HMB

Un total de nueve estudios que implicaron la suplementación con HMB calificaron para los análisis, con un promedio en la

puntuación de calidad de 34.9%. Todos los estudios implicaron una suplementación con HMB de 3 g/día (o equivalente) y resultaron en un incremento neto en la ganancia de la masa magra de 0.28%/semana (Figura 1A; CI: 0.13-0.42%, p<0.001). Al igual que con la creatina, la suplementación con HMB resulto en un ES de la ganancia neta de masa magra de 0.15 (Figura 1B; CI: 0.06-0.24, p<0.005). Los aumentos en la fuerza para la HMB para los grupos placebo y tratamiento son presentados en la Figura 2. Cuando se expresó como un porcentaje de ganancia por semana, la HMB provocó un incremento de 1.40 %/semana (CI: 0.41-2.39 %, p<0.01). El ES del aumento neto de fuerza fue 0.19 para el HMB (CI: 0.09-0.29, p<0.01).

Cromo

Se hallaron doce estudios que implicaban la suplementación con cromo y entrenamiento de pesas. La suplementación con cromo provocó un incremento pequeño y no significativo en la ganancia neta de masa magra del 0.08%/semana (Figura 1A; CI: -0.05-0.21%, p=0.22) y un aumento no significativo de la fuerza del 0.25 %/semana (Figura 2A; CI: -0.31-0.80%, p=0.41). El ES para la ganancia neta de masa magra fue de 0.02 (Figura 1B; CI: -0.07-0.11, p=0.66) y el ES para la ganancia neta de la fuerza fue 0.08 (Figura 2B; CI: -0.14-0.30, p=0.47). La calidad de los estudios implicados con el cromo promedió 33.2%.

Androstenediona y DHEA

De los estudios recolectados, tres implicaron a la androstenediona y tres a la DHEA. Tanto la androstenediona como la DHEA fallaron en afectar significativamente las ganancias de masa magra o de fuerza con el entrenamiento la fuerza (Figuras 1 y 2). La suplementación con androstenediona resultó en aumentos en la masa magra de 0.05 %/semana (Figura 1A; CI: -0.20-0.31% p=0.68) y en una disminución en la fuerza de –0.06 %/semana (Figura 2A; CI: -1.28-1.16%, p=0.92) con el correspondiente ES de 0.05 (Figura 1B; CI: -0.11-0.21, p=0.55) y –0.10 (Figura 2B; CI: -0.50-0.31, p=0.65), respectivamente.

La suplementación con DHEA resultó en una ganancia de la masa magra de 0.12 %/semana (Figura 1A; CI: -0.19-0.43 %, p=0.46) y una ganancia de fuerza de 0.06 %/semana (Figura 2A; CI: -1.44-1.55%, p=0.94) con el correspondiente ES de 0.07 (Figura 1B; CI: -0.13-0.27, p=0.49) para la masa magra y –0.03 (Figura 2B; CI: -0.60-0.54, p=0.92) para la fuerza. La calidad de los estudios, tanto con DHEA como con androstenediona, promediaron 24.5 y 32.2% respectivamente.

Proteínas

Se hallaron cuatro estudios que implicaron la suplementación con proteínas y entrenamiento de la fuerza (11, 13, 42, 49). Tanto las ganancias de masa magra como las de fuerza no fueron afectadas por la suplementación con proteínas, aunque en estos estudios los tratamientos no fueron ciegos y se utilizaron placebos inadecuados. La suplementación con proteínas resultó en un incremento no significativo de la ganancia de masa magra de 0.12 %/ semana (Figura 1A; CI: -0.07-0.31%, p=0.31) y una disminución en la ganancia neta de fuerza de –0.18 %/semana (Figura 2A; CI: -0.87-0.51%, p=0.66).La interpretación estadística de estos datos no cambió cuando los mismos se expresaron como ES; el ES para la ganancia neta de masa magra fue de 0.07 (Figura 1B; CI: -0.03 - 0.17, p=0.25) y el cambio neto en el ES para la ganancia de fuerza fue de –0.01 (Figura 2B; CI: -0.15-0.13, p=0.87). La puntuación de calidad de los estudios de suplementación con proteínas fue generalmente baja debido a un ciego incompleto y la misma promedió 27.0%.

Influencia del Nivel de Entrenamiento de los Sujetos

Para determinar si el nivel de entrenamiento producía un sesgo en la ganancia de masa magra o de fuerza, se realizó un análisis de las diferencias en las ganancias de fuerza alcanzadas en los grupos placebo entrenados y desentrenados. El nivel de entrenamiento no afecto la ganancia en la masa magra. Sin embargo, el análisis mostró que los sujetos previamente desentrenados ganaban más fuerza con el entrenamiento de sobrecarga que los sujetos previamente entrenados (2.62 %/semana; CI: 2.07-3.17 vs. 0.90 %/semana, CI: 0.42-1.39%, p<0.01, respectivamente).

DISCUSION

De la lista original de ~250 substancias comercializadas como suplementos dietarios, se halló que los únicos suplementos que son efectivos para aumentar las ganancias de tejido magro con el entrenamiento de la fuerza fueron la creatina y el HMB. Los hallazgos de este meta-análisis son consistentes con la mayoría de los trabajos de revisión previos que concluyen que la creatina es efectiva para incrementar las ganancias de masa magra y fuerza (18, 38, 45). Sin embargo, la mayoría de los trabajos sobre HMB han sido publicados en los últimos dos años, haciendo que la mayoría de las revisiones, hasta la fecha, sean limitadas.

Varios suplementos fueron excluidos de este meta-análisis debido a la necesidad de múltiples publicaciones (dos como mínimo) para que un suplemento fuera incluido. Entre los estudios excluidos, ninguno reportó efectos positivos significativos en el aumento de las ganancias de tejido magro con su uso. Sin embargo, son necesarios posteriores estudios para sacar conclusiones definitivas sobre aquellos suplementos dietarios para los que sean hecho limitadas investigaciones hasta la fecha.

Con respecto a la ganancia da masa magra, la creatina y el HMB, tienen efectos similares, con una ganancia de masa magra de aproximadamente el doble a la del grupo placebo. Aunque esto podría sugerir un mecanismo de acción similar, la literatura sugiere mecanismos independientes. Hay diferentes teorías para el mecanismo de acción de la creatina. Willoughby y Rosene (72) reportaron un incremento en la fuerza y el tamaño muscular como resultado de un incremento en la expresión de las cadenas pesadas de miosina, mientras que Parise y cols. (54) concluyeron que la suplementación con creatina tiene una acción anti catabólica en algunas proteínas. Ambas observaciones parecen encajar con la hipótesis general acerca de que la creatina actúa a través del aumento del volumen celular, el cual a su vez es un estímulo para la síntesis proteica (18). El HMB, por otro lado, parece actuar tanto disminuyendo la degradación proteica celular o proveyendo precursores estructurales para la síntesis del colesterol de la membrana y, de esta manera afectando la integridad celular (50). Además, un estudio (34) ha mostrado también que el HMB y la creatina tienen efectos aditivos por naturaleza, sugiriendo nuevamente mecanismos de acción separados.

Como se mencionó en la sección Inclusión/Exclusión de Estudios, el análisis de la suplementación con proteínas es potencialmente complicado debido a la dificultad de que el grupo placebo sea completamente ciego y por los numerosos efectos de confusión en la definición de los niveles de proteínas, así como de los nutrientes adicionados a los suplementos proteicos. Sin embargo, aún con el potencial de crear falsos datos positivos, no hubo efectos de la suplementación con proteínas sobre las ganancias de masa magra y fuerza. Debería ser señalado que en todos los estudios, la dieta de control tuvo o probablemente tuvo ingestas proteicas por encima de los RDA actuales de 0.8 g. kg^{-1}. $día^{-1}$. De este modo, los estudios referenciados no constituyen una señal de un requisito. Sin embargo, los datos indican claramente que no hay un efecto del exceso de ingesta de proteínas sobre las ganancias de masa magra o fuerza con el entrenamiento de sobrecarga.

La seguridad de los suplementos de creatina y HMB ha sido señalada en varios trabajos. Los datos sobre creatina sugieren que la suplementación no resulta en efectos adversos para la salud (61), mientras que la suplementación con HMB durante el entrenamiento de la fuerza (en un estudio de 3 a 8 semanas de duración) no tuvo efectos adversos sobre las funciones hematológicas, hepáticas o renales (24, 48). Sin embargo, la suplementación con HMB resultó en una disminución neta del colesterol total, de las lipoproteínas de baja densidad y de la presión sanguínea sistólica (48).

Limitaciones

Este estudio, como otros, está propenso a ciertas limitaciones potenciales. Primero y principal, un meta-análisis hereda las limitaciones de los estudios individuales de los cuales está compuesto. La calidad de la mayoría de los trabajos examinados parece no ser mejor o peor que la de otros estudios sobre dietas. La puntuación de calidad media de los estudios (n=48) reportados aquí fue de 33.7% lo cual es similar a la puntuación media (38.5%) obtenida a partir del procedimiento de evaluación descrito en los métodos (58) y es similar a la puntuación media (35.5%) de un meta-análisis sobre glucosamina y condritina relacionada al dolor articular (46).

Un segundo sesgo potencial podría ser la falta de reporte de estudios con efectos negativos. Esta es una cuestión difícil de cuantificar. En el caso de la creatina y del HMB, el gran número de trabajos científicos publicados disminuyó enormemente este potencial. En contraste, donde hay una pequeña base de datos tal como para la DHEA y la androstenediona, los estudios negativos no publicados podrían tener un mayor impacto, pero debido a que los estudios publicados sobre estos suplementos son bastante neutrales, la falta de publicaciones de datos negativos adicionales probablemente no cambia las conclusiones generales.

Finalmente, otra importante limitación de este meta-análisis es la capacidad de generalizar los efectos del nivel de entrenamiento, edad y sexo. La falta de repetición de cada una de estas variables con todos los suplementos perjudica cualquier conclusión definitiva.

En resumen, de los >250 productos disponibles, solamente los suplementos de HMB y creatina cuentan con suficiente evidencia científica para concluir que aumentan las ganancias de masa magra y de fuerza en conjunto con el entrenamiento de la fuerza.

Notas al Pie de Página

[1]Los términos MeSH constituyen el vocabulario controlado de la Biblioteca Nacional de Medicina utilizado para la clasificación de los artículos en PubMed. La terminología MeSH provee una forma constante de recuperar la información que puede usar diferentes terminología para el mismo concepto.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Rowan Minnion por la contribución en la adquisición y análisis de los datos y por la asistencia en la preparación del manuscrito, a Shwan Baier por contribuir en la preparación del manuscrito, al Dr. Naji Abumrad por la revisión critica del manuscrito, y al Dr. Jerry Thomas por la ayuda en el análisis estadístico de los datos.

Dirección para el pedido de reimpresiones y otra correspondencia

S. Nissen, Nutritional Physiology, 313 Kildee Hall, Iowa State Univ., Ames, IA 50010 (correo electrónico: nissen@iastate.edu).

REFERENCIAS

1. Antonio, J, Sanders MS, Ehler LA, Uelmen J, Raether JB, and Stout JR (2000). Effects of exercise training and amino-acid supplementation on body composition and physical performance in untrained women. *Nutrition 16: 1043-1046*
2. Antonio, J, Uelmen J, Rodriguez R, and Earnest C (2000). The effects of Tribulus terrestris on body composition and exercise performance in resistance-trained males. *Int J Sport Nutr Exerc Metab 10: 208-215*
3. Arciero, PJ, Hannibal IIINS, Nindl BC, Gentile CL, Hamed J, and Vukovich MD (2001). Comparison of creatine ingestion and resistance training on energy expenditure and limb blood flow. *Metabolism 50: 1429-1434*
4. Bemben, MG, Bemben DA, Loftiss DD, and Knehans AW (2001). Creatine supplementation during resistance training in college football athletes. *Med Sci Sports Exerc 33: 1667-1673*
5. Bermon, S, Venembre P, Sachet C, Valour S, and Dolisi C (1998). Effects of creatine monohydrate ingestion in sedentary and weight-trained older adults. *Acta Physiol Scand 164: 147-155*
6. Boyd, SG, Boone BE, Smith AR, Conners J, and Dohm GL (1998). Combined dietary chromium picolinate supplementation and an exercise program leads to a reduction of serum cholesterol and insulin in college aged subjects. *J Nutr Biochem 9: 471-475*
7. Brenner, M, Rankin J, and Sebolt D (2000). The effect of creatine supplementation during resistance training in women. *J Str Cond Res 14: 207-213*
8. Brodie, D, Moscrip V, and Hutcheon R (1998). Body composition measurement: a review of hydrodensitometry, anthropometry, and impedance methods. *Nutrition 14: 296-310*
9. Broeder, CE, Quindry J, Brittingham K, Panton L, Thomson J, Appakondu S, Breuel K, Byrd R, Douglas J, Earnest C, Mitchell C, Olson M, Roy T, and Yarlagadda C (2000). The Andro Project: physiological and hormonal influences of androstenedione supplementation in men 35 to 65 years old participating in a high-intensity resistance training program. *Arch Intern Med 160: 3093-3104*
10. Brown, GA, Vukovich MD, Sharp RL, Reifenrath TA, Parsons KA, and King DS (1999). Effect of oral DHEA on serum testosterone and adaptations to resistance training in young men. *J Appl Physiol 87: 2274-2283*
11. Burke, DA, Chilibeck PD, Davison KS, Candow DG, Farthing J, and Smith-Palmer T (2001). The effect of whey protein supplementation with and without creatine monohydrate combined with resistance training on lean tissue mass and muscle strength. *Int J Sport Nutr Exerc Metab 11: 349-364*
12. Campbell, WW, Beard JL, Joseph LJ, Davey SL, and Evans WJ (1997). Chromium picolinate supplementation and resistive training by older men: effects on iron-status and hematologic indexes. *Am J Clin Nutr 66: 944-949*
13. Campbell, WW, Crim MC, Young VR, Joseph LJ, and Evans WJ (1995). Effects of resistance training and dietary protein intake on protein metabolism in older adults. *Am J Physiol Endocrinol Metab 268: E1143-E1153*
14. Campbell, WW, Joseph LJ, Davey SL, Cyr-Campbell D, Anderson RA, and Evans WJ (1999). Effects of resistance training and chromium picolinate on body composition and skeletal muscle in older men. *J Appl Physiol 86: 29-39*
15. Chalmers, TC, Smith H, Jr, Blackburn B, Silverman B, Schroeder B, Reitman D, and Ambroz A (1981). A method for assessing the quality of a randomized control trial. *Control Clin Trials 2: 31-49*
16. Chrusch, MJ, Chilibeck PD, Chad KE, Davison KS, and Burke DS (2001). Creatine supplementation combined with resistance training in older men. *Med Sci Sports Exerc 33: 2111-2117*
17. Clancy, SP, Clarkson PM, DeCheke ME, Nosaka K, Freedson PS, Cunningham JJ, and Valentine B (1994). Effects of chromium picolinate supplementation on body composition, strength, and urinary chromium loss in football players. *Int J Sport Nutr 4: 142-153*
18. Clarkson, PM, and Rawson ES (1999). Nutritional supplements to increase muscle mass. *Crit Rev Food Sci Nutr 39: 317-328*
19. Cohen, J (1988). Statistical Power Analysis for the Behavioural Science. *Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum*
20. Ebbeling, CB, and Clarkson PM (1989). Exercise-induced muscle damage and adaptation. *Sports Med 7: 207-234*
21. Fawcett, JP, Farquhar SJ, Walker RJ, Thou T, Lowe G, and Goulding A (1996). The effect of oral vanadyl sulfate on body composition and performance in weight-training athletes. *Int J Sport Nutr 6: 382-390*
22. Ferrando, AA, and Green NR (1993). The effect of boron supplementation on lean body mass, plasma testosterone levels, and strength in male bodybuilders. *Int J Sport Nutr 3: 140-149*
23. Gallagher, PM, Carrithers JA, Godard MP, Schulze KE, and Trappe SW (2000). β-Hydroxy- β-methylbutyrate ingestion. Part I: effects on strength and fat free mass. *Med Sci Sports Exerc 32: 2109-2115*

24. Gallagher, PM, Carrithers JA, Godard MP, Schutze KE, and Trappe SW (2000). β-Hydroxy- β-methylbutyrate ingestion. Part II: effects on hematology, hepatic, and renal function. *Med Sci Sports Exerc 32: 2116-2119*
25. Glass, GV (1977). Intergrating findings: the meta-analysis of research. *Rev Res Edu 5: 351-379*
26. Green, NR, and Ferrando AA (1994). Plasma boron and the effects of boron supplementation in males. *Environ Health Perspect 102, Suppl 7: 73-77*
27. Grunewald, KK, and Bailey RS (1993). Commercially marketed supplements for bodybuilding athletes. *Sports Med 15: 90-103*
28. Haff, GG, Kirksey B, Stone MH, Warren BJ, Johnson RL, Stone M, O'Bryant H, and Proulx C (2001). The effect of 6 weeks of creatine monohydrate supplementation on dynamic rate of force development. *J Str Cond Res 14: 426-433*
29. Hallmark, MA, Reynolds TH, DeSouza CA, Dotson CO, Anderson RA, and Rogers MA (1996). Effects of chromium and resistive training on muscle strength and body composition. *Med Sci Sports Exerc 28: 139-144*
30. Hasten, DL, Rome EP, Franks BD, and Hegsted M (1992). Effects of chromium picolinate on beginning weight training students. *Int J Sport Nutr 2: 343-350*
31. Hedges, LV (1982). Estimating effect size from a series of independant experiments. *Psychol Bull 92: 490-499*
32. Hedges, LV, and Olkin I (1985). Statistical Methods for Meta-Analysis. *San Diego, CA: Academic*
33. Joseph, LJ, Farrell PA, Davey SL, Evans WJ, and Campbell WW (1999). Effect of resistance training with or without chromium picolinate supplementation on glucose metabolism in older men and women. *Metabolism 48: 546-553*
34. Jowko, E, Ostaszewski P, Jank M, Zieniewicz A, Wilczak J, and Nissen S (2001). Creatine and β-hydroxy β-methylbutyrate (HMB) additively increase lean body mass and strength during a weight training program. *Nutrition 17: 558-566*
35. Kelly, VG, and Jenkins DG (1998). Effect of oral creatine supplementation on near-maximal strength and repeated sets of high-intensity bench press exercise. *J Str Cond Res 12: 109-115*
36. King, DS, Sharp RL, Vukovich MD, Brown GA, Reifenrath TA, Uhl NL, and Parsons KA (1999). Effect of oral androstenedione on serum testosterone and adaptations to resistance training in young men: a randomized controlled trial. *JAMA 281: 2020-2028*
37. Kirksey, B, Stone MH, Warren BJ, Johnson R, Stone M, Haff G, Williams F, and Proulx C (1999). The effects of 6 weeks of creatine monohydrate supplementation on performance measures and body composition in collegiate track athletes. *J Str Cond Res 13: 148-156*
38. Kreider, RB (1999). Dietary supplements and the promotion of muscle growth with resistance exercise. *Sports Med 27: 97-110*
39. Kreider, RB, Ferreira M, Wilson M, and Almada AL (1999). Effects of calcium β-hydroxy-β-methylbutyrate (HMB) supplementation during resistance-training on markers of catabolism, body composition and strength. *Int J Sports Med 20: 503-509*
40. Kreider, RB, Ferreira M, Wilson M, Grindstaff P, Plisk S, Reinardy J, Cantler E, and Almada AL (1998). Effects of creatine supplementation on body composition, strength, and sprint performance. *Med Sci Sports Exerc 30: 73-82*
41. Larson-Meyer, DE, Hunter GR, Trowbridge CA, Turk JC, Ernest JM, Torman SL, and Harbin PA (2001). The effect of creatine supplementation on muscle strength and body composition during off-season training in female soccer players. *J Str Cond Res 14: 434-442*
42. Lemon, PW, Tarnopolsky MA, MacDougall JD, and Atkinson SA (1992). Protein requirements and muscle mass/strength changes during intensive training in novice bodybuilders. *J Appl Physiol 73: 767-775*
43. Livolsi, JM, Adams GM, and Laguna PL (2001). The effect of chromium picolinate on muscular strength and body composition in women. *J Str Cond Res 15: 161-166*
44. Lukaski, HC, Bolonchuk WW, Siders WA, and Milne DB (1996). Chromium supplementation and resistance training: effects on body composition, strength, and trace element status of men. *Am J Clin Nutr 63: 954-965*
45. Maughan, RJ (1999). Nutritional ergogenic aids and exercise performance. *Nutr Res Rev 12: 255-280*
46. McAlindon, TE, LaValley MP, Gulin JP, and Felson DT (2000). Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA 283: 1469-1475*
47. Morton Hunt (1997). Making order of scientific chaos. *In: How Science Takes Stock. New York: Russell Sage Foundation, p. 1-18*
48. Nissen, S, Panton L, Sharp RL, Vukovich M, Trappe SW, and Fuller JC, Jr (2000). β-Hydroxy-β-methylbutyrate (HMB) supplementation in humans is safe and may decrease cardiovascular risk factors. *J Nutr 130: 1937-1945*
49. Nissen, S, Sharp R, Ray M, Rathmacher JA, Rice J, Fuller JC, Jr, Connelly AS, and Abumrad NN (1996). The effect of the leucine metabolite β-hydroxy-β-methylbutyrate on muscle metabolism during resistance-exercise training. *J Appl Physiol 81: 2095-2104*
50. Nissen, SL, and Abumrad NN (1997). Nutritional role of the leucine metabolite β-hydroxy-β-methylbutyrate (HMB). *J Nutr Biochem 8: 300-311*
51. Noonan, D, Berg K, Latin RW, Wagner JC, and Reimers K (1998). Effects of varying dosages of oral creatine relative to fat free body mass on strength and body composition. *J Str Cond Res 12: 104-108*
52. Oxtoby, A, Jones A, and Robinson M (1989). Is your "double-blind" design truly double-blind?. *Br J Psychiatry 155: 700-701*
53. Panton, LB, Rathmacher JA, Baier S, and Nissen S (2000). Nutritional supplementation of the leucine metabolite β-hydroxy β-methylbutyrate (HMB) during resistance training. *Nutrition 16: 734-739*
54. Parise, G, Mihic S, MacLennan D, Yarasheski KE, and Tarnopolsky MA (2001). Effects of acute creatine monohydrate supplementation on leucine kinetics and mixed-muscle protein synthesis. *J Appl Physiol 91: 1041-1047*
55. Pearson, DR, Hamby DG, Russel W, and Harris T (1999). Long-term effects of creatine monohydrate on strength and power. *J Str Cond Res 13: 187-192*
56. Pecci, MA, and Lombardo JA (2000). Performance-enhancing supplements. *Phys Med Rehabil Clin N Am 11: 949-960*
57. Peeters, BM, Lantz CD, and Mayhew JL (1999). Effect of oral creatine monohydrate and creatine phosphate supplementation on maximal strength indices, body composition, and blood pressure. *J Str Cond Res 13: 3-9*
58. Rochon, PA, Gurwitz JH, Cheung CM, Hayes JA, and Chalmers TC (1994). Evaluating the quality of articles published in journal

supplements compared with the quality of those published in the parent journal. *JAMA 272: 108-113*
59. Rosenthal, R, and Rubin DB (1982). Comparing effect sizes of independent studies. *Psychol Bull 92: 500-504*
60. SAS Institute (1985). SAS Users Guide: Statistics. *Cary, NC: SAS Institute*
61. Schilling, BK, Stone MH, Utter A, Kearney JT, Johnson M, Coglianese R, Smith L, O'Bryant HS, Fry AC, Starks M, Keith R, and Stone ME (2001). Creatine supplementation and health variables: a retrospective study. *Med Sci Sports Exerc 33: 183-188*
62. Slater, G, Jenkins D, Logan P, Lee H, Vukovich MD, Rathmacher JA, and Hahn AG (2001). β-hydroxy β-methylbutyrate (HMB) supplementation does not affect changes in strength or body composition during resistance training in trained men. *Int J Sport Nutr Exerc Metab 11: 384-396*
63. Stone, MH, Sanborn K, Smith LL, O'Bryant HS, Hoke T, Utter AC, Johnson RL, Boros R, Hruby J, Pierce KC, Stone ME, and 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: 146-165*
64. Stout, J, Erickerson J, Noonan D, Moore G, and Cullen D (1999). Effects of 8 weeks of creatine supplementation on exercise performance and fat-free weight in football players during training. *Nutr Res 19: 217-225*
65. Vandenberghe, K, Goris M, Van Hecke P, van Leemputte M, Vangerven L, and Hespel P (1997). Long-term creatine intake is beneficial to muscle performance during resistance training. *J Appl Physiol 83: 2055-2063*
66. Volek, JS, Duncan ND, Mazzetti SA, Putukian M, Gomez AL, and Kraemer WJ (2000). No effect of heavy resistance training and creatine supplementation on blood lipids. *Int J Sport Nutr Exerc Metab 10: 144-156*
67. Volek, JS, Duncan ND, Mazzetti SA, Staron RS, Putukian M, Gomez AL, Pearson DR, Fink WJ, and Kraemer WJ (1999). Performance and muscle fiber adaptations to creatine supplementation and heavy resistance training. *Med Sci Sports Exerc 31: 1147-1156*
68. Volpe, SL, Huang HW, Larpadisorn K, and Lesser, II (2001). Effect of chromium supplementation and exercise on body composition, resting metabolic rate and selected biochemical parameters in moderately obese women following an exercise program. *J Am Coll Nutr 20: 293-306*
69. Vukovich, MD, Stubbs NB, and Bohlken RM (2001). Body composition in 70-year old adults responds to dietary β-hydroxy-β-methylbutyrate (HMB) similar to that of young adults. *J Nutr 131: 2049-2052*
70. Walker, LS, Bemben MG, Bemben DA, and Knehans AW (1998). Chromium picolinate effects on body composition and muscular performance in wrestlers. *Med Sci Sports Exerc 30: 1730-1737*
71. Wallace, MB, Lim J, Cutler A, and Bucci L (1999). Effects of dehydroepiandrosterone vs. androstenedione supplementation in men. *Med Sci Sports Exerc 31: 1788-1792*
72. Willoughby, DS, and Rosene J (2001). Effects of oral creaine and resistance training on myosin heavy chain expression. *Med Sci Sports Exerc 33: 1674-1681*

Cita Original

Steven L. Nissen and Rick L. Sharp Effect of Dietary Supplements on Lean Mass and Strength Gains With Resistance Exercise: A Meta-Analysis J Appl Physiol, 94: 651-659, 2003