

Monograph

Suplementación Aguda con Monohidrato de Creatina: Un Perfil Fisiológico de los Sujetos Respondedores vs. No Respondedores

Daniel G Syrotuik¹ y Gordon J Bell¹

¹Faculty of Physical Education and Recreation, University of Alberta, Edmonton, Canadá.

RESUMEN

El propósito de este estudio fue describir el perfil fisiológico de los sujetos respondedores (incremento $>20\text{mmol.kg}^{-1}$ de peso seco [dw] en el monohidrato de creatina [Cr]+creatina fosforilada [PCr] intramuscular total) versus sujetos no respondedores (incremento $<10\text{mmol.kg}^{-1}$ dw) a una carga de Cr de 5 días ($0.3\text{g.kg}^{-1}.\text{d}^{-1}$) en 11 hombres sanos (edad media=22.7 años). Las mediciones celulares pre-post 5 días incluyeron contenido de Cr total en reposo (Cr+PCr), composición de tipos de fibras, y área transversal de los tipos de fibras (CSA) determinada a partir de biopsias musculares del vasto lateral. La masa corporal, ingesta dietaria diaria, producción de orina en 24 horas, Cr y creatinina (CrN) urinarias, y las mediciones de fuerza (1 repetición máxima [1RM] en press de banca y prensa de piernas) también fueron evaluadas antes y después del período de carga de 5 días. Los resultados indicaron que hubo tres niveles de respuesta a los 5 días de suplementación: sujetos respondedores (R), casi respondedores (QR), y no respondedores (NR) con cambios medios en la Cr+PCr de 29.5mmol.kg^{-1} dw ($n=3$), 14.9mmol.kg^{-1} dw ($n=5$), y 5.1mmol.kg^{-1} dw ($n=3$), respectivamente. Los resultados apoyan una interacción persona/tratamiento a la suplementación con Cr, el grupo R posee un perfil biológico de bajos niveles iniciales de Cr+PCr, mayor porcentaje de fibras tipo II, y mayor CSA de las fibras musculares pre-carga y mayor masa magra. Los respondedores también presentan mejoras en los resultados de 1RM en prensa de piernas luego del período de carga de 5 días. El grupo NR tiene niveles de Cr+PCr pre-carga más altos, menos fibras musculares tipo II, menor CSA muscular pre-carga, y menor masa magra, este grupo no experimentó mejoras en los resultados de 1RM. Los resultados sugieren que para ser considerado un respondedor a la suplementación oral aguda, un perfil biológico preexistente favorable puede determinar el grado final al cual responde un individuo a la suplementación. Los perfiles fisiológicos de los sujetos no respondedores parecen ser diferentes y pueden limitar su capacidad para captar Cr. Esto puede ayudar parcialmente a explicar los hallazgos de rendimiento equívocos reportados en la literatura de suplementación con Cr.

Palabras Clave: levantamiento de pesas, volumen, intensidad, adaptación

INTRODUCCION

Los científicos del deporte han reconocido por décadas que hay grandes variaciones en la respuesta a determinadas intervenciones. La literatura apoya la idea acerca de la existencia de no respondedores a un tratamiento particular, sugiriendo que hay diferencias interindividuales en la respuesta a un cierto estímulo, como los programas de entrenamiento crónico (5, 6). Williams (29) sugiere que lo mismo puede ser dicho para la respuesta a las ayudas ergogénicas nutricionales. Aunque todos los humanos tienen características anatómicas y fisiológicas similares, la variabilidad biológica debida a las diferencias hereditarias puede también explicar la eficacia de los agentes nutricionales. De este modo, la probabilidad de que pueda haber algunos factores biológicos determinantes subyacentes que pueden determinar a aquellos sujetos que son respondedores y aquellos que no responden a la ingestión oral aguda de monohidrato de creatina (Cr), es bastante posible y puede así ayudar a explicar parcialmente la dicotomía de los resultados de rendimiento publicados.

Un breve examen de la literatura publicada acerca de los efectos de la carga de Cr y sus efectos ergogénicos en el rendimiento sugiere que hay algunos hallazgos equívocos. La preponderancia de investigación indica que la suplementación con Cr conduce a una mejora del rendimiento en series repetidas de sprint de ciclismo de alta intensidad y corta duración (1, 4, 9, 24). Aparte de las diferencias metodológicas, de procedimientos, y/o de diseño experimental que pueden explicar tales resultados contrarios, Greenhaff et al. (17) han sugerido que el potencial ergogénico de la suplementación con Cr puede depender del grado de elevación de la Cr muscular intracelular que ocurre en cada individuo. Por consiguiente, ellos sugirieron que puede ser necesario incrementar la creatina muscular total (TCr) los más cerca de 20 mmol.kg^{-1} de peso seco (dw) para obtener mejoras substanciales en el rendimiento en ejercicio, como resultado de la ingestión de Cr. Kilduff et al. (21) apoyan esta especulación, señalando que su falla para observar mejoras significativas en la fuerza pico o el trabajo total durante contracciones isométricas repetidas puede haber sido debido a 4 sujetos no respondedores ($\leq 21 \text{ mmol.kg}^{-1}$ dw) que enmascararon los cambios de todo el grupo en una muestra experimental de 32 sujetos.

En base a Greenhaff et al. (17), aproximadamente el 20-30% de los individuos “no responden” a la suplementación con creatina, lo cual es definido como aquellos sujetos con un incremento menor a 10 mmol.kg^{-1} en la creatina muscular total en reposo luego de 5 días de ingestión de Cr a una tasa de 20 g.d^{-1} . La falla para incrementar las concentraciones celulares de Cr parece ocurrir en algunos sujetos a pesar del muy aceptado y recomendado protocolo de dosis aguda de $20\text{-}30 \text{ g.d}^{-1}$ durante un período de 5-7 días (19, 20). Dada la posibilidad de que haya no respondedores dentro de una pequeña muestra experimental y a la variabilidad de las mediciones de rendimiento reportadas en la literatura, no es sorprendente que algunos estudios no reporten hallazgos significativos.

Un perfil descriptivo de las condiciones biológicas preexistentes y/o los factores determinantes puede ayudar a describir a los respondedores y no respondedores dentro de una muestra experimental y así explicar parcialmente la variabilidad en las mediciones de rendimiento de los sujetos después de la suplementación oral. De este modo, el propósito de este estudio fue documentar el perfil fisiológico de los sujetos respondedores (incremento $>20 \text{ mmol.kg}^{-1}$ en la Cr+fosfocreatina [PCr]) intramuscular total versus no respondedores (incremento $<10 \text{ mmol.kg}^{-1}$ dw) a una carga de Cr de 5 días ($0.3 \text{ g.kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) en 11 hombres sanos. Fue hipotetizado que los respondedores y no respondedores pueden ser categorizados y agrupados por diferencias en las mediciones pre-post 5 días en el contenido de Cr muscular en reposo. Además, fue hipotetizado que ciertos factores determinantes biológicos y fisiológicos preexistentes, tales como, composición de fibras, área transversal de los tipos de fibras, masa corporal, ingesta dietaria diaria, producción de orina en 24 horas, y creatinina urinaria, y concentraciones de creatinina, diferirían entre los sujetos respondedores y no respondedores, y determinarían, en parte, la capacidad de carga del músculo.

METODOS

Enfoque Experimental al Problema

Usando el criterio de carga umbral propuesto sugerido por Greenhaff et al. (17) como lineamiento, los respondedores (R) a la suplementación de 5 días con Cr fueron definidos como los sujetos que incrementaron sus concentraciones de Cr muscular total en reposo (ambas formas Cr y PCr) a 20 mmol.kg^{-1} dw o más a partir de los niveles precarga. Los no

respondedores (NR) fueron definidos como aquellos sujetos que no excedieron los $10\text{mmol}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dw}$ de la concentración de Cr total en reposo luego de la fase de suplementación de 5 días y los “cuasi respondedores” (QR) como aquellos sujetos que cayeron entre las dos medidas de criterio.

Para ayudar a establecer un perfil biológico de cada uno de los subgrupos de respondedores, las biopsias musculares del vasto lateral fueron tomadas antes y después del período de suplementación aguda de 5 días. Fueron realizados análisis bioquímicos e histoquímicas con el objeto de ayudar a determinar el contenido de Cr total en reposo (Cr+PCr), la composición de los tipos de fibras, y el área de sección transversal de los tipos de fibras (CSA). La masa corporal, ingesta dietaria diaria, producción de orina durante 24 horas, creatinina (CrN) y Cr unitarias y mediciones de rendimiento de fuerza (1 repetición máxima [1RM] en press de banca y prensa de piernas) fueron también evaluadas antes y después del período de carga de 5 días para ayudar a construir un perfil de sujetos respondedores y no respondedores. Estas variables independientes son los factores determinantes más comúnmente reportados, frecuentemente citados en la literatura y pueden estar relacionados a la respuesta de un individuo a la carga aguda de Cr.

Para determinar la extensión total de la carga de Cr, fue inicialmente empleado un diseño de 2 grupos (grupo de suplementación con creatina [CrS] vs. grupo placebo [Pl]), y fue usada estadística inferencial para determinar si hubo un incremento estadísticamente significativo en la Cr+PCr celular luego de el período de suplementación aguda de 5 días. El grupo de suplementación con Cr fue luego analizado en una base individual para categorizar a los respondedores versus no respondedores y su perfil biológico asociado. Debido a los pequeños subgrupos formados, el análisis de los datos para esta parte del estudio estuvo limitado a estadígrafos descriptivos.

Sujetos

18 hombres recreacionalmente entrenados en fuerza de la Universidad de Alberta fueron reclutados de la población estudiantil. Para ser incluidos en el estudio, fue requerido que los sujetos no tuvieran ninguna historia previa con suplementación con monohidrato de creatina. Los sujetos firmaron un consentimiento informado, y todos los procedimientos fueron aprobados por el Comité de Revisión de Ética de la Universidad par el uso de sujetos humanos en la investigación. Las medias de edad, talla, y peso de todos los sujetos fueron 22.7 años, 178.1cm, y 76.2kg, respectivamente.

Suplementación con Creatina

Luego de la asignación aleatoria al grupo de suplementación con Cr (n=11) o al grupo de suplementación con placebo (Pl) (n=7), el experimento fue conducido a través de un período de carga de 5 días. El grupo CrS recibió $0.3\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ luego de todas las mediciones pre-test (19). Ha sido demostrado que este protocolo de carga de Cr eleva la Cr y PCr muscular total en un 10-25% (9, 17, 19). La inclusión de un grupo placebo fue hecha para verificar que ocurriera una verdadera respuesta de tratamiento del grupo con el protocolo de carga de Cr propuesto. No fue realizado un perfil descriptivo subsiguiente de los sujetos del grupo Pl, ya que el objetivo del experimento fue explorar las características interindividuales de los sujetos CrS.

Todas las dosis de creatina fueron medidas individualmente usando una balanza electrónica calibrada (Sartorius L220S, Inc., Gottingen, Alemania) y disueltas en 1L de una bebida saborizada y calentada que contenía $80\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ de azúcar simple. La bebida fue enfriada hasta la temperatura ambiente y luego distribuida a los sujetos con instrucciones de consumir el litro entero de solución de Cr en 4 porciones iguales a través de todo el día, separados por 3-4 horas. El grupo Pl recibió solo la bebida saborizada y consumió la solución en una forma similar al grupo CrS. Esta rutina de suplementación fue repetida durante 5 días.

Mediciones Fisiológicas

Fueron obtenidas biopsias musculares de la parte lateral del vasto lateral de la pierna derecha usando el método de succión descrito por Evans et al. (14) antes (T1) y después (T2) del período de carga de 5 días en ambos grupos. Fueron extraídas dos muestras de tejido a partir de la incisión de la biopsia. La primera muestra fue rápidamente congelada en 3 a 5 segundos en nitrógeno líquido y almacenada a -80°C para los posteriores análisis bioquímicos de concentraciones de Cr y PCr, usando los métodos resumidos por Berna et al. (3). Todas las muestras para esta parte de los análisis fueron primero secadas en frío. Las concentraciones de metabolitos musculares están expresadas en $\text{mmol}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dw}$.

La segunda muestra de biopsia fue orientada de forma transversal y montada en un medio fijo (OCT) de corcho, congelada en isopentano enfriado hasta cerca de su punto de congelamiento con nitrógeno líquido, y almacenada a -80°C para los posteriores análisis histoquímicos. Las muestras fueron subsiguientemente seccionadas en serie ($8\mu\text{m}$ de grosor) en un criostat a -20°C , colocadas en un coverslip de vidrio, y analizadas para actividad de ATPasa miofibrilar usando la técnica de Brooke y Kaiser (8). Las soluciones de preincubación fueron colocadas a un pH de 10.4, 4.3, y 4.45 con el objeto de

determinar los tipos de fibras I, IIa, IIb, y IIc, respectivamente. La determinación de las áreas de sección transversal de las fibras musculares fue realizada con la ayuda del sistema de análisis de imágenes asistido por computadora (Perceptive Systems Inc., League City, TX). La determinación del tipo de fibras y las mediciones del área transversal estuvieron basadas en una media de 99 fibras por biopsia a través del tiempo de muestreo.

Para ayudar a realizar el perfil del grupo CrS, fueron obtenidas mediciones antropométricas de talla, peso, y pliegues cutáneos en 4 sitios (tríceps, bíceps, y región subescapular y cresta ilíaca, antes y después del período de suplementación de 5 días. La suma de los 4 sitios fue determinada a partir de la media de 2 mediciones que estuvieran dentro de 0.5mm una de la otra. El porcentaje de grasa corporal fue calculado usando la fórmula de Durnin y Wormersley (12).

Para ayudar a monitorear la ingesta diaria de fluidos y proteína, cada sujeto completó un diario dietario de 3 días durante 3 días consecutivos inmediatamente antes y después del período de carga de Cr de 5 días. Los macronutrientes, incluyendo la ingestión de fluidos, fueron analizados usando un programa nutricional (Food Processor, ESHA Research, Salem, OR).

Fueron recolectadas muestras de orina durante 24 horas pre-post 5 días, comenzando después de la primera orina del día y finalizando con la primera orina de la mañana del día siguiente. Los volúmenes de las muestras de 24 horas fueron registrados y proporcionaron una medición indirecta de la retención de agua que podría ocurrir durante la fase de suplementación. Una muestra de orina fue también usada para determinar las concentraciones urinarias de Cr y CrN pre-post usando el método de cromatografía líquida de alto rendimiento de fase reversa modificada de Dunnet et al. (11).

Para determinar los cambios en el rendimiento de fuerza del tren superior e inferior a través del período de suplementación de 5 días, fueron realizados test de 1RM en press de banca y prensa de piernas inclinada. Ambas mediciones de rendimiento de fuerza de 1RM pre-post fueron conducidas antes de los procedimientos de biopsia. El test de fuerza en prensa inclinada fue completado antes de la medición de press de banca en ambas ocasiones y cada test estuvo separado por un período de recuperación de 10 minutos. El protocolo de evaluación que fue seguido está resumido en Syrotiuk et al. (27). Brevemente, luego de una entrada en calor de 5 minutos en una bicicleta ergométrica y de estiramientos estáticos, cada sujeto realizó 3 series submáximas de entrada en calor de 10, 6, y 3 repeticiones con cargas progresivamente más altas. La repetición máxima (1RM) fue establecida en las siguientes 2-3 series. Una vez que era obtenida 1RM, se les pedía a los sujetos que completaran una segunda repetición con el objeto de validar que la 1RM había sido alcanzada. Los resultados de la prensa de piernas inclinada y del press de banca fueron reportados con una apreciación de 2.5 y 1kg, respectivamente. Fue proporcionada una pausa de 2-3 minutos entre las series de los tests. Este protocolo ha sido usado en nuestro laboratorio antes y ha producido correlaciones intraclase (ICC) para confiabilidad test-retest arriba de 0.98.

Análisis Estadísticos

Para comparar los efectos de la carga de Cr de 5 días sobre los niveles de reposo de Cr+PCr, los datos fueron inicialmente analizados con un análisis de varianza a 2 vías con mediciones repetidas que implicó una comparación entre los grupos CrS y Pl a través del tiempo. El nivel alfa fue preestablecido a una $p \leq 0.05$. La categorización de los respondedores, no respondedores y cuasi respondedores estuvo basada en el criterio absoluto de incremento que ocurrió en las concentraciones de Cr muscular total de reposo de ≥ 20 , ≤ 10 , y entre 10 y 20 $\text{mmol} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ dw}$, respectivamente. Fue usada estadística descriptiva para describir las características fisiológicas asociadas con cada grupo de respuesta categorizado. Debido al pequeño tamaño de la muestra de estas categorías o subgrupos, no fue usada estadística inferencial.

RESULTADOS

La Figura 1 ilustra que hubo una interacción en la PCr+Cr muscular total en reposo para aquellos sujetos que fueron suplementados con monohidrato de creatina durante un período de carga de 5 días. El grupo CrS incrementó significativamente su Cr+PCr muscular total en reposo desde $111.12 \pm 8.87 \text{ mmol} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ dw}$ (T1) hasta $127.30 \pm 9.69 \text{ mmol} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ dw}$ (T2), mientras el grupo placebo permaneció relativamente sin cambios ($115.70 \pm 14.99 \text{ mmol} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ dw}$ vs. $111.74 \pm 12.95 \text{ mmol} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ dw}$ para T1 y T2, respectivamente). El cambio en la PCr+Cr muscular total en reposo para el grupo CrS representa un incremento medio de 14.5%.

La Figura 2 destaca la respuesta individual persona/tratamiento a la carga de Cr de 5 días (A) y al placebo (B). La Figura 2A muestra que la respuesta individual a la carga de Cr fue variable. En base a las definiciones operacionales que delinearon a los respondedores ($\geq 20 \text{ mmol} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ dw}$), cuasi respondedores ($10\text{-}20 \text{ mmol} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ dw}$), y no respondedores

(<10mmol.kg⁻¹ dw), los datos muestran a 3 respondedores (R), 5 cuasi respondedores (QR), y 3 no respondedores (NR), con un incremento medio en la PCr+Cr en reposo de 29.5, 14.9 y 5.1mmol.kg⁻¹ dw, respectivamente. El incremento en el cambio porcentual medio en la Cr+PCr corresponde a 27.0, 13.6, y 4.8% para R, QR, y NR, respectivamente. La Figura 2B contiene la respuesta a la ingestión de Pl.

	Tipo I (%)	Tipo II (%)	Tipo IIc (%)
Respondedores (R)			
R1	31.9	63.6	4.4
R2	31.7	65.5	2.7
R3	39.3	60.2	0.5
X	34.3	63.1	2.5
Cuasi Respondedores (QR)			
QR1	35.5	58.0	6.4
QR2	68.2	30.5	1.2
QR3	59.8	36.4	3.7
QR4	36.5	57.4	6.3
QR5	57.1	42.0	0.1
X	51.4	45.5	3.5
No Respondedores (NR)			
NR1	46.4	52.7	0.8
NR2	59.8	30.8	9.5
NR3	60.0	35.1	4.8
X	55.4	39.5	5.0

Tabla 1. Población de fibras tipo I, II, y IIc de los sujetos respondedores, cuasi respondedores y no respondedores a los 5 días de carga con Cr. Cr= monohidrato de creatina.

	Tipo I			Tipo IIa			Tipo IIb		
	T1	T2	Δ	T1	T2	Δ	T1	T2	Δ
Respondedores (R)									
R1	1024	2142		1724	4197		1855	3993	
R2	1643	1691		1767	1877		1555	1910	
R3	1857	1651		1929	2259		1676	1702	
X	1509	1828	320	1807	2778	971	1696	2535	840
Cuasi Respondedores (QR)									
QR1	802	948		1919	2085		1448	--	
QR2	1152	1534		2679	2626		--	2898	
QR3	1521	1703		2188	2485		2114	2531	
QR4	1337	1758		1604	2214		1401	2290	
QR5	1539	1632		2800	2663		1998	2075	
X	1270	1515	245	2238	2414	176	1740	2448	708
No Respondedores									
NR1	975	1285		1342	1821		1293	1580	
NR2	913	636		1304	1025		1140	1003	
NR3	813	--		1487	--		1208	--	
X	900	960	60	1377	1423	46	1213	1291	78

Tabla 2. Valores individuales y medios de las áreas transversales de las fibras musculares (μm^2).

	Masa Corporal Total (kg)			Masa Magra (kg)		
	T1	T2	Δ	T1	T2	Δ
Respondedores (R)						
	98.4	100.8		82.2	84.2	
	88.8	90.8		74.2	77.4	
	78.0	90.8		60.6	63.0	
X	88.4	90.8	2.4	72.3	74.8	2.0
Cuasi Respondedores (QR)						
QR1	73.2	74.4		62.7	63.4	
QR2	83.4	85.8		71.1	73.1	
QR3	81.7	84.5		71.1	73.6	
QR4	78.7	81.8		60.5	63.6	
QR5	72.6	73.6		59.7	60.5	
X	77.9	80.0	2.1	65.0	66.8	1.8
No Respondedores (NR)						
NR1	61.0	62.5		51.0	53.3	
NR2	63.7	66.1		55.4	57.5	
NR3	82.6	84.6		70.4	72.1	
X	69.1	71.0	1.9	59.2	60.9	1.7

Tabla 3. Valores individuales y medios de masa corporal total y masa magra, antes y después de la carga de Cr de 5 días. Cr=monohidrato de creatina.

	Ingesta Proteica Diaria (g.kg de peso corporal ⁻¹ .d ⁻¹)		Ingesta de Fluidos (ml/24 h)			Producción de Orina (ml/24 h)			Índice de producción de orina/ingesta fluidos		
	T1	T2	T1	T2	Δ	T1	T2	Δ	T1	T2	Δ
Respondedores (R)											
R1	1.3	1.2	3346	4434		1995	3145		1.65	1.40	
R2	2.5	2.1	3260	4253		3250	2985		1.00	1.09	
R3	0.9	--	2025	2139		1810	1095		1.11	1.95	
X	1.6	1.6	2877	3608	731	2351	2405	57	1.25	1.45	0.2
Cuasi Respondedores (QR)											
QR1	2.5	1.7	4496	5787		1655	1805		2.71	3.20	
QR2	1.1	1.5	3141	5576		3010	2235		1.04	2.49	
QR3	1.4	1.6	5334	7038		4975	6135		1.07	1.14	
QR4	1.3	1.5	2990	3997		1125	2765		2.65	1.44	
QR5	1.7	1.9	1425	3050		1205	1045		1.18	2.91	
	1.6	1.6	3477	5089		2395	2797	401	1.73	2.23	1.29
No Respondedores (NR)											
NR1	2.2	2.3	1931	3930		2095	2490		0.92	1.57	
NR2	2.2	1.7	3346	4260		685	875		4.88	4.86	
NR3	0.7	1.5	2742	4480		800	1445		3.42	3.10	
X	1.7	1.8	2673	4223	1550	1193	1603	410	3.07	3.17	0.1

Tabla 4. Valores individuales y medios de la ingesta proteica diaria, ingesta de fluidos, producción de orina en 24 horas, e índices de

	[Cr] mmol/L			[CrN] mmol/L		
	T1	T2	Δ	T1	T2	Δ
Respondedores (R)						
R1	0.1163	0.8821		0.3134	0.4230	
R2	0.0151	0.7317		0.2459	0.0265	
R3	0.0313	0.3864		0.1461	0.0439	
X	0.0452	0.667	0.6134	0.2354	0.1644	-0.071
C						
Cuasi Respondedores (QR)						
QR1	0.1201	0.5436		0.2990	0.4043	
QR2	0.2838	0.3596		0.2561	0.3342	
QR3	0.5134	1.100		0.2562	0.4840	
QR4	0.1227	0.0849		0.2474	0.2986	
QR5	0.0068	0.6318		0.2339	0.0395	
	0.2153	0.5448	0.3295	0.2585	0.3123	0.0538
No Respondedores (NR)						
NR1	0.1826	0.6566		0.1858	0.3306	
NR2	0.1131	0.7228		0.2547	0.1797	
NR3	0.0687	0.2867		0.2346	0.1686	
X	0.0687	0.5553	0.4866	0.2250	0.2263	0.013

Tabla 5. Valores individuales y medios de las concentraciones de creatina [Cr] y creatinina [CrN] urinarias, antes y después de una carga de 5 días.

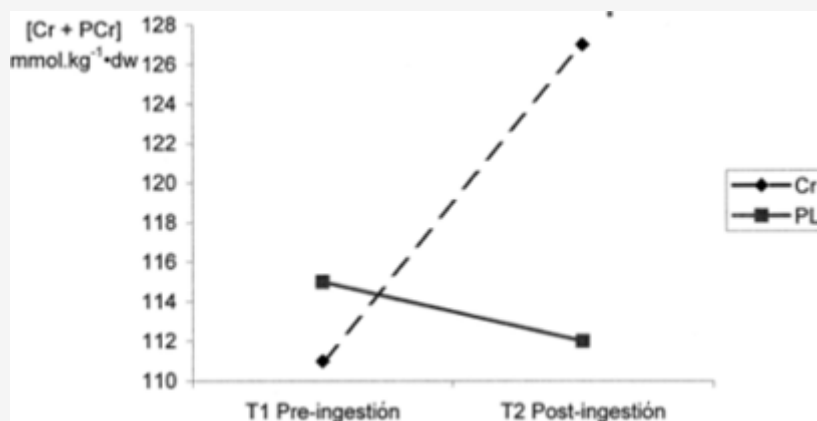


Figura 1. Cambios en el contenido de creatina fosforilada+monohidrato de creatina muscular total en reposo antes y después de un período de carga de Cr de 5 días ($0.3g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$). *, significativamente diferente entre T1 y T2 ($p < 0.05$).

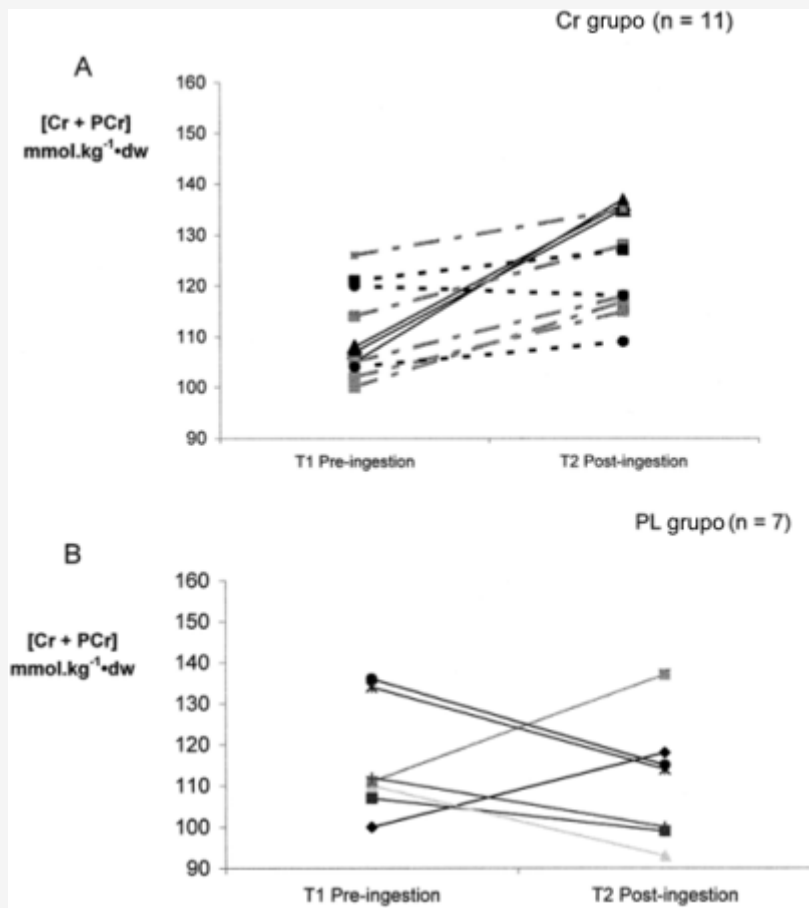


Figura 2. Valores individuales de concentración de creatina fosforilada+monohidrato de creatina (Cr) muscular antes y después de un período de carga con PL (B) o Cr (A) de 5 días. Respondedores $>20\text{mmol}\cdot\text{kg}^{-1}$ de peso seco (dw); cuasi respondedores $10\text{-}20\text{mmol}\cdot\text{kg}^{-1}$ de peso seco (n=5); no respondedores $<10\text{mmol}\cdot\text{kg}^{-1}$ dw (n=3).

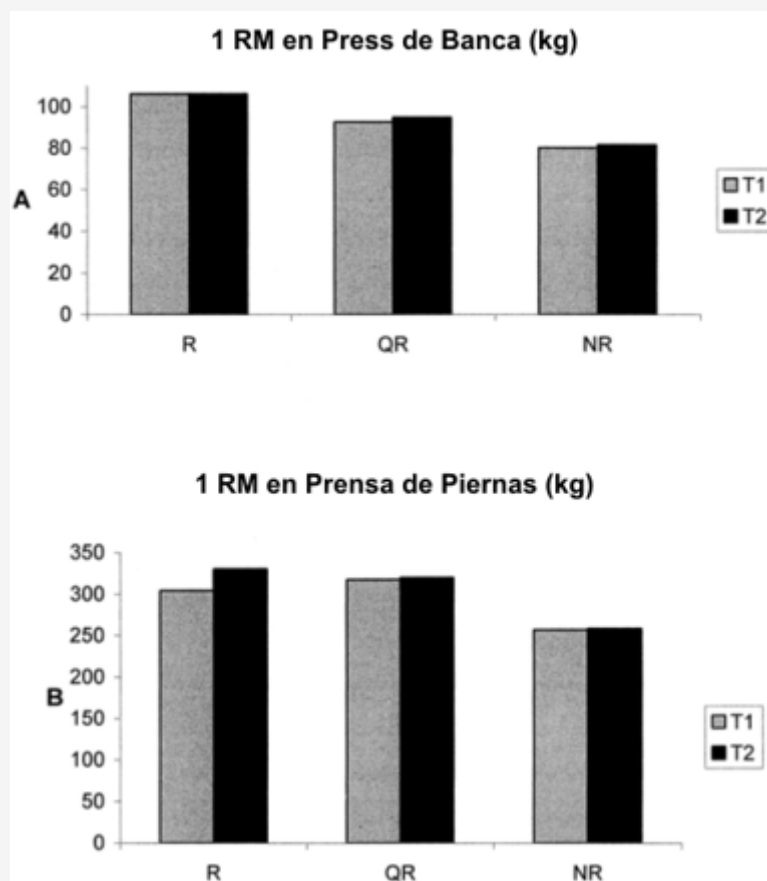


Figura 3. Cambios absolutos promedio de la fuerza en 1 repetición máxima (1 RM) en press de banca (A) y prensa de piernas inclinada (B) luego de 5 días de suplementación con monohidrato de creatina para respondedores (R), no respondedores (QR), y no respondedores (NR).

La Tabla 1 contiene un resumen de las estimaciones individuales para las poblaciones de tipos de fibras de los 11 sujetos que realizaron carga de Cr, que fueron determinadas con las biopsias musculares. Hubo una tendencia descendente entre los individuos R, QR, y NR en el porcentaje medio de las poblaciones de tipos de fibras, con el subgrupo R presentando el mayor porcentaje de fibras tipo II (63.1%), seguido por los grupos QR (45.5%) y NR (39.5%).

Las áreas transversales de las fibras musculares pre- y post-carga son presentadas en la Tabla 2. Los respondedores y cuasi respondedores a la carga de Cr exhibieron mayores áreas transversales iniciales para las fibras tipo I (1509 y 1270 μm^2), tipo IIa (1807 y 2238 μm^2) y tipo IIb (1695 y 1740 μm^2), respectivamente, que los no respondedores (tipo I=900 μm^2 , tipo IIa=1377 μm^2 , tipo IIb=1213 μm^2). Los respondedores tuvieron un incremento medio en las áreas de las fibras de 320.971 y 840 μm^2 en las fibras tipo I, IIa y IIb, respectivamente, los no respondedores tuvieron el menor incremento en el área de las fibras de 60, 46 y 78 μm^2 para las fibras tipo I, IIa, y IIb, respectivamente.

La masa corporal total y la masa magra, antes y después del período de carga de 5 días son presentadas en la Tabla 3. Fue evidente una respuesta descendente similar de los cambios en la masa corporal total media y en la masa magra media para los subgrupos R, QR, y NR, con los sujetos más pesados en la condición de pre-carga logrando el mayor incremento en la masa corporal y los sujetos más livianos logrando el menor incremento. Aunque los sujetos con la mayor masa corporal inicial y mayor tejido magro parecieran ser aquellos que mejor respondieron al protocolo de carga de Cr, uno de los no respondedores (NR3) que era el cuarto más pesado y poseía la quinta masa magra más alta pre-carga fue considerado no respondedor al tratamiento con Cr.

Los valores medios e individuales para las proteínas dietarias diarias, ingesta de fluidos, producción de orina durante 24 horas, e índice de ingesta de fluidos/producción de orina son presentados en la Tabla 4. La ingesta de proteínas fue variable entre los individuos, pero el grupo NR pareció tener un consumo ligeramente más alto antes y después de la suplementación de Cr de 5 días (1.7 y 1.8g.kg de masa corporal⁻¹.d⁻¹, respectivamente) que el subgrupo R (1.6 y 1.6g.kg de masa corporal⁻¹.d⁻¹, respectivamente). Los diarios dietarios de 3 días reportaron ingestas de fluidos medias que se

incrementaron considerablemente en todos los subgrupos luego de la carga de 5 días (R=713ml, QR=1612ml; NR=1550ml) con el grupo QR mostrando el mayor cambio absoluto. No hubo otra tendencia apreciable entre los subgrupos en las producciones de orina durante 24 horas que los incrementos esperados en todos los grupos con el incremento del consumo de fluidos notado al final del programa de suplementación de 5 días. El índice de ingesta de fluidos/producción de orina fue calculado para examinar indirectamente cualquier retención de agua que podría ocurrir con los sujetos mientras hacían la carga de Cr. Los índices para todos los subgrupos no se incrementaron luego de los 5 días de ingestión de Cr, con el subgrupo NR exhibiendo el menor cambio desde T1 hasta T2.

La Tabla 5 contiene las concentraciones individuales y medias de Cr y CrN urinarias. Los respondedores mostraron la menor Cr urinaria pre-carga (R=0.0452 mmol/L, QR=0.2153mmol/L, NR=0.0687mmol/L) y tuvieron los mayores incrementos absolutos después de 5 días de carga, en comparación con los otros subgrupos (R=0.6635mmol/L; QR=0.3295mmol/L; NR=0.4866mmol/L). Los datos de CrN urinaria fueron variables sin ninguna tendencia apreciable entre los subgrupos de respondedores.

La Figura 3 representa los cambios medios absolutos en la fuerza para los valores de 1RM en press de banca y prensa de piernas inclinada para los tres niveles de respuesta. Hubo poco o ningún cambio en el ejercicio de press de banca para todos los sujetos; sin embargo, el grupo R incrementó su 1RM en prensa de piernas inclinada en 25.8kg, mientras que los subgrupos QR y NR tuvieron un cambio pequeño (2.5 y 2.0kg, respectivamente). El grupo NR exhibió considerablemente menos fuerza máxima para los resultados de 1RM en press de banca y prensa de piernas inclinada que los grupos R y QR.

DISCUSION

La respuesta de los individuos al período de carga de monohidrato de creatina de 5 días ($0.3g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$) parece haber sido variable y apoya una respuesta persona/tratamiento. Usando el criterio sugerido por Greenhaff et al. (17) de incremento de $20mmol \cdot kg^{-1} \cdot dw$ en la Cr+PCr muscular total en reposo luego de un período de carga agudo, solo 3 de los 11 sujetos pudieron ser considerados verdaderos respondedores. Similarmente, usando el mismo criterio del autor, de un incremento menor a $10mmol \cdot kg^{-1} \cdot dw$ de PCr+Cr muscular en reposo, los presentes resultados sugieren que 3 individuos (~30% de la muestra) pudieron ser clasificados como verdaderos no respondedores. Esto ocurrió a pesar de la realización de un protocolo que ha sido demostrado que eleva los niveles de Cr+PCr en reposo en aproximadamente 20% (9, 17, 19). 5 de los 11 sujetos no alcanzaron el verdadero criterio de respuesta de $20mmol \cdot kg^{-1} \cdot dw$, pero excedieron el nivel de no respondedores de $10mmol \cdot kg^{-1} \cdot dw$. Estos sujetos QR tuvieron incrementos absolutos en la PCr+Cr celular total entre 10.2 y $18.3mmol \cdot kg^{-1} \cdot dw$ o de 8.0 a 13.2% sobre los niveles pre-carga iniciales.

Una examinación más cuidadosa de los datos individuales muestra que los respondedores tenían concentraciones de Cr+PCr iniciales que eran menores que la concentración media inicial del grupo de $111.12 \pm 8.87mmol \cdot kg^{-1} \cdot dw$. Este menor nivel inicial de Cr+PCr celular, en parte, puede explicar el mayor incremento de 27.4, 32.0 y $28.5mmol \cdot kg^{-1} \cdot dw$ para los sujetos R1, R2, y R3, respectivamente. Ekblom (13) concluyó que aquellos sujetos que comienzan con menores niveles de creatina se benefician más de la suplementación que aquellos que tienen mayores niveles cuando la suplementación comienza. Harris et al. (19) reportaron que la respuesta a la suplementación fue mayor en los sujetos con menores contenidos de Cr+PCr y también apoyaron esta observación. Esta observación es también apoyada por los datos de los cuasi respondedores.

Los cambios dentro del grupo QR siguieron una tendencia similar a la de aquellos sujetos que exhibieron los más bajos niveles iniciales de contenido de Cr+PCr (QR2= $101.5mmol \cdot kg^{-1} \cdot dw$) logrando el mayor incremento de sus niveles de reposo ($18.3mmol \cdot kg^{-1} \cdot dw$ o 18%) y aquellos sujetos con el mayor contenido pre-carga (QR5= $126.8mmol \cdot kg^{-1} \cdot dw$) fueron los que menos respondieron ($10.2mmol \cdot kg^{-1} \cdot dw$ o 8%). El grupo de no respondedores, del cual 2 sujetos tenían algunos de los niveles iniciales más altos de Cr+PCr (NR1= $120.7mmol \cdot kg^{-1} \cdot dw$, NR2= $120.8mmol \cdot kg^{-1} \cdot dw$), incrementaron solo 8.0 y $0.1mmol \cdot kg^{-1} \cdot dw$, respectivamente, luego de la carga de 5 días. Interesantemente, el sujeto restante en el grupo NR (NR3) tenía uno de los niveles iniciales más bajos de Cr+PCr ($105.0mmol \cdot kg^{-1} \cdot dw$) e incrementó su contenido celular solo en $7.2mmol \cdot kg^{-1} \cdot dw$ o 6.9% luego de la suplementación.

En términos de condiciones biológicas preexistentes que puedan ayudar a identificar a los respondedores vs. no respondedores, los presentes datos parecen revelar 2 variables dependientes principales como los posibles factores

determinantes: composición de tipo de fibras musculares y área de sección transversal de las fibras musculares. La tendencia en nuestros datos muestra que el grupo R exhibió el mayor porcentaje de fibras tipo II (63.1%), seguido por los sujetos QR (51.4%) y finalmente el grupo NR (39.5%). Así como, los grupos R y QR tenían mayores CSA iniciales de las fibras tipo I, IIa, y IIb en comparación con los no respondedores antes de la carga de Cr. Además, luego del período de carga de 5 días, el grupo R tuvo un incremento medio en el área de las fibras de 320, 971, y 840 μm^2 en las fibras tipo I, IIa, y IIb, respectivamente, con el grupo NR teniendo el menor incremento en el área de las fibras de 60, 46, y 78 μm^2 en las fibras tipo I, IIa, y IIb, respectivamente (Tabla 2). Parecería factible que la CSA y el tamaño inicial de las fibras favorecería un mayor potencial para incrementar el almacenamiento de creatina dentro de los tipos de fibras. La creatina es una sustancia muy osmótica, y así el incremento post-suplementación en el área transversal de las fibras musculares puede probablemente ser debido a un influjo de agua inducido dentro de la célula (28). Además, ya que las fibras tipo II son notablemente más grandes que las fibras tipo I, particularmente en los grupos R y QR, este factor puede también determinar la respuesta final a la suplementación. Casey et al. (9) han sugerido que los beneficios del rendimiento pueden estar relacionados al incremento de creatina dentro de las fibras musculares tipo II. El mayor número y mayor tamaño de las fibras tipo II reportado para los 3 respondedores puede ayudar parcialmente a explicar el incremento 258kg en los resultados de 1RM en press de banca para aquel grupo.

La masa corporal total y la masa magra promedio en la pre-carga para el subgrupo R fueron mayores que en los sujetos QR y NR y estas variables mostraron los mayores incrementos post-carga. Los incrementos en el contenido de Cr+PCr están directamente relacionados con la masa magra y particularmente el músculo, donde está localizada la vasta mayoría de las reservas corporales de creatina (16). Ya que los sujetos del grupo R presentaron menores niveles iniciales pre-carga de Cr+PCr y tuvieron los mayores porcentajes de tejido magro, no es sorprendente que la concentración celular de Cr+PCr se incrementó tan substancialmente en estos individuos. Una revisión del descenso de los datos pre-carga de masa corporal y masa magra de los grupos QR y NR (Tabla 3) parecería apoyar esta observación. La excepción, sin embargo, sería el sujeto NR3, a pesar de ser más pesado que los 7 otros sujetos y de poseer la quinta más alta masa magra, fue categorizado como no respondedor.

En términos de ingesta proteica dietaria diaria, no hubo ninguna tendencia obvia en el consumo de proteínas diarias. El grupo NR reportó las mayores ingestas pre-carga de 1.7 y 1.8g.kg de masa corporal⁻¹.d⁻¹, respectivamente, mientras que los sujetos del grupo R promediaron 1.6 y 1.6g.kg de masa corporal⁻¹.d⁻¹ para el mismo período de tiempo. A que extensión este factor promueve y/o inhibe la absorción de monohidrato de creatina es difícil de determinar a partir de estos datos. Ya que la creatina dietaria, la cual está asociada con el consumo de pescado y carnes rojas, explica aproximadamente la mitad de las necesidades corporales diarias de creatina, uno podría especular que menores ingestas diarias de proteínas promoverían una respuesta mayor que durante una alta ingestión de proteínas. Ya que el consumo proteico diario pre-carga para los grupos R y NR es alto, no parece haber ninguna relación identificable con el patrón de respuesta. Quizás un análisis más detallado de la composición de las proteínas consumidas por cada sujeto (fuentes animales o vegetales) puede ser un factor más importante que la ingesta proteica total diaria sola.

Los consumos de fluidos reportados se incrementaron considerablemente durante el período de carga en todos los sujetos con suplementación con Cr, sin ninguna tendencia aparente. El incremento en el consumo de fluidos para todos los grupos era esperado, ya que la creatina es una sustancia osmóticamente activa que probablemente incrementa el contenido intracelular de agua de la célula muscular (28). Similarmente, no hubo ninguna otra tendencia perceptible entre los subgrupos en las producciones de orina durante 24 horas que la producción incrementada esperada que ocurriría con el incremento total en el consumo de fluidos. Algunos autores han reportado que la reducción en la producción de orina como una medición de la retención de agua dentro del cuerpo puede indicar indirectamente la cantidad de creatina que está siendo absorbida por el músculo (20). Ya que esto no ocurrió en el presente estudio, un índice de ingesta de fluidos sobre producción de orina fue calculado para cada sujeto para establecer de un modo prometedor esta condición propuesta. Todos los subgrupos incrementaron ligeramente este índice luego de un período de carga de 5 días, infiriendo una retención de fluidos dentro del cuerpo (Tabla 4), pero no hubo ninguna tendencia convincente asociada con los datos del grupo R o NR.

Un incremento en el contenido urinario de Cr no ha sido relacionado con la ingestión de grandes cantidades de monohidrato de Cr (19). A medida que el cuerpo incrementa su reserva de Cr a través de los primeros 3 días de suplementación y alcanza su límite biológico superior de absorción de creatina, las tasas de excreción urinaria de Cr se incrementan. Los datos de Cr urinaria a partir de este estudio apoyan esta idea, con un incremento de todos los sujetos en sus concentraciones post-carga y con los sujetos del subgrupo R presentando el mayor incremento medio absoluto luego del programa de carga de 5 días (Tabla 5). Los respondedores también mostraron la menor concentración inicial de Cr antes de la fase de carga aguda, en comparación con los grupos QR y NR. En base a los datos de este estudio, las mediciones de Cr urinaria pre-carga quizás podrían ser usadas como un indicador simple y no invasivo de si un sujeto va a responder a una carga aguda de Cr. Ciertamente, mayores cantidades de datos normativos son requeridos para apoyar adecuadamente o refutar esta herramienta de control propuesta así como de evaluación de seguimiento de la verdadera

carga.

Finalmente, ha sido sugerido que con el objetivo de ver un efecto ergogénico en el rendimiento partir de la suplementación con Cr, debe ocurrir un incremento umbral crítico de $20\text{mmol.kg}^{-1}\text{ dw}$ en la Cr+PCr celular muscular (17). A pesar de que los respondedores alcanzaron este nivel pre-carga, ninguno de ellos ni de los sujetos de ninguno de los otros subgrupos registraron un incremento en el 1RM de press de banca luego de un período de carga de 5 días. Sin embargo, el subgrupo R incrementó sus valores de 1RM en prensa de piernas inclinada en un promedio de 25.8kg, mientras que los sujetos de los grupos QR y NR reportaron pequeños cambios de 2.5 y 2.0kg, respectivamente. Puede ser posible que mayores masas musculares y/o la composición de tipo de fibras del tren inferior pueden acomodarse mejor a la carga de Cr que la musculatura del tren superior del pecho y los brazos.

Conclusión

El propósito de este estudio fue describir el perfil fisiológico de los sujetos respondedores versus no respondedores a una carga de Cr de 5 días ($0.3\text{g.kg}^{-1}\text{.d}^{-1}$). La respuesta de los individuos al período de carga de Cr parece haber sido variable y apoya una respuesta persona/tratamiento con 3 tipos de respondedores identificados: verdaderos respondedores ($n=3$, $>20\text{mmol.kg}^{-1}\text{ dw}$ con respecto a los niveles pre-carga), casi respondedores ($n=5$, >10 y $<20\text{mmol.kg}^{-1}\text{ dw}$ con respecto a los niveles pre-carga), y no respondedores ($n=3$, $<10\text{mmol.kg}^{-1}\text{ dw}$ con respecto a los niveles pre-carga). Aunque es difícil de identificar cualquier factor biológico específico o determinante que vaya a predecir aquellos sujetos que se van a cargar (respondedor) versus aquellos sujetos que no se van a cargar (no respondedor) a un programa de suplementación oral aguda a partir de una pequeña serie de datos, parece haber algunos factores relacionados. Parece que los niveles iniciales de Cr+PCr celular son importantes, con los respondedores en el presente estudio presentando generalmente las concentraciones iniciales precarga más bajas. Los respondedores también poseían el mayor porcentaje de fibras musculares tipo II y exhibieron la CSA de las fibras musculares pre-carga y masa magra más grandes. Generalmente, los no respondedores tenían mayores niveles iniciales de Cr+PCr celular, menos fibras musculares tipo II, CSA de las fibras musculares más pequeña, y menor masa magra. Las mejoras en 1RM asociadas con la carga de 5 días solo aparecieron en el grupo respondedor, cuya 1RM en prensa de piernas inclinada mejoró 25.8kg.

Los autores reconocen que las conclusiones generalizadas de una serie de datos tan pequeña deberían ser observadas con precaución. Está garantizada la confirmación de los presentes datos, usando un mayor tamaño de muestra.

Aplicaciones Prácticas

Los resultados de este estudio descriptivo sugieren que un incremento umbral de $20\text{mmol.kg}^{-1}\text{ dw}$ en la Cr+PCr muscular total en reposo puede ser gobernado por un perfil biológico preexistente que produce una respuesta persona/tratamiento favorable a la suplementación con Cr. Es difícil de resolver cual factor biológico-determinante singular controla el grado de captación aguda de Cr por las células musculares. La respuesta final y definitiva es probablemente el resultado de una compleja interacción de muchos factores. El especialista en fuerza y acondicionamiento, cuando discute acerca del uso del monohidrato de creatina como parte de un programa total de entrenamiento con un cliente, debería ser conciente que puede haber un perfil morfológico muscular preexistente que dicta si el entrenado se va a beneficiar de la suplementación. Los datos generados en el laboratorio en este estudio sugieren que no hay ningún marcador sencillo o herramienta práctica de evaluación que va a identificar a estos individuos. Sin embargo, los resultados muestran claramente que existen los sujetos no respondedores a un protocolo de suplementación oral aguda. Finalmente, la respuesta individual del sujeto a la carga de Cr explica bastante probablemente algunas de las mediciones de rendimiento equívocas reportadas en las investigaciones de suplementación con Cr, ya que los no respondedores podrían enmascarar los efectos de todo el grupo experimental.

Agradecimientos

A los autores les gustaría agradecer la subvención de Apoyo EFF para el Progreso de Becas de la Universidad de Alberta y al apoyo con productos de la Compañía NutraSense de Shawnee Mission, Kansas. El estudio no podría haber sido posible sin el trabajo y apoyo de los siguientes individuos: Bob Calvert, Lorraine Sim-Anderson, Ian Maclean, Rob Burnham, and Carmen McConnell.

Dirección para envío de correspondencia

Dr. Daniel Syrotuik, correo electrónico: Dan.Syrotuik@ualberta.ca

REFERENCIAS

1. Barnett, C., M. Hinds, and P.L. Greenhaff (1996). Effects of oral creatine supplementation on multiple sprint cycle performance. *Aust. J. Sci. Med. Sport.* 28:35-39
2. Bernt, E., H.U. Bergmeyer, and H. Mollering (1974). Methods of Enzymatic Analysis (2nd ed). *New York: Academic Press.* pp. 1772-1776
3. Birch, R., D. Noble, and P.L. Greenhaff (1994). The influence of dietary creatine supplementation on performance during repeated bouts of maximal isokinetic cycling in man. *Eur. J. Appl. Physiol.* 69:268-270
4. Bouchard, C., F.T. Dionne, J.A. Simoneau, and M.R. Boulay (1992). Genetics of aerobic and anaerobic performances. In: *Exercise and Sports Sciences Reviews (vol. 20).* J.H. Hollosky, ed. Baltimore, MD: Williams and Wilkins. pp. 27-58
5. Bouchard, C., and R.M. Malina (1986). Sport and Human Genetics. *Champaign, IL: Human Kinetics*
6. Brooke, M.H., and K.K. Kaiser (1940). Three myosin ATPase systems: The nature of pH lability and sulfhydryl dependence. *J. Histochem. Cytochem.* 18:670-672
7. Casey, A., D. Constantin-Teodosiu, S. Howell, E. Hultman, and P.L. Greenhaff (1996). Creatine ingestion favorably affects performance in muscle metabolism during maximal exercise in humans. *Am. J. Physiol.* 271:E31-E37
8. Cooke, W.H., and W.S. Barnes (1997). The influence of recovery during high-intensity exercise performance after oral creatine supplementation. *Can. J. Appl. Physiol.* 22:670-673
9. Dunnett, R.C., C. Harris, and R. Orme (1991). Reverse-phase ion-pairing high performance liquid chromatography of phosphocreatine, creatine and creatinine in equine muscle. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 51:137-141
10. Durnin, J.V., and J. Womersley (1974). Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: Measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Brit. J. Nutr.* 32:77-97
11. Ekblom, B (1996). Effects of creatine supplementation on performance. *Am. J. Sports Med.* 24:538-539
12. Evans, W.J., S.D. Phinney, and V.R. Young (1982). Suction applied to a muscle biopsy maximizes sample size. *Med. Sci. Sports Exerc.* 14:101-102
13. Febbraio, M.A., T. Flanagan, R.J. Snow, S. Zhio, and M.F. Carey (1995). The effect of creatine supplementation on intramuscular TCr, metabolism and performance during intermittent, supramaximal exercise in humans. *Acta Physiol. Scand.* 155:387-395
14. Greenhaff, P.L (1997). The nutritional biochemistry of creatine. *J. Nutr. Biochem.* 11:610-618
15. Kilduff, L.P., P. Vidakovic, G. Cooney, R. Twycross-Lewis, P. Amuna, M. Parker, L. Paul, and Y.P. Pitsiladis (2002). Effects of creatine on isometric bench-press performance in resistance-trained humans. *Med. Sci. Sports Exerc.* 34:1176-1183
16. Lortie, G., J.A. Simoneau, P. Hamel, M.R. Boulay, F. Landry, and C. Bouchard (1984). Response to maximal aerobic power and capacity to aerobic training. *Int. J. Sports Med.* 5:232-236
17. Prevost, M.C., A.G. Nelson, and G.S. Morris (1997). Creatine supplementation enhances intermittent work performance. *Res. Q. Exerc. Sport.* 68:233-240
18. Simoneau, J.A., G. Lortie, M.R. Boulay, M. Marcotte, M.C. Thibault, and C. Bouchard (1986). Inheritance of human skeletal muscle and anaerobic capacity adaptation to high-intensity intermittent training. *Int. J. Sports Med.* 7:167-171
19. Stevenson, S.W., and G.A. Dudley (2001). Creatine loading, resistance exercise performance and muscle mechanics. *J. Strength Cond. Res.* 15:413-419
20. Syrotuik, D.G., G.J. Bell, R. Burnham, L.L. Sim, R.A. Calvert, and I.M. MacLean (2000). Absolute and relative strength performance following creatine monohydrate supplementation combined with periodized resistance training. *J. Strength Cond. Res.* 14:182-190
21. Volek, J.S., W.J. Kraemer, J.A. Bush, M. Boetes, T. Incledon, K.L. Clark, and J.M. Lynch (1997). Creatine supplementation enhances muscular performance during high-intensity resistance exercise. *J. Am. Diet. Assoc.* 97:765-770
22. Williams, M.H (1998). The Ergogenics Edge. *Champaign, IL: Human Kinetics*

Cita Original

Syrotuik Daniel G. and Gordon J. Bell. Acute Creatine Monohydrate Supplementation: A Descriptive Physiological Profile of Responders vs. Nonresponders. *J. Strength Cond. Res.*; 18 (3), 610-617, 2004.