

Creatina: bases fisiológicas, efectos y aplicación al entrenamiento deportivo

Esteban Gorostiaga Ayestarán

Centro de Estudios Investigación y Medicina del Deporte de Navarra

Instituto Navarro de Deporte

egorosta@cfnavarra.es

Tfno: 948292622

VERSION DE DICIEMBRE DE 2007

CREATINA: BASES FISIOLÓGICAS, EFECTOS Y APLICACIÓN AL ENTRENAMIENTO.

Durante la última década uno de las líneas de investigación más estudiadas en Fisiología del Ejercicio ha sido los efectos de la administración oral de creatina en la marca deportiva del humano. Ello se debe a que en 1992, Harris y col.¹ publicaron un trabajo que demostraba que la suplementación con monohidrato de creatina se acompañaba de un aumento significativo de la concentración muscular de creatina. Desde entonces, algunos deportistas de alto nivel han afirmado que sus extraordinarias marcas se debían a la ingestión de creatina². Estas afirmaciones y su repercusión en los medios de comunicación, han llevado a creer al mundo deportivo que la suplementación con creatina es beneficiosa e incluso, esencial para mejorar la marca deportiva². Esto ha provocado que un gran número de deportistas de elite pero también de nivel intermedio y recreativos, adultos y adolescentes, utilicen creatina de manera indiscriminada, sin conocer si sus efectos son o no positivos, utilizando dosis cada vez más elevadas siguiendo el lema “cuanto más, mejor”, sin preocuparse sobre los posibles efectos secundarios que pueda tener la ingestión de creatina. La prueba de que su uso está muy extendido es que en 1999 se vendieron 2.5 millones de Kilogramos de creatina en Estados Unidos y en 2003 se consideraba que entre un 30 y un 75% de los deportistas americanos utilizaban creatina, especialmente en los períodos del año en que entrenan de modo predominante la fuerza muscular³.

El objetivo de este trabajo es intentar dar a conocer cuáles son los fundamentos científicos que permitan aconsejar o no la administración de creatina a deportistas. Para ello, se analizarán las bases biológicas de la creatina, los efectos de su administración en la aptitud física y sus posibles efectos secundarios. Por último se darán algunos consejos prácticos para el entrenamiento deportivo.

1. Bases biológicas de la creatina.

La creatina (Cr) o ácido alpha-metilguanidinoacético, es un nutriente natural que se encuentra en diferentes alimentos, pero que también se puede sintetizar en el

organismo⁴. En este apartado se analizarán algunos aspectos históricos de la creatina, su síntesis y su distribución, las bases teóricas por las cuales se cree que su suplementación podría tener efectos positivos y los efectos de la suplementación con creatina sobre la concentración muscular de creatina.

1.1. Historia.

El estudio de la creatina tiene una historia que remonta a comienzos del siglo pasado. En 1832, la creatina fue descubierta por el científico francés Chevreul, que la extrajo de la carne⁴. En 1847, Von Liebig confirmó que la creatina se encontraba en el músculo de los mamíferos, pero no en el resto de los órganos⁴. Hacia 1880, Heintz y Pettenkofer descubrieron la creatinina en la orina. Posteriormente, otros autores sugirieron que la creatinina de la orina era probablemente un derivado de la creatina muscular⁵. El problema era que, por aquel entonces, la extracción de creatina del músculo era un proceso muy caro. Esto paralizó durante años la investigación sobre el tema.

Hace casi 100 años que se conocen los efectos de la suplementación de creatina en el músculo, porque hacia 1912, Folin y Denis encontraron que la suplementación con creatina aumentaba hasta un 70% el contenido muscular de creatina en el gato⁵. En 1923, Benedict y Osterberg⁶ demostraron que la creatinina de la orina proviene de la creatina. En 1923, Hahn y Meyer estimaron que el contenido total de creatina de un hombre de 70 Kg de peso corporal era de unos 140 gramos. Esta estimación es muy próxima a las estimaciones actuales. En 1926, Chanutin administró a un hombre un total de 270 gramos de creatina, a razón de 12 gramos diarios durante 20 días, y encontró que el 20% de la creatina administrada quedaba retenida en el organismo⁷. El autor sugirió que la creatina es un “anabolito” que se asocia con el aumento del anabolismo muscular.

En 1927, Fiske y Subbarow descubrieron la Fosfocreatina (PCr), forma fosforilada de la creatina, en el músculo en reposo del gato. Además, encontraron que durante la estimulación eléctrica del músculo del gato, la concentración muscular de PCr disminuía, para volver a aumentar de nuevo durante la recuperación. Los autores concluyeron que la creatina (Cr) y su forma fosforilada, la fosfocreatina (PCr), eran unos intermediarios con una función clave en el metabolismo del músculo esquelético⁵.

En 1934, se descubrió el enzima Creatin-Kinasa (CK), que cataliza la PCr, según la reacción:



Por último, en 1992, Harris y col.¹, utilizando las técnicas de punción biopsia muscular descubiertas por Bergström, confirmaron que la concentración muscular de creatina del músculo esquelético de los humanos puede ser aumentada con la suplementación oral de creatina. Este descubrimiento impulsó que se llevase a cabo un gran número de trabajos sobre la creatina y la aptitud física.

1.2. Biosíntesis y distribución de la creatina.

En este apartado se describirán brevemente las fuentes exógenas (alimentos) y endógenas (síntesis) de la creatina, el almacenamiento de creatina en el cuerpo y su eliminación, en el ser humano. La figura 1 muestra un esquema de la biosíntesis y la distribución de la creatina en el organismo humano.

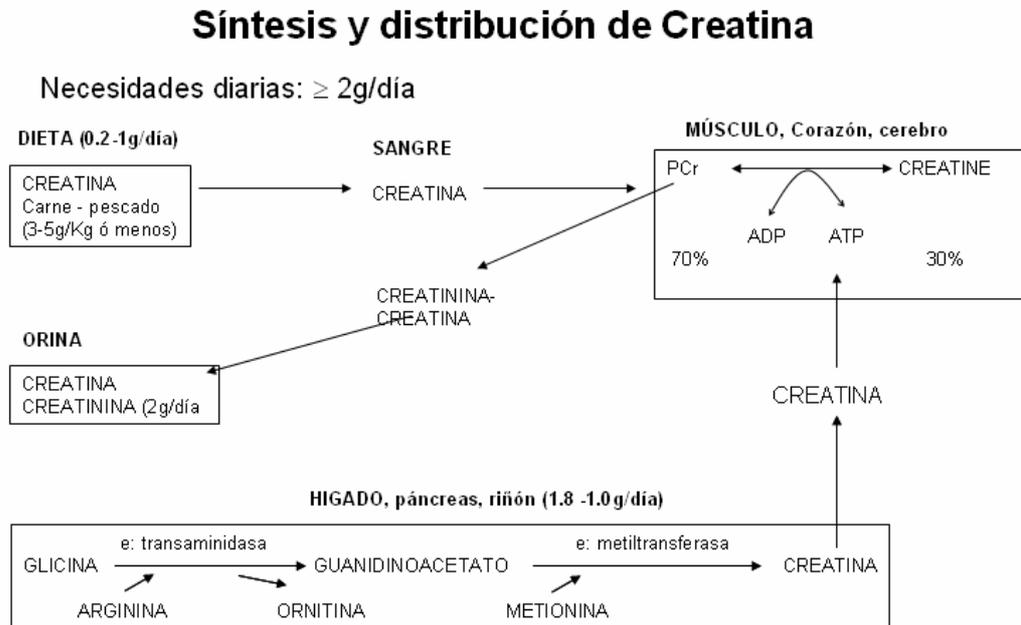


Figura 1. Biosíntesis y distribución de creatina en el organismo humano.

1.2.1. Fuentes exógenas de la creatina. Los alimentos.

Los alimentos que tienen mayor cantidad de creatina son el pescado y la carne roja, que contienen de 3 a 5 gramos por Kilogramo crudo, y algo menos cuando se han cocinado⁴. Una persona que siga una dieta normal mediterránea suele ingerir de 0.25 a 1 gramos diarios de creatina. Sin embargo, las personas completamente vegetarianas no ingieren prácticamente cantidad alguna de creatina⁴.

La creatina ingerida se suele absorber en el intestino desde donde pasa a la circulación⁴. Una vez en la sangre, la creatina se transporta al interior de varios tejidos, como el corazón, la musculatura lisa, el cerebro y el músculo esquelético. Sin embargo, la gran mayoría de las reservas de creatina están localizadas en el interior del músculo esquelético⁴.

Las razones por las cuales la mayor cantidad de creatina se encuentra en el músculo esquelético podrían ser las siguientes⁸: 1) porque la creatina se transporta desde la sangre al interior del músculo por un proceso de transporte activo, saturable y dependiente del sodio y del cloro. Es decir, se transporta contra un gradiente de concentración, mediado por la insulina, y 2) porque una vez introducida en la célula muscular, la creatina queda atrapada ("trapping") en el interior del músculo por dos mecanismos: a) mediante la conversión (fosforilación) del 60% al 70% del total de creatina muscular en PCr, que no puede salir del músculo porque no puede atravesar la membrana de la célula muscular, y b) porque, probablemente, la creatina libre muscular permanece ligada a algún componente del interior del músculo que no se conoce. Por último, conviene saber que la creatina es una sustancia osmóticamente activa; es decir, que su presencia en el interior del músculo induce un aumento de la cantidad total de líquido en el interior del músculo, por aumento del paso de agua extracelular al interior de la célula.

1.2.2. Fuentes endógenas de la creatina. Síntesis endógena.

Se considera que las necesidades diarias de creatina en un hombre de 70 Kg de peso son cercanas a 2 gramos. Se ha visto anteriormente que una persona que siga una dieta normal mediterránea suele ingerir de 0.25 a 1 gramo diario de creatina. Por lo tanto, el resto de creatina que necesita una persona para cubrir sus necesidades diarias

debe ser sintetizada por el propio organismo Esta cantidad sintetizada endógenamente será de 1g a 1.7g dependiendo del número y cantidad de alimentos que contengan creatina que ingiera en su dieta⁴.

La creatina endógena se sintetiza en el organismo a partir de 3 aminoácidos: la glicina, la arginina y la metionina⁴. El músculo no tiene capacidad para sintetizar creatina. El órgano que produce la mayor cantidad de creatina es el hígado⁹, aunque el páncreas y el riñón también sintetizan pequeñas cantidades de creatina^{4,10}. La síntesis endógena de la creatina está regulada por la cantidad de creatina o de sus precursores que sean ingeridos en la dieta. Por ejemplo, si la cantidad de creatina ingerida en la dieta es pequeña, se estimula la síntesis endógena de creatina. Sin embargo, si la cantidad de creatina ingerida es muy elevada, se inhibe e incluso se suprime su síntesis endógena. Por último, si se ingieren en la dieta cantidades elevadas de los precursores de la creatina (como la glicina y la arginina), se estimula la síntesis endógena de creatina⁴.

1.2.3. Distribución de las reservas de creatina en el organismo.

De los cerca de 120 gramos de creatina que tiene, aproximadamente, un hombre de 70 Kg de peso corporal, el 95% se almacena en el músculo esquelético y el 5% en otros muchos órganos, entre los que destacan por su elevadas concentraciones el corazón, los músculos lisos, el cerebro y los espermatozoides. Del 60% al 70% de las reservas musculares de creatina existen bajo la forma de PCr, mientras que del 30% al 40% restantes están en forma de creatina libre⁴. La concentración de creatina total (Creatina + PCr) muscular en un hombre con una alimentación normal, es cercana a 120 mmol por Kg de músculo seco, o cercana a 30 mmol por Kg de músculo húmedo, aunque suele variar mucho de una persona a otra, dependiendo de la distribución de sus fibras musculares, de su edad, sexo y condición física. Por ejemplo, la concentración total de creatina en el humano es mayor en los sujetos que tienen un mayor porcentaje de fibras rápidas¹¹ y en los jóvenes¹² que en los sujetos con elevado porcentaje de fibras lentas o en los ancianos.

Algunos autores sugieren que hay un límite máximo de concentración de creatina, que sería del orden de 150 a 160 mmol por Kg de músculo seco, aunque algunos individuos parece que pueden exceder ligeramente estos valores⁴. La concentración plasmática

normal en sujetos sanos carnívoros suele estar comprendida entre 50 y 100 micromoles (μmol) por litro, mientras que en los sujetos vegetarianos, los valores son inferiores porque ingieren cantidades mucho menores de creatina en la dieta¹³.

1.2.4. Catabolismo y excreción de la creatina.

Como se ha indicado anteriormente, la PCr no puede atravesar la membrana muscular, por lo que no puede salir del músculo. La única transformación conocida que puede tener la PCr es su conversión en creatina que, a su vez, puede convertirse en creatinina, en el propio músculo esquelético. La creatinina formada en el músculo ya no puede volverse a transformar en creatina, difunde a la sangre, se transporta hasta el riñón, donde es filtrada por el glomérulo y, finalmente, se excreta por la orina⁴. La cantidad diaria de creatinina eliminada por la orina suele ser relativamente constante, cercana a 2 gramos en un hombre carnívoro de 70 Kg de peso corporal, y ligeramente inferior en los vegetarianos. Sin embargo, esta cantidad eliminada, considerada también como la cantidad que es necesario restituir al organismo en la dieta o mediante la síntesis endógena, puede aumentar considerablemente en sujetos que tienen una gran masa muscular o en sujetos que tienen una elevada actividad física⁴.

1.3. Bases teóricas de la suplementación con creatina.

Antes de intentar conocer si la creatina tiene o no tiene efectos positivos en la aptitud física conviene conocer las bases teóricas por las cuales es posible pensar que la suplementación con creatina podría tener efectos positivos sobre la aptitud física. Para ello, se analizará el papel de la creatina en el metabolismo energético muscular durante el ejercicio, y los efectos beneficiosos teóricos que se podrían esperar sobre la aptitud física tras administrar creatina.

1.3.1. Papel de la creatina en el metabolismo energético muscular.

La energía necesaria para que se produzca la contracción muscular proviene de la hidrólisis de la molécula de adenosin trifosfato (ATP), mediante la reacción¹⁴:



Aunque la molécula de ATP puede producir energía de modo instantáneo, el problema que tiene es que las reservas de ATP del organismo son muy pequeñas (unos 20 milimoles) y no se pueden agotar, porque de lo contrario se produciría la muerte celular. Para evitar dicha muerte celular, el ATP tiene que ser suministrado por otros procesos metabólicos de la célula muscular: la hidrólisis de la fosfocreatina (PCr), la glucogenolisis anaeróbica y el metabolismo aeróbico¹⁴.

Aunque todos estos procesos metabólicos producen ATP desde el primer segundo de la contracción muscular, la PCr es la vía metabólica que más participa en la producción de ATP durante los primeros segundos de la contracción muscular, seguida de la glucogenolisis anaeróbica. Por ejemplo cuando se realiza una contracción isométrica a la mayor intensidad posible durante 30 segundos, durante los primeros 1.3 segundos la PCr suministra, de media, 9.0 mmol de ATP por segundo y por Kg de masa muscular seca, mientras que la glucogenolisis anaeróbica suministra solamente 2.0 mmol de ATP por segundo y por Kg de masa muscular seca¹⁵. A medida que aumenta la duración de la contracción muscular isométrica, y durante los 10 primeros segundos de ejercicio, la producción de ATP por unidad de tiempo a partir de la PCr va disminuyendo, mientras que la producción de ATP producida por la glucogenolisis anaeróbica va aumentando; por ejemplo, en los primeros 5 segundos de ejercicio, la PCr suministra de media 5.3 mmol de ATP por segundo y por Kg de masa muscular seca, mientras que la glucogenolisis anaeróbica suministra más ATP que en los primeros 1.3 segundos (4.4 mmol de ATP por segundo y por Kg de masa muscular seca)¹⁵. Cuando la duración de la contracción se alarga hasta los 30 segundos, la contribución relativa y absoluta de la PCr, por unidad de tiempo, a la producción de ATP disminuye porque, por ejemplo, en los primeros 30 segundos de ejercicio, la PCr suministra, de media, tan solo 0.2 mmol de ATP por segundo y por Kg de masa muscular seca, mientras que la glucogenolisis anaeróbica suministra algo más de ATP (2.1 mmol de ATP por segundo y por Kg de masa muscular seca), pero menos que la cantidad media de ATP por unidad de tiempo que suministraba durante los primeros 10 segundos de ejercicio¹⁵.

Por lo tanto, la principal función de la PCr es suministrar rápidamente ATP durante los primeros segundos, durante los ejercicios realizados a intensidad máxima, para evitar el agotamiento de las reservas musculares de ATP. La reacción por la que la

PCr suministra el ATP necesario para que se produzcan contracciones musculares rápidas e intensas, es la reacción señalada anteriormente, catalizada por la enzima creatin-kinasa (CK)¹⁴:



Esta es la única reacción enzimática que se produce en los tejidos de los mamíferos en la cual la creatina (Cr) y la PCr intervienen como substratos¹⁶. Esta reacción es reversible, es decir, que se puede producir en los dos sentidos, según sean las necesidades energéticas que tenga la célula muscular. Por ejemplo, cuando se requiere producir mucho ATP, como ocurre cuando se realizan contracciones musculares de máxima intensidad, la reacción (1) se dirige hacia la derecha, se lleva a cabo en el interior de las miofibrillas musculares y es catalizada por un isoenzima de la CK: la MM-CK miofibrilar. Si, por el contrario, el músculo ha finalizado la contracción muscular y no necesita producir rápidamente grandes cantidades de ATP, la reacción (1) se dirige hacia la izquierda, para resintetizar PCr a partir de la Cr y del ATP, se lleva a cabo en el interior de la mitocondria de la célula muscular, lugar donde se produce el ATP durante la recuperación (oxidación), y es catalizada por otro isoenzima de la CK: la Mi-CK.

Se cree que la Cr funciona en esta reacción como una especie de nave de transporte de energía entre la mitocondria y la miofibrilla muscular¹⁷ (Figura 2). De este modo, durante la recuperación del ejercicio la Cr se combina en el interior de la mitocondria con el nuevo ATP que se está produciendo por los procesos oxidativos para formar PCr (reacción (1) hacia la izquierda). El nuevo PCr formado en el interior de la mitocondria es transportado fuera de la mitocondria hacia el interior de las miofibrillas. Cuando durante los primeros segundos de una contracción muscular intensa, se necesita producir una gran cantidad de ATP, la PCr de las miofibrillas se combina con el ADP y un ión hidrógeno (H^+) para formar rápidamente ATP y Cr (reacción (1), hacia la derecha). La Cr formada es transportada fuera de la miofibrilla hasta el interior de la mitocondria, donde se combinará con un nuevo ATP producido por la oxidación de substratos durante la recuperación del ejercicio⁴, para resintetizar PCr.

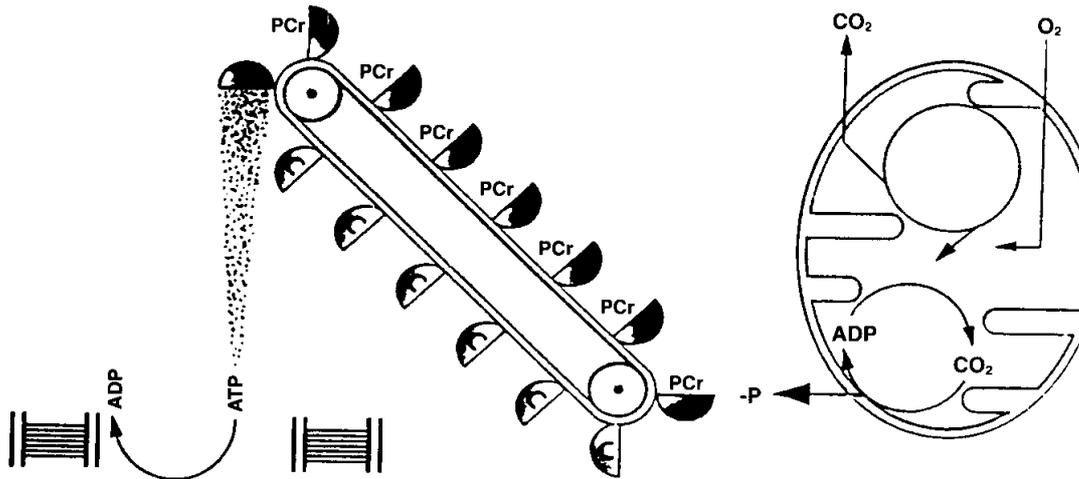


Figura 2. Función de la PCr como nave de transporte de energía entre la miofibrilla muscular (parte izquierda de la figura) y la mitocondria (parte derecha de la figura).

Además de su función principal, consistente en producir rápida e intensamente moléculas de ATP durante los primeros segundos de la contracción muscular intensa, la PCr tiene, entre otras, dos funciones:

- Función tampón, neutralizando los iones hidrógeno (H^+) producidos junto con el lactato al comienzo del ejercicio, por estimulación de la glucogenolisis anaeróbica. Esta acción tampón de la PCr permite atenuar la gran acidez que se produce durante los primeros segundos del ejercicio intenso y retrasa la aparición de la fatiga⁴.
- Algunos autores han sugerido que la Cr podría estimular la síntesis de proteínas. Esta síntesis estaría favorecida por la retención de líquido en el interior del músculo inducido por la Cr⁴.

1.3.2. Efectos teóricos beneficiosos de la suplementación con creatina.

En los párrafos anteriores se señalaba que la PCr interviene fundamentalmente en la producción de energía durante los primeros segundos de los ejercicios muy intensos⁴. Se calcula que las reservas musculares de PCr se pueden llegar prácticamente a agotar durante los ejercicios de 30 segundos realizados a la máxima intensidad

posible, aunque como se veía en el apartado anterior, la máxima producción de energía por unidad de tiempo de la PCr se produce en los primeros 2 segundos de ejercicio¹⁵. El agotamiento de estas reservas musculares se suele acompañar de una disminución de la producción de energía, con las consecuencias negativas que ello conlleva sobre la marca deportiva.

Por lo tanto, se cree que la disponibilidad en creatina del músculo podría limitar la producción de energía y la marca deportiva durante los ejercicios muy intensos, de una duración inferior a 30 segundos^{8,18}. Esto indujo a sugerir a algunos autores que si se conseguía aumentar la disponibilidad del músculo en Cr, aumentando sus reservas musculares, se debería acompañar de una mayor producción de energía proveniente de la PCr y, por lo tanto, de una mejora de la marca deportiva durante los ejercicios de corta duración. Los beneficios teóricos de dicha suplementación con Cr serían teóricamente los siguientes:

- Aumento de las reservas musculares de reposo de Cr y de PCr. Este aumento permitiría retrasar el agotamiento de las reservas de PCr y mantener durante más tiempo producciones elevadas de energía por unidad de tiempo.
- Aumentar la velocidad y capacidad de resíntesis de PCr durante la recuperación. La capacidad de resíntesis de PCr durante la recuperación de un ejercicio intenso parece estar estrechamente relacionado con la capacidad para producir cantidades de energía elevadas durante los ejercicios que se realizan después de un corto período de recuperación¹⁹. Greenhaff y col.^{7,20} han indicado que, teóricamente, un aumento en la disponibilidad de Cr debería acelerar la resíntesis de PCr durante un período de recuperación intercalado entre dos ejercicios. Esta mayor recuperación de PCr durante la recuperación, debería permitir disponer de más PCr al comienzo del siguiente ejercicio. Esta mayor disponibilidad de PCr, debería acompañarse de un aumento en la producción de energía y, por lo tanto, de la marca deportiva durante el siguiente ejercicio⁷.

- Reducir la acidez muscular. Como la PCr supone cerca de un 30% de la capacidad tampón total del músculo²¹, se puede pensar que un aumento de la disponibilidad en PCr, aumentaría la capacidad tampón del músculo. Este aumento permitiría que el músculo acumularse más lactato sin disminuir su producción de energía en los ejercicios de duración comprendida entre 45 segundos y 120 segundos, en los que la gran acidez inducida por la producción de lactato puede ser un factor limitante del ejercicio⁴.
- Los deportes de equipo, como el fútbol, el balonmano y el baloncesto, suelen ser predominantemente aeróbicos. Sin embargo, en estas competiciones se producen fases anaeróbicas de juego de muy corta duración (1-3 segundos) y de gran intensidad, que suelen ser determinantes (tiro, regate, salto, etc.)²². Bangsbo²² observó que durante estas fases del partido, la PCr y el ATP suministran una parte importante de la energía necesaria para la contracción muscular. Ambos productos son restaurados parcialmente durante las siguientes fases del partido que se juegan a baja intensidad. En este caso, se puede pensar que una mayor disponibilidad en creatina debería recuperar las reservas musculares de PCr más rápidamente después de cada esfuerzo y mejorar las prestaciones durante los esfuerzos intensos y repetidos de los partidos.
- Algunos investigadores han sugerido que la ingestión de creatina podría aumentar la síntesis de proteínas, permitir entrenar con mayor intensidad, y posiblemente aumentar la hipertrofia muscular⁴.

El análisis de los posibles efectos teóricos beneficiosos de la suplementación con creatina, permite pensar que el aumento de su disponibilidad en el músculo podría ser beneficiosa en: 1) los esfuerzos intensos y cortos (100 y 200 metros en atletismo), 2) los deportes predominantemente aeróbicos que tienen acciones en las que se intercalan acciones de baja y elevada intensidad (fútbol, tenis) 3) En los esfuerzos en los que la acidez muscular es elevada (400 y 800 metros en atletismo), y 4) En los deportes en los que es positivo aumentar el peso corporal y la masa muscular (halterofilia, fútbol americano).

1.4. Efectos de la ingestión de creatina sobre la concentración muscular de creatina.

En este apartado se analizará si la ingestión exógena de creatina se acompaña o no de un aumento de su concentración muscular. Para ello, se realizará un análisis sobre los diferentes compuestos de creatina que existen en el mercado, sobre las pautas de administración de creatina y sobre los efectos de la administración de creatina en la concentración muscular.

1.4.1. Formas de creatina y pautas de administración.

La creatina que se vende en el mercado no se extrae de los alimentos, porque es un proceso muy caro, sino que se sintetiza a partir de la sarcosina (derivado de la glicina) y de la cianamida. Existen diferentes formas de presentación de la creatina. La más empleada es el monohidrato de creatina, seguida del fosfato de creatina y del citrato de creatina⁴. A partir de este momento, hablaremos indistintamente en este trabajo de creatina, de monohidrato de creatina o de citrato de creatina, porque sus efectos son muy similares.

La vía de administración de monohidrato de creatina más estudiada y más sencilla es la ingestión oral. Las pautas de administración de monohidrato de creatina más utilizadas en la literatura son las siguientes:

- Para la fase aguda: ingerir diariamente de 20 a 30 gramos de creatina (o 0.3 g/Kg de peso corporal), en 4 dosis de 5 a 7 gramos, disolviendo cada dosis en unos 250 ml de líquido templado o caliente, durante 5 a 7 días²³. Un protocolo alternativo es ingerir 3 gramos diarios de creatina durante 30 días. Conviene recordar que 5 gramos corresponden a la cantidad de creatina contenida en 1 Kilogramo de carne cruda¹.
- Para la fase de mantenimiento posterior a la fase aguda: la dosis recomendada es de 2 a 5 gramos (o 0.03g/Kg de peso corporal) diarios durante 4 a 10 semanas²³.

En algunas circunstancias como, por ejemplo, durante operaciones de corazón, se suele administrar creatina por vía intravenosa para aumentar rápidamente la concentración muscular de creatina²⁴. En ese caso se suele administrar unos 300 a 600 miligramos de creatina por vía intravenosa y se consiguen alcanzar concentraciones plasmáticas de creatina de 400 μ moles por litro en poco tiempo.

1.4.2. Efectos de la ingestión oral de creatina en la concentración muscular de creatina.

Cuando se ingiere una dosis de, por ejemplo, 5 gramos de creatina, la creatina atraviesa la barrera gastrointestinal y se dirige a la sangre. La concentración plasmática de creatina suele aumentar hasta alcanzar valores máximos cercanos a 600-800 μ moles por litro, unas 2 horas después de la ingestión, para disminuir progresivamente a partir de este momento y volver a los valores previos a la ingestión al cabo de 5 a 7 horas¹. El destino de la creatina sanguínea es doble²⁴: 1) o bien se transporta a los diferentes órganos de organismo, especialmente al músculo, o 2) o bien se elimina por el riñón. Esto último se produce cuando el sistema de transporte de creatina se encuentra saturado porque se ha ingerido una dosis muy elevada (mucho mayor de 5 gramos) o porque las reservas de creatina de los órganos se encuentran repletas.

Numerosos investigadores han encontrado que el protocolo agudo de ingestión oral de creatina señalado en el apartado anterior (20 gramos diarios durante 5 a 7 días), se acompaña de un aumento significativo medio, del 10% al 50%, de la concentración de creatina total muscular, y de un 10% a un 20% de aumento medio de la concentración muscular de PCr^{1,23,25-32}. Sin embargo, hay diferencias notables entre individuos, porque aunque la mayoría de los sujetos aumentan sus reservas musculares de Cr, hay algunos sujetos (un 20 a un 30%) que no responden al tratamiento³³. En general, los sujetos que más aumentan las concentraciones musculares de creatina son los que tienen un mayor porcentaje de fibras musculares rápidas (tipo II)³⁴, más masa muscular³⁴ y unas concentraciones musculares iniciales más bajas (inferiores a 120 mmol por Kilogramo de músculo seco^{28,30,32,34}), aunque no parece que se puedan alcanzar concentraciones musculares superiores a 150-160 mmol/Kg de músculo seco²⁵. Además, se cree que prácticamente todo el aumento de la concentración de creatina muscular (80-85%) se produce tras dos días de administrar 20 gramos diarios^{23,35}, por

lo que es probable que a partir del tercer día se podría rebajar mucho la dosis de creatina.

Hultman y col.²³ encontraron que si en vez de utilizar el protocolo agudo, se ingieren 3 gramos diarios de creatina durante 28 días, se observan los mismos aumentos en la concentración de creatina muscular que con el protocolo agudo. Sin embargo, cuando se suministra en vez del protocolo agudo, una dosis diaria de 2 gramos durante 28 días, no se observa un aumento significativo de la concentración muscular de creatina³⁶. Una vez obtenido el aumento de las reservas musculares de creatina, es suficiente con ingerir 2 gramos diarios de creatina para seguir manteniendo elevadas dichas reservas²³. Cuando se deja de administrar la creatina, las concentraciones musculares disminuyen lentamente, aunque al cabo de 4 semanas, solamente han disminuido un poco más de la mitad de lo que aumentaron durante la fase de ingestión^{23,37}, mientras que a las 6 semanas de no ingerir creatina alcanzan los valores que presentaban antes de comenzar el protocolo de ingestión³⁸. De todos modos, esta disminución dependerá de la cantidad de carne que tomen habitualmente los sujetos (disminuirá más lentamente cuanto más carne coman y más rápidamente cuanto menos carne tomen)³⁹.

Algunos autores han estudiado los efectos de la administración de creatina combinada con otros compuestos. Sus resultados indican que si se combina la ingestión de creatina con hidratos de carbono o con ejercicio físico, el aumento de las reservas de creatina es mayor que cuando se ingiere sin glucosa o en músculos que no se han ejercitado^{1,27,38,40}. Este mayor aumento parece deberse a que el aumento de la concentración sanguínea de insulina que se produce cuando se ingieren hidratos de carbono estimula el paso de la creatina de la sangre al músculo⁴¹. En este caso, en el protocolo agudo basta con ingerir, en dos de las cuatro tomas diarias de creatina, unos 70 gramos de hidratos de carbono, 30 minutos después de haber ingerido la creatina para obtener un mayor aumento de las reservas de creatina en el músculo³⁸.

Por el contrario, si se ingiere la creatina junto con la cafeína, los efectos sobre el aumento de las reservas musculares de creatina y los posibles efectos sobre la mejora de la marca⁴² se atenúan o desaparecen⁴³. Por lo tanto, no parece conveniente ingerir cafeína cuando se está suministrando creatina.

El análisis realizado en este capítulo indica que la ingestión oral de creatina se acompaña de un aumento significativo de las reservas de creatina, y que dicho aumento debería acompañarse, desde un punto de vista teórico, de la mejora de la aptitud física y de la marca deportiva de distintos tipos de ejercicios. En el siguiente capítulo se analizarán los trabajos que han estudiado los efectos de la ingestión de creatina sobre la aptitud física.

2. Efectos de la administración de creatina en la aptitud física.

En este apartado se analizarán diferentes trabajos de la literatura científica internacional que han estudiado los efectos de la ingestión de creatina en diferentes componentes de la aptitud física: el peso corporal, la fuerza, la velocidad y la resistencia.

Un análisis superficial sobre los efectos de la administración de creatina sobre la aptitud física puede hacer pensar que dichos efectos son muy controvertidos porque, como se verá en este apartado, los resultados de los diferentes estudios parecen contradictorios. Una de las razones por la que se dan resultados aparentemente contradictorios en la literatura cuando se estudian los efectos de la administración de creatina sobre diferentes manifestaciones de fuerza o de otras cualidades físicas, puede ser la existencia de problemas metodológicos en el diseño de bastantes de estos estudios. Tarnopolsky y MacLennan⁴⁴ señalan que si se tiene en cuenta la magnitud de la mejora media que se suele observar con la ingestión de creatina en la ganancia de, por ejemplo, la fuerza muscular (3 a 10%) y se compara con la variabilidad de la medida de algunas de las variables utilizadas para medir la fuerza (superior al 5%), se debería utilizar un mínimo de 15 sujetos por grupo para poder encontrar una diferencia estadísticamente significativa, cuando ésta existe realmente (para no cometer un error estadístico de tipo II). Sin embargo, la gran mayoría de los estudios publicados han utilizado menos de 15 sujetos por grupo. Si a esto añadimos la existencia de otros problemas metodológicos presentes en los estudios (no familiarizar previamente a los sujetos con los tests que van a realizar, no hacer las pruebas a la misma hora del día, no controlar la dieta, utilizar en los mismos grupos hombres y mujeres, sujetos de condición física muy diversos, etc.), se puede concluir que, probablemente, un

porcentaje notable de los trabajos que no han encontrado efectos positivos de la administración de creatina sobre la aptitud física, no lo han hecho por problemas de diseño metodológico⁴⁴. Por dicho motivo, en los siguientes apartados, se intentará aclarar estos aspectos cuando se analicen los diferentes trabajos que han estudiado los efectos de la administración de creatina sobre la aptitud física.

2.1. Peso y composición corporal.

La creatina es una molécula osmóticamente activa. Como se ha indicado anteriormente, ello significa que si la ingestión de creatina se acompaña de un aumento significativo de la concentración muscular de creatina, se puede esperar que este aumento provocará un paso de agua al interior de la célula muscular, aumentando el volumen de líquido intracelular del organismo y, por lo tanto, provocando un aumento del peso corporal⁴⁵. En los siguientes párrafos se analizarán los trabajos que han estudiado los efectos de la administración de creatina en el peso corporal. Para ello, nos basaremos en la revisión realizada por Williams y Kreider⁴, diferenciando los trabajos que estudian los efectos producidos con la ingestión aguda de los que se producen cuando se ingiere la creatina de manera crónica.

2.1.1. Administración aguda de creatina.

De los 45 trabajos analizados hasta el año 2004 que estudiaron los efectos de la administración aguda de monohidrato de creatina (dosis diarias cercanas a 20 gramos administradas durante 5 a 7 días) en el peso corporal de sujetos sedentarios y entrenados, el 71% de los estudios (32 estudios) encontraron que la ingestión aguda de creatina se acompañó de un aumento significativo del peso corporal cercano en media a 1.2 Kg, con un rango medio comprendido entre 0.6 Kg y 2.1 Kg^{13,25,27,28,30,31,40,45-69}. El aumento observado en el peso corporal fue similar en sujetos sedentarios o poco entrenados y en sujetos muy entrenados. Sin embargo, un 29% de los estudios analizados (13 estudios), no encontraron aumentos significativos del peso corporal tras la ingestión aguda de creatina^{43,50,70-80}. Por último, ninguno de los estudios analizados encontró una disminución significativa del peso corporal después de la ingestión de creatina.

Estos resultados sugieren que la ingestión aguda de creatina se acompaña, la mayoría de las veces, de un aumento del peso corporal. No se conoce la razón por la cual en algunos casos no se observa este aumento del peso corporal. Se considera que podría deberse a que: 1) existe una variabilidad intraindividual diaria del peso corporal, especialmente en mujeres, que podría enmascarar en algunos casos los aumentos debidos a la ingestión de creatina, 2) podría haber variaciones del grado de hidratación de los sujetos, 3) algunos estudios utilizan pocos sujetos^{74,75,81}, 4) hay sujetos que no responden al tratamiento, y 5) cuando los sujetos están muy entrenados en disciplinas de larga duración, los efectos de la ingestión de creatina sobre el peso corporal son menores debido al elevado gasto calórico diario que presentan estos sujetos. Por lo tanto, se deberán llevar a cabo más estudios para poder determinar con más precisión las características de los sujetos que no aumentan su peso corporal cuando ingieren creatina de modo agudo.

2.1.2. Administración crónica de creatina.

Ya en 1925, Alfred Chanutin y su asistente Loren P. Guy³⁵ habían experimentado en sus propios cuerpos que la administración oral de 8 gramos diarios de creatina durante 30 a 45 días se acompañó de un aumento de sus pesos corporales cercano a 3 Kg (4%)³⁵ y de la retención de nitrógeno (reflejo probable de un aumento de la síntesis de proteínas). Esto les hizo sugerir que la creatina podía favorecer el anabolismo proteico. El análisis de 26 trabajos que han estudiado los efectos de la administración crónica de creatina sobre el peso corporal, en sujetos entrenados que continuaban entrenándose intensamente durante el período experimental, muestra que los resultados son más coherentes que los encontrados en los estudios de administración aguda. Ello se debe a que el 77% de los trabajos (20 trabajos) encontraron que la administración crónica de creatina se acompañó de un aumento significativo del peso corporal cercano, en media, a 2.4 Kg, con un rango medio comprendido entre 0.9 Kg y 5.2 Kg^{32,82-102}. De los seis estudios que no encontraron aumento del peso corporal, uno de ellos no señaló las dosis de creatina administrada¹⁰³, otros incluían mujeres entre los sujetos de experiencia^{77,81,104,105} o sujetos que se entrenaban intensa y frecuentemente en disciplinas de larga duración^{77,104} y el tercero estudió a remeros que se entrenaban intensamente en ejercicios de larga duración. Estos resultados sugieren que la administración crónica de creatina en hombres entrenados se acompaña generalmente de

un aumento significativo del peso corporal. Dicho aumento no se suele producir en mujeres o en deportistas que se entrenan intensa y frecuentemente en disciplinas de larga duración.

2.1.3. ¿A que se debe el aumento del peso corporal tras la ingestión de creatina?

No se conocen con precisión los mecanismos que inducen el aumento del peso corporal con la ingestión aguda o crónica de creatina. El aumento observado tras la ingestión aguda de creatina se cree que se debe, en gran parte, al aumento del volumen de líquido intracelular inducido por la entrada de creatina en el músculo^{23,102}. Sin embargo, si se considera que cada gramo de creatina almacenado en el músculo retiene 15 ml de agua y que la ingestión aguda de creatina consigue almacenar de 30 a 40 gramos de creatina en el organismo⁴, el aumento del peso corporal que se debería observar después de la ingestión aguda de creatina debería ser, como máximo, de unos 0.4 a 0.6 Kg. Este aumento es inferior al aumento medio de 1.3 Kg que se ha encontrado en los diferentes estudios con ingestión aguda de creatina. Por lo tanto, una parte del aumento del peso corporal observado no se debe al aumento del volumen del líquido intracelular. Aunque no se sabe con certeza, se sospecha que el aumento podría deberse a que la ingestión aguda de creatina estimula probablemente la síntesis de proteínas¹⁰⁶.

Se cree que el aumento del peso corporal que se observa tras la ingestión crónica de creatina se debe principalmente a dos motivos: 1) al aumento del volumen del líquido intracelular inducido por el aumento de la concentración muscular de creatina, y 2) al aumento de la síntesis proteica que se acompaña de un aumento de la masa magra, de la capacidad para entrenar más intensamente y de la hipertrofia muscular⁹⁴. Cuando se analicen los efectos de la administración crónica de creatina sobre la fuerza muscular, se explicará con más detalle estos aspectos.

2.2. Fuerza.

Desde un punto de vista teórico se puede pensar que los efectos de la suplementación con creatina deberían manifestarse especialmente durante los ejercicios de elevada intensidad, de corta duración, en series repetidas y con poco tiempo de descanso entre ellas². Ello se debe a que durante este tipo de ejercicio la contribución de

la PCr a la producción de energía es muy elevada². Los ejercicios de fuerza constituyen un buen modelo para el estudio de los efectos de la suplementación con creatina, porque su intensidad es muy elevada, su duración es muy corta y suelen realizarse en series repetidas con poco tiempo de recuperación. En los siguientes párrafos se mostrarán los resultados de la revisión bibliográfica realizada sobre los efectos de la administración de creatina en la fuerza muscular.

De los 44 estudios analizados, publicados en revistas científicas de prestigio desde 1993 hasta el año 2006, el 71% (31 estudios) encontraron efectos positivos de la administración de creatina sobre alguna manifestación de la fuerza muscular, mientras que el 29% restante (13 estudios) no encontraron efectos positivos. En lo que nosotros conocemos, no existen estudios que hayan encontrado que la administración de creatina se acompañe de efectos negativos sobre la fuerza muscular. Estos resultados sugieren que la administración de creatina se acompaña de efectos positivos sobre la fuerza en la mayor parte de los sujetos.

No se conoce la razón por la cual existen estas discordancias en los resultados de los estudios. Probablemente puedan estar relacionadas con diferentes factores: 1) un probable efecto placebo, 2) un efecto muy pequeño, aunque positivo, de la creatina que no puede detectarse debido a la elevada variabilidad de la medida del test, 3) elección inadecuada del tipo de test, y 4) presencia de sujetos que no responden al tratamiento². Sin embargo, cuando el análisis de dichos estudios tiene en cuenta la experiencia previa de los sujetos con el entrenamiento de fuerza y las pautas de administración de creatina (agudas o crónicas), los resultados de los estudios son más coherentes. En los siguientes apartados se analizarán con más detalle estos estudios, agrupándolos en función de las pautas de administración de creatina (agudas o crónicas) y de la experiencia previa de los sujetos (entrenados o no entrenados). Se considerará como tratamiento agudo el que administra creatina durante menos de 8 días y como sujetos previamente entrenados a aquellos sujetos que realizaban entrenamiento de fuerza de modo habitual en los, como mínimo, 6 meses que precedieron a la utilización de creatina.

2.2.1. Administración aguda en sujetos entrenados.

Sobre un total de 10 trabajos analizados que han estudiado los efectos de la administración aguda de creatina en la fuerza muscular, en sujetos entrenados^{55,60,61,65,66,72,94,107-109}, los resultados de 7 de esos 10 estudios (70%) muestran que la administración de dosis diarias de monohidrato de creatina comprendidas entre 10 y 25 gramos, durante 5 a 7 días, se acompañó de efectos positivos sobre la fuerza muscular porque se observó un aumento de la fuerza máxima dinámica de los brazos^{66,94} y de los músculos extensores de las rodillas^{94,109}, de la fuerza isométrica máxima de los músculos extensores de los brazos⁶⁵ y de las rodillas⁶¹, del número de repeticiones hasta el agotamiento realizadas con una carga del 70%-80% de la fuerza máxima dinámica de extensión de los brazos^{55,66,94}, del número de repeticiones hasta el agotamiento realizadas con una carga del 50- 60% de la fuerza máxima dinámica de extensión de las rodillas^{107,109}, del pico de potencia obtenido durante varias series realizadas saltando al 40% de la fuerza dinámica máxima de extensión de la rodilla⁹⁴, y del tiempo de fatiga durante una contracción isométrica, a un porcentaje de la fuerza isométrica máxima de los músculos extensores de la rodilla⁶¹ o de los músculos extensores de los brazos⁶⁵.

La figura 3 muestra los efectos de la administración de 20 gramos diarios de monohidrato de creatina, durante 5 días, en la potencia y en el número de repeticiones desarrolladas por jugadores de balonmano de la segunda división española, en un ejercicio consistente en realizar una serie de 10 repeticiones en el movimiento de media sentadilla, con un peso correspondiente al 60% de la fuerza dinámica máxima, seguida de un descanso de 2 minutos y de una segunda serie, con la misma carga llevada hasta el agotamiento¹⁰⁹. Los sujetos debían realizar cada repetición a la máxima velocidad posible.

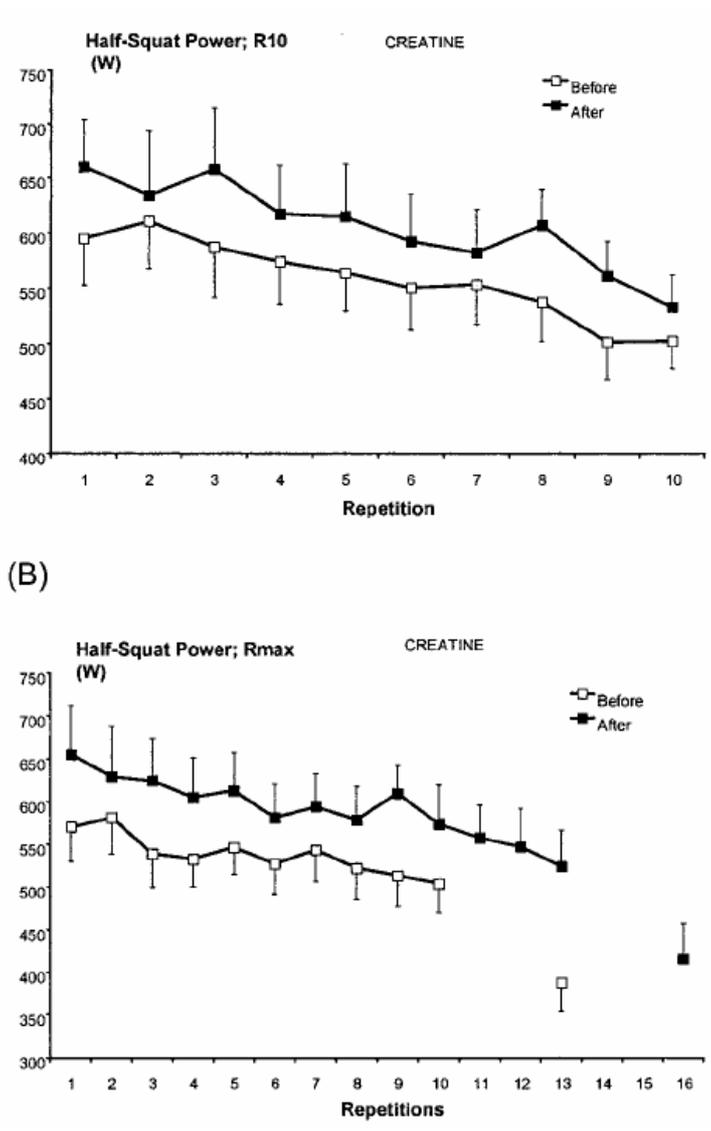


Figura 3. Evolución de la potencia media desarrollada durante las 10 repeticiones de la primera serie (figura de arriba) y durante la segunda serie (repeticiones hasta el agotamiento, figura de abajo) del ejercicio de media sentadilla, con una carga del 60% de la fuerza dinámica máxima, antes (cuadrados blancos) y después (cuadrados negros) de ingerir 20 gramos diarios de creatina, durante 5 días (Izquierdo y col.¹⁰⁹).

Se observa que tras ingerir creatina durante 5 días, la potencia media desarrollada en las 10 repeticiones de la primera serie fue un 9% superior a la observada antes de ingerirla, mientras que en la segunda serie (repeticiones hasta el agotamiento), la potencia media desarrollada (10%) y el número medio de repeticiones hasta el agotamiento (3 más) fueron también superiores tras la ingestión de creatina. Además, se observó que la fuerza dinámica máxima de los músculos extensores de las piernas aumentó también un 10% tras la ingestión de creatina. Todas estas mejoras no se

observaron en un grupo de jugadores de balonmano del mismo equipo que ingirieron un placebo.

Tres de los 10 estudios analizados no han encontrado efectos positivos de la administración aguda de creatina en la fuerza de sujetos entrenados^{72,107,108}. Los resultados muestran que la administración de dosis diarias de monohidrato de creatina comprendidas entre 20 y 25 gramos, durante 7 días, no mejoraron la fuerza dinámica máxima de los músculos flexores del codo⁷², ni la fuerza dinámica máxima¹⁰⁷ ni la fuerza isométrica máxima de los músculos extensores de la rodilla^{107,108}, ni tampoco el número de repeticiones realizadas hasta el agotamiento con una carga submáxima¹⁰⁸. Lo que parece diferenciar a estos 3 estudios con respecto a los 7 que encontraron resultados positivos sobre la fuerza, es que los sujetos de los estudios que no encontraron efectos positivos sobre la fuerza se entrenaron previamente, pero eran de nivel recreativo. Además, dos de esos tres estudios fueron los únicos que utilizaron a mujeres como sujetos de experiencia⁷².

El análisis de estos trabajos sugiere que la administración de dosis diarias de monohidrato de creatina comprendidas entre 10 y 25 gramos, durante 5 a 7 días, en hombres previamente entrenados en fuerza, se acompaña en la mayoría de los casos de una mejora de diferentes manifestaciones de fuerza, especialmente en los sujetos que están muy entrenados en fuerza o que están sometidos a entrenamientos intensos y frecuentes. No se conocen los efectos de la administración aguda de creatina en mujeres entrenadas en fuerza, aunque los pocos estudios realizados parecen indicar que el efecto sobre la ganancia de fuerza es menor que en los hombres.

2.2.2. Administración aguda en sujetos no entrenados.

Sobre un total de 10 trabajos analizados que han estudiado los efectos de la administración aguda de creatina en la fuerza muscular, en sujetos no entrenados previamente en fuerza^{29,44,62,80,93,110,110-113}, los resultados de 5 (50%) de estos estudios^{29,44,80,110,111} muestran que la administración de dosis diarias de monohidrato de creatina de 20 gramos, durante 4 a 5 días, se acompañó de un aumento significativo de la fuerza isométrica máxima (4.2%)¹¹⁰, e isocinética máxima^{80,111} de los músculos extensores de la rodilla, de la fuerza dinámica máxima de los músculos flexores dorsales

del tobillo⁴⁴, y del tiempo de agotamiento durante series de contracciones isométricas¹¹⁰ o isocinéticas⁸⁰ de los músculos extensores de las rodilla y de prensión de la mano a intensidades submáximas. Además, Greenhaff y col.²⁹ encontraron en sujetos sedentarios que la administración aguda de creatina aumentaba la velocidad de recuperación de las reservas de PCr muscular durante los dos primeros minutos de recuperación, después de someter al músculo cuádriceps a contracciones isométricas intensas mediante electroestimulación.

Sin embargo, el resto de los trabajos (5 de un total de 10) no han encontrado efectos positivos de la administración aguda de creatina en la fuerza de sujetos no entrenados^{62,93,110,112,113}. Los resultados de dichos estudios sugieren que la administración diaria de 3 a 20 gramos de monohidrato de creatina durante 4 a 14 días, no se acompañó de un aumento de la fuerza dinámica máxima^{62,112}, ni de la fuerza isocinética máxima⁹³, ni de la fuerza isométrica máxima del miembro superior¹¹³. Es probable que la ausencia de efectos positivos en la fuerza del estudio de Goldberg y Bechtel¹¹² pueda deberse a que las dosis diarias suministradas fueron muy bajas (3g al día).

El análisis de los trabajos que han estudiado los efectos de la administración aguda de creatina sobre la fuerza en sujetos no entrenados previamente en fuerza parece indicar que dichos efectos son menos evidentes que los observados en sujetos entrenados en fuerza, especialmente en los músculos de las extremidades superiores. Sin embargo, debido al pequeño número de estudios realizados hasta la fecha en este tipo de sujetos y a la existencia de problemas metodológicos en alguno de estos estudios (por ejemplo: utilización de un número insuficiente de sujetos), se deberán realizar más estudios para confirmar esta hipótesis.

2.2.3. Administración crónica en sujetos entrenados.

De los 21 trabajos analizados que han estudiado los efectos de la administración crónica de creatina en la fuerza muscular, en sujetos entrenados^{32,83,85-87,89-91,94,95,99,101,104,105,112,114-119}, los resultados de 18 (85%) de estos 21 estudios muestran que la ingestión diaria de 2 a 20 gramos de monohidrato de creatina, durante 21 a 84 días, a sujetos entrenados en fuerza y que se entrenaron intensamente en fuerza durante el

período experimental, se acompañó de un aumento significativo de la fuerza dinámica máxima del ejercicio de press de banca (6% - 24%)^{32,83,85,87,89-91,94,99,115,118,119}, de los músculos flexores del brazo¹¹⁴, y de los extensores de la rodilla^{95,99,101,115,118}, de la fuerza isocinética máxima de los músculos extensores de la rodilla⁹⁹, de la altura de salto vertical^{101,105} del número de repeticiones hasta el agotamiento o de la potencia desarrollada con un porcentaje submáximo de la fuerza máxima dinámica de extensión de los brazos^{83,85,86,116} o de la fuerza isocinética de los músculos extensores de la rodilla⁹⁹, y del pico de potencia obtenido durante varias series realizadas saltando al 40% de la fuerza dinámica máxima de extensión de la rodilla⁹⁴. Además, se encontró en nadadores de competición que el trabajo desarrollado durante contracciones musculares del miembro superior similares al gesto de nado fue superior tras la ingestión de creatina durante 4 semanas¹⁰⁴. Por último, en los estudios que analizaron la evolución de las fibras musculares, se observó un aumento significativo del contenido de proteínas miofibrilares⁹⁵ y del área de las fibras musculares^{32,94} tras la ingestión de creatina. En todos estos estudios, los aumentos de la fuerza muscular y de la masa muscular que se encontraron tras la combinación de la ingestión de creatina y de un entrenamiento de fuerza, fueron significativamente superiores a los aumentos de fuerza y de masa muscular encontrados en los grupos que llevaron a cabo el mismo entrenamiento de fuerza, pero que no ingirieron la creatina.

Sin embargo, 3 de un total de 21 estudios (15%) no han encontrado efectos positivos de la administración crónica de creatina en la fuerza, en sujetos entrenados en fuerza^{112,116,117}. Los resultados de dichos estudios muestran que la ingestión diaria de 3 a 21 gramos de monohidrato de creatina, durante 14 a 37 días, en sujetos previamente entrenados en fuerza que se entrenaron intensamente durante el período experimental, se acompañó de una mejora similar en el grupo que ingirió creatina y en el grupo que no la ingirió, en la fuerza máxima dinámica del ejercicio de press de banca^{112,116,117}, en la fuerza máxima dinámica de los extensores de la rodilla¹¹⁶ y en el número de repeticiones hasta el agotamiento realizadas con un porcentaje submáximo de la fuerza máxima dinámica de extensión de los brazos¹¹⁶. Dos de estos estudios se caracterizan porque la dosis aguda fue muy baja (3g diarios)¹¹² o porque la dosis diaria de mantenimiento después de la carga aguda (2g diarios), fue inferior a la suministrada en la mayor parte de los 18 estudios que encontraron efectos positivos en la fuerza (entre 5 y 20 gramos diarios). Por último, los sujetos de los tres estudios que no encontraron

efectos positivos en la fuerza eran sujetos entrenados en fuerza, pero no muy entrenados (nivel recreativo, universitario, atletas, etc.).

El análisis de los trabajos publicados parece indicar que la administración crónica de monohidrato de creatina en sujetos entrenados previamente en fuerza y que se entrenaron intensamente durante el tiempo que duró la experimentación, se acompaña de una mejora significativa de las diferentes manifestaciones de la fuerza y de la masa muscular. Esta mejora es significativamente superior que la que se observa en un grupo de similares características que realiza el mismo entrenamiento de fuerza, pero que no ingiere creatina.

2.2.4. Administración crónica en sujetos no entrenados.

Tan solo conocemos tres trabajos que han estudiado los efectos de la administración crónica de creatina en la fuerza muscular, en sujetos sedentarios^{92,93,96}. El primero de ellos⁹³ estudió en 19 mujeres sedentarias, los efectos de la administración crónica de monohidrato de creatina (20g diarios durante los primeros 4 días de tratamiento, seguidos de 5 g diarios durante los siguientes 70 días), durante 11 semanas, mientras que los sujetos llevaban a cabo un programa de entrenamiento intenso de fuerza. Los resultados muestran que la ingestión de creatina se acompañó de un aumento mayor en el grupo que ingirió creatina, de la fuerza dinámica máxima y del pico de potencia isocinético de los músculos de los miembros superiores. Sin embargo, no se encontraron diferencias en la magnitud de la mejora de la fuerza dinámica máxima de los extensores de las rodillas en el grupo que ingirió creatina con respecto al que no la ingirió. En los otros dos estudios^{92,96}, no se encontraron efectos positivos en la fuerza máxima isocinética^{92,96} ni en la fuerza isométrica máxima⁹⁶ de los extensores de las rodillas, en hombres jóvenes sedentarios que realizaron un programa de entrenamiento de fuerza, durante 28 a 42 días que ingirieron creatina o placebo. Sin embargo, es posible que los tests elegidos (una repetición máxima de fuerza isocinética y de fuerza isométrica) no sean los más adecuados porque no eran similares a los gestos realizados durante el entrenamiento de fuerza que se llevó a cabo.

El análisis realizado sobre los efectos de la administración de creatina sobre la fuerza, cuando se diferencia el grado de entrenamiento de los sujetos (entrenados o no

entrenados) y el tipo de pauta de administración (aguda o crónica), permite sugerir que la ingestión de creatina aguda o crónica se acompaña generalmente de efectos positivos sobre la fuerza muscular en los sujetos que están previamente entrenados en fuerza (25 estudios con efectos positivos de un total de 31). Los efectos de la ingestión aguda o crónica de creatina en los sujetos no entrenados parece más controvertida (6 estudios con efectos positivos de un total de 13). Sin embargo, debido a que se han realizado pocos estudios y a que varios de los que no encontraron efectos positivos presentaron problemas metodológicos importantes (dosis bajas, tests inadecuados, pequeño número de sujetos), se deberán realizar más trabajos que estudien los efectos de la ingestión de creatina en personas no entrenadas para conocer sus efectos sobre la fuerza en esta población.

2.2.5. Origen del aumento de la fuerza con la ingestión de creatina.

No se conocen los mecanismos por los cuales aumenta la fuerza en la mayoría de los trabajos que han estudiado los efectos de la ingestión aguda o crónica de creatina en sujetos entrenados.

Una razón indirecta que permite pensar que el aumento de la concentración muscular de creatina está asociada con la mejora de la fuerza muscular es que dicho aumento de la fuerza muscular es mayor en los sujetos en los que se observa un mayor aumento de la concentración muscular de creatina tras la ingestión de creatina³⁴.

Algunos autores sugieren que el aumento de la fuerza que se observa tras la ingestión aguda de creatina podría deberse al aumento de la disponibilidad de reservas de PCr en el músculo⁴⁵ que se traduciría por un aumento de la cantidad de energía producida por unidad de tiempo durante los primeros segundos del ejercicio⁴⁵ y por una mayor rapidez del músculo al relajarse durante los primeros momentos de recuperación^{42,120}. También podría deberse a la existencia de un déficit crónico de creatina en los sujetos que se entrenan frecuente e intensamente. Por último, se sabe que la ingestión aguda de creatina se acompaña de un aumento del peso corporal. Este aumento se cree que es debido, en parte, a la retención de agua en el interior del músculo como consecuencia del aumento de la concentración muscular de creatina^{23,46}. Sin embargo, la retención de agua no puede explicar completamente el aumento del

peso corporal. Algunos autores sugieren que la ingestión aguda de creatina podría estimular la síntesis diaria de cerca de 1 gramo de proteína por Kg de peso muscular^{4,106}, y favorecer el aumento de la fuerza⁴⁵. Este aumento de la síntesis proteica no parece estar asociado con una mayor producción de testosterona (hormona anabolizante)^{78,121}, aunque podría estar asociado con una mayor producción de la hormona de crecimiento en las horas posteriores a la ingestión de creatina^{122,123}, o con un aumento de la concentración muscular de la hormona IGF-I¹²⁴.

Tampoco se conocen con exactitud los mecanismos por los cuales aumenta la fuerza tras la ingestión crónica de creatina, en los sujetos muy entrenados en fuerza. Sin embargo, la hipótesis más aceptada actualmente es que la retención de fluido que la creatina ingerida induce en el músculo⁸⁷, podría ser el origen de una señal intracelular que aumentase la síntesis proteica¹⁵. Esto favorecería a largo plazo el aumento de la masa muscular y de la fuerza. Además, el aumento de la fuerza que se observa tras la ingestión de creatina permitiría que los sujetos pudiesen entrenar con más intensidad, con menor catabolismo proteico y, por lo tanto, pudiesen mejorar más su fuerza que los sujetos que no toman creatina⁹⁴.

Existen algunas evidencias experimentales que apoyan esta teoría. Por ejemplo, estudios llevados a cabo en cultivos celulares “in vitro” de músculo esquelético han encontrado que la infusión de creatina estimula la síntesis de las proteínas musculares actina^{125,126} y miosina¹²⁷ y la actividad mitótica de las células precursoras musculares (células satélite)¹²⁸, y que la magnitud de dicha estimulación es proporcional a la dosis de creatina administrada¹²⁵. Otros autores han encontrado que la administración de creatina se acompaña de una disminución del catabolismo proteico de algunos aminoácidos, como la leucina¹²⁹. Además, Kreider y col.⁸⁶ encontraron que la administración crónica de creatina en sujetos entrenados en fuerza se acompañó, con respecto al grupo de sujetos que no tomó creatina, de un aumento de la concentración sanguínea de creatinina, un menor aumento del ratio urea/creatinina y de un mayor aumento de las concentraciones sanguíneas de algunos enzimas hepáticos y musculares (LDH, CK, ALT). Estos resultados permitieron sugerir a los autores que, probablemente, la ingestión crónica de creatina en sujetos entrenados permitía entrenar con más intensidad (reflejado por la mayor activación de los enzimas hepáticos y musculares), aumentar el turnover de proteínas miofibrilares (reflejado por el aumento

de la creatinina sanguínea) y disminuir el catabolismo proteico (reflejado por el menor aumento del ratio urea/creatinina). Por último, otros autores han encontrado que la ingestión crónica de creatina durante varias semanas de entrenamiento intenso de fuerza, en deportistas previamente entrenados en fuerza⁹⁴ o en sujetos activos⁹⁵, se acompañó, comparado con los sujetos que no habían ingerido creatina, de un mayor aumento de la fuerza máxima, de un mayor aumento del área de sección transversal de las fibras musculares I, IIA y IIB^{32,94}, de una mayor cantidad de mRNA de las cadenas pesadas de miosina⁹⁵ y de una mayor expresión de las proteínas de las miofibrillas⁹⁵. Todos estos resultados refuerzan la hipótesis de que la ingestión crónica de creatina permite, en la mayor parte de los casos, entrenar más intensamente^{3,39,94} y favorece la síntesis proteica, el crecimiento muscular y la mejora de fuerza.

2.3. Velocidad.

En el apartado anterior se ha visto que la ingestión de creatina aguda o crónica se acompaña generalmente de efectos positivos sobre la fuerza muscular. Desde un punto de vista teórico, se puede pensar que los efectos de la suplementación con creatina también deberían manifestarse durante los ejercicios de velocidad, es decir, los ejercicios realizados a máxima intensidad cuya duración sea inferior a 30 segundos⁴. Ello se debe a que, como ocurre con los ejercicios de fuerza, durante este tipo de ejercicio la contribución de la PCr a la producción de energía es elevada². Estos tipos de ejercicio son muy frecuentes en el deporte, porque muchas modalidades deportivas tienen una duración menor de 30 segundos (100 y 200 metros en atletismo, 50 metros en natación, velocidad en ciclismo de pista, etc.). y porque en otras disciplinas de larga duración, como en los deportes de equipo, se suelen suceder fases de ejercicio de larga duración y de baja intensidad, con fases de ejercicio de muy corta duración, realizadas a intensidad máxima. Aunque estas fases de elevada intensidad no son muy frecuentes ni duraderas, son fundamentales en las competiciones de deportes de equipo porque coinciden con las acciones decisivas (regate, tiro a gol, salto, desmarque, etc.). Por dicho motivo, es conveniente analizar los efectos de la administración de creatina en la velocidad.

En el apartado 2.1 se señalaba que la ingestión de creatina se suele acompañar generalmente de un aumento del peso corporal. En principio, este aumento del peso

corporal podría tener efectos negativos en la mayor parte de los ejercicios en los que hay que desplazar el propio cuerpo. Por lo tanto, parece lógico pensar que para realizar un análisis adecuado de los trabajos que han estudiado los efectos de la administración de creatina en los ejercicios de velocidad (duración inferior a 30 segundos⁴), habrá que diferenciar los ejercicios que deben desplazar el propio cuerpo, como correr, de los que no deben desplazarlo, como los realizados en ergómetro de laboratorio.

2.3.1. Estudios en los que hay que desplazar el propio cuerpo.

Hemos analizado 11 trabajos^{79,91,109,130-137} que han estudiado los efectos de la administración de creatina en carreras a pié, a la máxima velocidad posible, cuya duración y distancia son inferiores a 30 segundos y a 200 metros, respectivamente. Las carreras a pié consistieron en realizar una o varias repeticiones, separadas entre ellas, en este último caso, por períodos de descanso comprendidos entre 25 segundos y dos minutos. Salvo un estudio⁹¹, todos los demás estudios emplearon sujetos entrenados o muy entrenados a los que administraron en agudo dosis diarias comprendidas entre 15 y 30 gramos durante 3 a 9 días. Los resultados de los estudios muestran que de los 11 estudios analizados, en 6 de ellos (55%) se encontró una mejora significativa de la velocidad, mientras que en los 5 estudios restantes, no se observó un efecto positivo de la administración de creatina. Conviene señalar que no se conocen trabajos que hayan encontrado efectos negativos sobre la velocidad de carrera, tras la ingestión aguda de creatina.

No se conocen las razones por las cuales los resultados de los trabajos que han estudiado los efectos de la administración aguda de creatina sobre la velocidad son discordantes. Una razón podría estar relacionada con la elevada variabilidad que suelen presentar estos tests de velocidad, especialmente cuando se llevan a cabo en lugares abiertos. Sin embargo, la razón más probable es que el aumento del peso corporal inducido por la ingestión de creatina, podría enmascarar los efectos positivos que tendría la mayor disponibilidad en creatina y PCr sobre la producción de energía, en los ejercicios intensos y cortos. Por último, un análisis más detallado de los 11 trabajos estudiados sugiere que los efectos positivos de la administración de creatina sobre la velocidad de carrera a máxima velocidad y corta duración se observan especialmente en los trabajos que utilizan exclusivamente hombres (75% de los estudios con resultados

positivos) y en los dos trabajos que han utilizado series repetidas de distancias muy cortas (5 metros). Por ejemplo, en dos estudios realizados en nuestro laboratorio con jugadores de fútbol (equipo promesa de un equipo profesional)¹³⁷ y con jugadores de balonmano de primera división¹⁰⁹, se observó que la administración de 20 gramos diarios de creatina, durante 5 días, se acompañó de un aumento en la velocidad media de carrera en 6 repeticiones de 5 metros, realizadas a la máxima velocidad posible, separadas entre sí de 25 segundos¹³⁷ o de 60 segundos¹⁰⁹ de recuperación. Estos resultados sugieren que en las pruebas de velocidad en las que hay que desplazar el propio cuerpo, la administración de creatina podría tener su mayor efecto en las series repetidas de muy corta duración (inferior a 3 segundos), que coincide con el momento en el que el sujeto debe generar la mayor fuerza (desplazar el cuerpo saliendo de parado), y con el momento en el que la PCr participa de modo predominante en la producción de energía y produce la mayor cantidad de energía por unidad de tiempo (entre 1 y 2 segundos después de comenzar la contracción muscular)⁸. De todos modos, se necesitan más estudios para confirmar o rechazar estas hipótesis.

Williams y Kreider⁴ analizaron 9 trabajos que han estudiado los efectos de la ingestión de creatina en la medida del salto vertical. Los resultados de los 9 estudios muestran que la ingestión de creatina se acompañó de una mejora en el salto vertical en 4 estudios (44%), mientras que en los otros 5 estudios no se observaron efectos positivos. En ningún estudio se encontraron efectos negativos en el salto vertical tras la administración de creatina. Estos resultados sugieren que la administración de creatina se acompaña solamente en algunas ocasiones de una mejora del salto vertical. Sin embargo, se sabe que la ingestión de creatina induce un aumento del peso corporal. Por lo tanto, tras la ingestión de creatina y de la ganancia de peso correspondiente, la potencia generada durante un salto vertical de una determinada altura será mayor que cuando se realizó ese mismo salto, de la misma altura, antes de ingerir creatina, con un peso corporal menor. Esto sugiere que la administración de creatina se acompaña en algunos casos de un aumento de la altura de salto vertical y de la potencia media desarrollada durante el salto, mientras que en los casos restantes no se acompaña de un aumento de la altura de salto vertical, pero sí se acompaña de una mejora de la potencia media desarrollada durante el salto. Por dicho motivo, no parece desaconsejable recomendar la ingestión de creatina a los deportistas que participan en competiciones que requieren realizar saltos.

2.3.2. Estudios en los que NO hay que desplazar el propio cuerpo.

William y Kreider⁴ analizaron 30 trabajos que estudiaron los efectos de la administración de creatina en ejercicios simples o en series repetidas, de duración inferior a 30", realizados en bicicleta ergométrica, en la que no hay que desplazar el propio cuerpo. Los resultados de dichos estudios muestran que de los 25 estudios en los que el test utilizado consistió en realizar series repetidas de duración comprendida entre 6" y 30", en la mayoría de dichos estudios (18, 72%) se encontró una mejora media de la potencia desarrollada en cicloergómetro tras la ingestión de creatina, mientras que los 7 estudios restantes (28%) no encontraron efectos positivos ni negativos tras administrar creatina. Seis trabajos realizados posteriormente al análisis de William y Kreider⁴, confirman estos resultados porque han mostrado que la administración aguda o crónica de creatina se acompañó, en 5 de los seis estudios (83%), de una mejora de la potencia media, del pico de potencia o de la capacidad inicial para producir potencia en ejercicios de series repetidas a la máxima intensidad posible, de una duración comprendida entre 5 y 30 segundos, separadas entre sí por un tiempo de recuperación comprendido entre 20 segundos y 4 minutos^{13,30,32,44,63}. En el único de los 6 trabajos en el que no se observó una mejora de la marca en ejercicios de series repetidas⁷⁶, los sujetos no aumentaron su peso corporal tras la administración de creatina y habían utilizado con anterioridad esta sustancia.

En la misma revisión de William y Kreider⁴, los resultados de los 5 trabajos en los que el test utilizado consistió en realizar una única serie de duración comprendida entre 6" y 30", muestran que la administración de creatina no se acompañó de efectos positivos ni negativos sobre la producción de potencia. Sin embargo, en dos estudios posteriores en los que se administró creatina a deportistas muy entrenados en fuerza (lucha libre y rugby), se observó una mejora significativa en el pico de potencia y en la potencia media desarrollada al realizar una única serie, en bicicleta ergométrica, a la máxima intensidad posible, de una duración de 30 segundos^{99,138}.

En conclusión, el análisis realizado de los trabajos que han estudiado los efectos de la administración de creatina sobre los ejercicios realizados a la máxima intensidad posible, de una duración inferior a 30 segundos, sugiere que la administración de

creatina se acompaña en la mayoría de las ocasiones de una mejora de la marca en los ejercicios de series repetidas en los que no hay que desplazar el propio cuerpo. Sin embargo, en los ejercicios en los que hay que desplazar su propio cuerpo, o en todo tipo de ejercicio de velocidad realizado en una sola serie (no repetido), la administración de creatina no se suele acompañar de una mejora de la velocidad salvo, tal vez, en los ejercicios de muy corta duración (inferior a 3 segundos) y en sujetos muy entrenados. Sin embargo, como no se conocen estudios que hayan encontrado efectos negativos de la administración de creatina en la velocidad, no parece desaconsejable recomendar la ingestión de creatina a los deportistas que compiten en pruebas de corta duración, porque les permite desarrollar más potencia absoluta durante los ejercicios a máxima velocidad. Por último, se deberán llevar a cabo más estudios para: 1) confirmar que la ingestión de creatina tiene realmente efectos positivos en los primeros segundos de los ejercicios de velocidad y, 2) conocer si la administración de otras dosis diferentes de creatina, especialmente de modo crónico, tienen efectos diferentes en los ejercicios de velocidad.

2.4. Resistencia aeróbica.

Algunos autores han sugerido que la suplementación aguda o crónica de creatina podría tener una influencia positiva en la marca deportiva de las pruebas de larga duración, especialmente en aquellas competiciones en las que se intercalan períodos de ejercicio de varios minutos a intensidad submáxima con esfuerzos muy intensos de unos pocos segundos de duración⁴. Este tipo de esfuerzos son muy frecuentes en muchas disciplinas deportivas: deportes de equipo, ciclismo de pista y de fondo en carretera, carreras tácticas en atletismo, patinaje de velocidad, etc. Sin embargo, hemos visto que la ingestión de creatina se suele acompañar generalmente de un aumento del peso corporal que podría tener efectos negativos en la mayor parte de los deportes de larga duración, en los cuales hay que desplazar el propio cuerpo. Por lo tanto, parece lógico pensar que, al igual que ocurrió con el análisis de la velocidad, para realizar el análisis de los trabajos que han estudiado los efectos de la administración de creatina en los ejercicios de larga duración (duración superior a los 150 segundos⁴), habrá que diferenciar los ejercicios que deben desplazar el propio cuerpo, como correr o nadar, de los que no deben desplazarlo, como los realizados en algunos ergómetros de laboratorio (bicicleta ergométrica, remoergómetro y piragueroergómetro).

2.4.1. Estudios en los que hay que desplazar el propio cuerpo.

Conocemos 9 trabajos de la literatura científica que han estudiado los efectos de la administración de creatina sobre la marca deportiva en ejercicios de larga duración en los que se debe desplazar el propio cuerpo, como la carrera a pié y la natación. De los 8 trabajos analizados que estudiaron la carrera a pié, 2 de ellos encontraron efectos positivos de la administración de creatina sobre la marca deportiva^{57,139}, 5 no encontraron efectos positivos ni negativos^{49,69,109,137,140}, y el trabajo restante encontró que la administración de creatina se acompañó de efectos negativos sobre la carrera a pié de larga duración⁴⁹. Por último, los autores del trabajo que estudiaron los efectos de la ingestión de creatina en una carrera de 400 metros de natación, no encontraron efectos positivos ni negativos en la marca¹⁴¹. En los siguientes párrafos se analizarán algunos de estos estudios.

Bosco y col.¹³⁹ y Viru y col.⁵⁷ son, hasta el momento, los únicos autores que han encontrado que la ingestión de creatina se acompaña de una mejora de la marca deportiva en los ejercicios de carrera a pié de larga duración. Bosco y col.¹³⁹ encontraron que la administración de 20 gramos diarios de monohidrato de creatina, durante 5 días, a pilotos, y de 5 gramos diarios a futbolistas, se acompañó de una mejora de la marca en el test de Cooper (correr a pié la mayor distancia posible durante 12 minutos). Viru y col.⁵⁷ encontraron que la administración de 30 gramos diarios de creatina durante 6 días, a 5 mediodfondistas, se acompañó de una mejora en el tiempo empleado en correr a pié, 4 series de 1.000 metros al 85-90% de su mejor tiempo y 4 series de 300 metros al 90-95% de su mejor tiempo. Sin embargo, conviene señalar que ambos trabajos presentan algunos problemas metodológicos serios. Por ejemplo, la elección del test de Cooper como variable indicadora de la resistencia aeróbica en el trabajo de Bosco y col.¹³⁹ no parece muy adecuada, debido a su gran variabilidad y a que dicho test comporta un componente táctico y de motivación muy elevado. Por dicho motivo, este test se utiliza muy poco en los trabajos científicos de calidad. Por otra parte, el tipo de test utilizado por Viru y col.⁵⁷ tampoco es muy adecuado, porque utiliza como criterio el tiempo empleado para recorrer 1000 o 300 metros a velocidad submáxima ($\dot{V}_{O_{2max}}$), y porque prácticamente todos los sujetos del grupo placebo mejoraron

sus marcas en el segundo test. Estos problemas metodológicos observados en estos dos trabajos sugieren que sus resultados deben ser interpretados con mucho cautela.

El trabajo más citado en la literatura que ha estudiado los efectos de la ingestión de creatina en la resistencia aeróbica es el de Balsom y col.⁴⁹. Dichos autores hicieron realizar a 18 sujetos físicamente activos o bien entrenados, dos pruebas antes y después de ingerir 20 gramos diarios de monohidrato de creatina o de placebo (glucosa), durante 6 días: un ejercicio de carrera a pié sobre un tapiz rodante, a una intensidad cercana al 120% del consumo máximo de oxígeno (tiempo de agotamiento comprendido entre 3 y 6 minutos), y una carrera a pié de 6 Km en un circuito ondulado de un bosque. Los resultados del estudio indican que la ingestión de creatina no tuvo efectos positivos ni negativos en el test de tapiz rodante, pero que tuvo efectos negativos en la prueba de carrera de 6 Km, porque el tiempo empleado después de ingerir creatina (23.79 min) fue significativamente peor que el tiempo empleado antes de la ingestión (23.36 min; $p < 0.05$). Además, el grupo placebo empleó el mismo tiempo en recorrer los 6 Km, antes (23.92 min) y después (23.76 min) de la ingestión. Los autores sugirieron que el empeoramiento de la marca observado en el grupo que ingirió la creatina podría estar relacionado con el aumento medio del peso corporal (0.9 Kg) que se observó en este grupo.

Sin embargo, como se ha indicado anteriormente, la mayoría de los trabajos que han estudiado los efectos de la administración de creatina sobre la marca deportiva en ejercicios de larga duración en los que hay que desplazar el propio cuerpo, no ha encontrado efectos positivos ni negativos sobre la marca deportiva^{49,69,109,137,140}. Por ejemplo, en un trabajo realizado en nuestro laboratorio¹⁰⁹, se estudió, en jugadores de balonmano de primera división, los efectos de la administración de 20 gramos diarios de creatina, durante 5 días, en la concentración sanguínea de lactato y en el tiempo total hasta el agotamiento, durante un test de carrera realizado en la pista de balonmano, a velocidad progresivamente creciente, consistente en realizar series de 5 minutos de duración, separadas entre sí por 3 minutos de recuperación, comenzando la primera serie a una velocidad de 10 Km/h y aumentando la velocidad de 2 Km/h en cada serie sucesiva. Este tipo de prueba es de las más utilizadas para evaluar la resistencia aeróbica. La figura 4 muestra la evolución de los valores medios de concentración

sanguínea de lactato al terminar las series a 10, 12 y 14 Km/h, y a los 3 y 5 minutos de haber finalizado el ejercicio, antes y después de haber ingerido creatina.

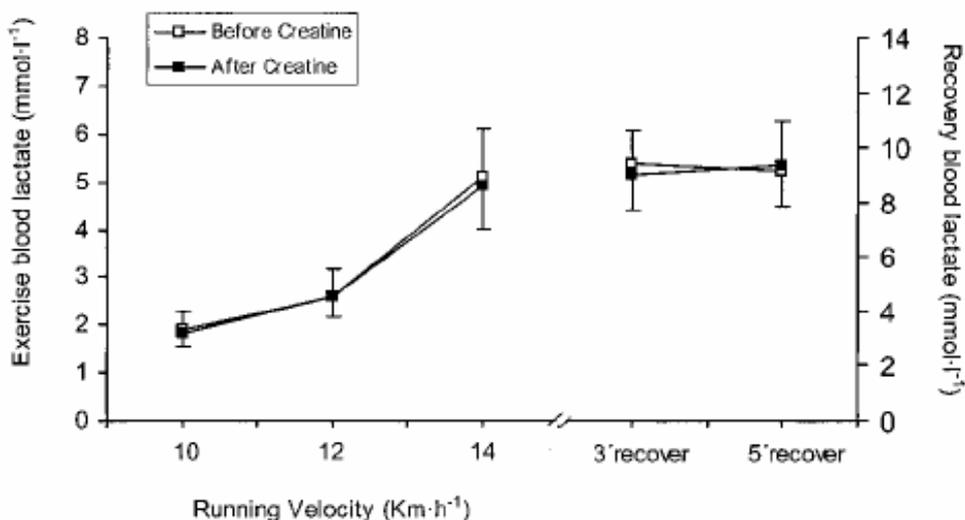


Figura 4. Evolución de los valores medios de concentración sanguínea de lactato al terminar las series a 10, 12 y 14 Km/h, y a los 3 y 5 minutos de haber finalizado el ejercicio, antes (cuadrados blancos) y después (cuadrados negros) de haber ingerido creatina durante 5 días (Izquierdo y col.¹⁰⁹).

Se observa que durante la prueba no existieron diferencias antes y después de ingerir creatina en los valores submáximos y máximos (al finalizar la prueba por agotamiento) de concentración sanguínea de lactato. Además, el tiempo de agotamiento y la frecuencia cardíaca máxima fueron similares en ambos casos. Otros trabajos que también han estudiado los efectos de la administración de creatina durante el ejercicio de intensidad progresivamente creciente, no han encontrado diferencias en el tiempo de agotamiento antes y después de ingerir creatina^{69,137,140}.

2.4.2. Estudios en los que NO hay que desplazar el propio cuerpo.

Diferentes autores han estudiado los efectos de la ingestión aguda de creatina en la aptitud física de ejercicios de larga duración (superior a 150 segundos), en los que no hay que desplazar el propio cuerpo^{59,70,74,77,142,142-151}. La mayoría de estos estudios se realizaron utilizando ergómetros de laboratorio en los que no hay que desplazar el propio cuerpo, como la bicicleta ergométrica, el remoergómetro o el piragueroergómetro. Los resultados de 15 estudios muestran que la ingestión de entre 6 a 20 gramos diarios

de monohidrato de creatina, durante 5 a 14 días, se acompañó de una mejora significativa de la aptitud física aeróbica en 7 estudios^{59,142,143,146,148,151,152} y no tuvo efectos positivos ni negativos en los 8 estudios restantes^{70,74,77,142,144,145,147,150}. Un dato reseñable es que 5 de los 7 estudios que encontraron efectos positivos tras la ingestión de creatina utilizaron como sujetos a deportistas muy entrenados (triatletas de nivel nacional¹⁴³, piragüistas de elite⁵⁹, ciclistas¹⁴⁸ y remeros muy entrenados^{146,151}). De todos modos, es muy probable que si estos trabajos que se realizaron en ergómetros de laboratorio en los que no hay que desplazar el propio cuerpo, se llevasen a cabo sobre el terreno de entrenamiento en bicicletas (triatletas) o embarcaciones (piraguas, barcos de remo) reales de competición, los efectos positivos sobre la aptitud física encontrados en laboratorio se verían disminuidos o desaparecerían completamente.

El análisis realizado del conjunto de trabajos (desplazando o no el propio cuerpo) que han estudiado los efectos de la ingestión de creatina sobre la resistencia aeróbica no permite extraer conclusiones definitivas. Ello se debe a que de los 24 estudios analizados, en 9 se encontraron efectos positivos tras la ingestión de creatina, en 13 no se encontraron efectos positivos ni negativos y, por último, en un trabajo se encontraron efectos negativos sobre la marca deportiva. Teniendo en cuenta que el número de estudios que no han encontrado efectos positivos tras la ingestión de creatina es superior al número de estudios que sí han encontrado efectos positivos, no parece aconsejable recomendar, por el momento, la ingesta de creatina a los deportistas de disciplinas de larga duración. Sin embargo, deberían realizarse en el futuro más estudios, por los siguientes motivos:

- 1) Porque se han realizado pocos estudios y los resultados no son coherentes.
- 2) Porque la gran mayoría de los estudios han utilizado protocolos de administración aguda de creatina, en grandes dosis. No se conoce los efectos que tendría la ingestión crónica de dosis pequeñas de creatina en deportistas de deportes de larga duración que presentan fases de catabolismo proteico elevado durante el entrenamiento, la competición y las primeras horas de recuperación.

- 3) Se necesitan realizar más estudios con deportistas de elite de disciplinas de larga duración. Ello se debe a que dichos deportistas podrían presentar déficits en creatina más frecuentes que las personas sedentarias, debido a sus hábitos alimentarios (dietas hiperglucídicas y poco proteicas), a que suelen estimular de modo intenso y frecuente la utilización de creatina y fosfocreatina (sprints, cambios de ritmo, entrenamientos fraccionados, etc.) y a que, como se señalaba anteriormente, presentan fases de elevado catabolismo proteico.

Parece probable que cuando se lleven a cabo más trabajos sobre el tema, se podrá recomendar o no la ingestión de creatina a los deportistas de disciplinas de larga duración con criterios más fundamentados.

2.5. Deportes de equipo.

En la mayoría de los deportes de equipo es importante poseer valores notables de resistencia aeróbica, de fuerza y de velocidad, porque la competición dura mucho tiempo (importancia de la resistencia aeróbica) y porque las acciones decisivas (tiro, regate, salto) duran muy pocos segundos y se realizan a la máxima velocidad posible (importancia de la fuerza y de la velocidad). Los trabajos realizados en nuestro laboratorio que han estudiado simultáneamente en jugadores muy entrenados de deportes de equipo (fútbol, baloncesto), los efectos de la administración de creatina sobre la resistencia aeróbica, la fuerza muscular y la velocidad, parecen aconsejar la utilización de creatina en estos deportes porque se acompaña de una mejora en la velocidad al realizar carreras repetidas de muy corta duración (inferior a 3 segundos)^{109,137}, una mayor producción de la potencia muscular desarrollada con los brazos y con las piernas¹⁰⁹ y una mayor capacidad de recuperación de la potencia del salto vertical^{109,137}, mientras que la resistencia aeróbica no se ve comprometida. Además, estudios realizados en laboratorio simulando los tiempos de esfuerzo y de recuperación que se observan en las competiciones de deportes de equipo, han encontrado un aumento de la cantidad total de trabajo producido durante las actividades de alta intensidad y corta duración³¹. Sin embargo, debido al pequeño número de estudios realizados, se deberán llevar a cabo más estudios con deportistas de más nivel para poder confirmar estos resultados.

3. Efectos secundarios de la administración de creatina.

La creatina ha comenzado a utilizarse en el deporte de modo generalizado y en grandes dosis en la década 1990-2000. Desde entonces, muchos se han preguntado si la ingestión de dosis tan elevadas de creatina, durante muchos años podría tener efectos secundarios que supusieran un riesgo para la salud. En los últimos años se han publicado, especialmente en la prensa, numerosos testimonios anecdóticos que sugieren que la ingestión de creatina podría inhibir la capacidad del cuerpo para sintetizar creatina, causar problemas renales, musculares, hepáticos, cardiovasculares, gastrointestinales y pediátricos. Sin embargo, muchos de estos testimonios no están suficientemente documentados ni demostrados. El Colegio Americano de Medicina Deportiva ha publicado un artículo en el que se posiciona oficialmente sobre este tema². Este estudio y otros recientes publicados en la literatura internacional⁴, realizaron un análisis sobre los posibles efectos secundarios que han sido atribuidos a la administración de creatina. Las conclusiones de estos estudios son las siguientes:

- Aunque la administración exógena de creatina puede llegar a suprimir la síntesis endógena de creatina, no se ha demostrado que se produzca una supresión de dicha síntesis endógena cuando finaliza el tratamiento exógeno de creatina.
- La suplementación con creatina suele inducir un ligero aumento de la excreción urinaria de creatina y de creatinina, de la concentración sanguínea de creatinina¹⁵³. Además, dicha suplementación se suele acompañar de un aumento de la concentración en la orina de dos derivados de la creatina, la metilamina y el formaldehído, que son dos sustancias potencialmente tóxicas para las células del riñón¹⁵⁴. Aunque algunos autores han considerado que estas variaciones pueden afectar la función renal^{155,156}, estas opiniones han sido criticadas por otros autores¹⁵⁷⁻¹⁵⁹ porque los trabajos que han estudiado la función renal con métodos más precisos (midiendo el aclaramiento de la creatinina o utilizando métodos de contraste), han encontrado que la utilización aguda o crónica (hasta 5 años) de creatina, no altera la función renal^{160,161}. Sin embargo, se cree que las personas que tienen un problema

renal (ejemplo: nefritis o necrosis glomerular focal) y quieran ingerir creatina, deberían consultar con su nefrólogo para realizar un seguimiento en el caso de que se decidan a ingerir dicha sustancia, porque se ha observado en algunos casos un mayor deterioro renal tras la ingestión de creatina¹⁵⁵. De todos modos, antes de dar conclusiones definitivas sobre el tema, se cree que será necesario realizar en un futuro estudios que evalúen con más precisión y a más largo plazo los efectos de la administración de creatina en la función renal.

- Algunos estudios han encontrado que la administración de creatina se acompaña de un aumento de las concentraciones sanguíneas de enzimas musculares o hepáticas⁸⁶. Sin embargo, otros estudios no han encontrado aumento de las concentraciones sanguíneas de estas enzimas tras la ingestión de creatina^{153,162}. Se considera que cuando se observa un aumento no es el reflejo de un sufrimiento hepático o muscular provocado por la creatina, sino que refleja probablemente una mayor capacidad para entrenar de modo más intenso tras la administración de creatina. Sin embargo, será necesario realizar más estudios para evaluar de modo definitivo los efectos de la administración de creatina en las actividades enzimáticas musculares y hepáticas.
- Algunos testimonios refieren un aumento de la incidencia de calambres musculares tras la ingestión de creatina¹⁵⁷. Sin embargo, el análisis de la literatura, no permite confirmar estos testimonios.
- Parece que no es aconsejable la administración de creatina en sujetos que tienen riesgo de presentar un síndrome compartimental (dificultad para correr por dolor en las pantorrillas debido a un excesivo aumento de la presión en el compartimento de la pantorrilla), porque el aumento de la masa muscular o del volumen de la pantorrilla que suele observarse con la administración de proteína puede agravar este problema¹⁶³.
- Algunos testimonios anecdóticos han sugerido que la ingestión de creatina podría acompañarse de problemas cardiovasculares, como la hipertensión, de

alteraciones electrolíticas y del volumen de la sangre. Sin embargo, existen algunos estudios científicos que demuestran que la administración aguda o crónica de creatina no tiene efectos negativos sobre la tensión arterial, la fracción de eyección ventricular, el balance hidroelectrolítico o el volumen sanguíneo. Incluso, hay estudios que sugieren que la ingestión de creatina podría tener efectos beneficiosos para la salud porque mejoraría el perfil lipídico de la sangre. De todos modos, también se necesitarán realizar más estudios para confirmar estos hallazgos.

- Algunos testimonios anecdóticos han sugerido que la ingestión de creatina está asociada con náuseas, vómitos o diarreas. Sin embargo, no existen evidencias científicas al respecto. Lo único que se ha encontrado en algunos sujetos es una sensación de malestar cuando ingieren la creatina inmediatamente antes o durante el ejercicio, especialmente cuando la creatina no se disuelve bien en el agua antes de ingerirla¹⁵⁷. Por lo tanto, no parece recomendable ingerir creatina inmediatamente antes o durante la realización de un ejercicio.
- No se recomienda la ingestión de creatina en poblaciones menores de 18 años ni a mujeres embarazadas. La razón de ello estriba en que no se han realizado estudios serios con dichas poblaciones y, por precaución, no se recomienda que ingieran creatina.
- Por último, conviene siempre recordar que el hecho de que no se hayan encontrado en la literatura científica efectos secundarios tras la administración de creatina, no quiere decir que no los haya. Por ello, se debe ser cauto a la hora de aconsejar o no la ingestión de creatina. Ello se debe a varios motivos: 1) no se conocen los efectos a largo plazo de la ingestión crónica de creatina¹²³, porque se ha empezado a utilizar de modo generalizado desde hace tan solo unos 5 a 10 años, 2) por la tendencia que suele tener demasiadas veces el deportista de alto rendimiento, su entrenador y su médico a pensar que “cuanto más, mejor” y que puede llevarles a ingerir megadosis de creatina, que probablemente sean perjudiciales para la salud 3) porque el componente de “magia” con el que se asocia la ingestión de ayudas

ergogénicas, suele tender a minusvalorar otros aspectos mucho más importantes del entrenamiento, como su correcta planificación, su dedicación, la mejora de los hábitos de vida, y que los deportistas maduren y lleguen a ser autosuficientes, y 4) porque no hay que olvidar el principio ético y deontológico del “sobre todo no hacer daño”, que debe estar siempre presente en las actuaciones de los técnicos que rodean al deportista.

4. Aplicación al entrenamiento.

Una vez conocidas las bases fisiológicas, los efectos sobre la aptitud física y los efectos secundarios de la administración de creatina, se pueden avanzar algunas recomendaciones prácticas, aunque cautelosas, sobre la utilización de dicha sustancia. Dichas recomendaciones hacen referencia a las dosis más adecuadas, al modo diario de administración, al tipo de deporte y a la edad del deportista.

4.1. ¿Cuáles son las dosis más adecuadas de creatina?

Las dosis de creatina más utilizadas en la literatura que se han acompañado generalmente de un aumento de la concentración muscular y de la marca deportiva han seguido dos protocolos de administración: aguda y crónica. El protocolo agudo consiste en administrar por vía oral, 20 a 30 gramos diarios de monohidrato de creatina durante 5 a 6 días^{1,2,23,25-27,29}, y administrar posteriormente como dosis de mantenimiento, una dosis diaria de 2 gramos²³, aunque cuando los sujetos están realizando un programa de entrenamiento intenso de fuerza es probable que sea mejor administrar dosis algo más elevadas (4 a 5 gramos diarios). Esto permite mantener elevadas las concentraciones de creatina durante los 35 días de tratamiento²³. Algunos autores consideran que incluso sería suficiente con ingerir 20 gramos diarios durante los dos primeros días y administrar de 3 a 5 gramos diarios durante 4 días por semana²⁴.

Un protocolo alternativo al protocolo agudo consiste en administrar por vía oral, 3 gramos de monohidrato de creatina durante 28 días²³. Con este protocolo se consigue alcanzar los mismos aumentos en la concentración muscular de creatina que con los protocolos agudos, aunque se necesita más tiempo para lograrlo (28 días en vez de 5 días). No parece recomendable utilizar dosis más elevadas en el protocolo agudo,

porque no se obtienen aumentos mayores de las concentraciones musculares de creatina ni mejores resultados. Del mismo modo, si se utilizan dosis más bajas en el protocolo agudo (ej: 2g/día durante 10 días), se corre el riesgo de que los efectos sobre la marca y sobre el aumento de la concentración muscular de creatina sean menores³⁶. Por último, se sabe que cuando se deja de administrar la creatina, las concentraciones musculares disminuyen lentamente hasta volver a alcanzar los niveles iniciales a los 28 días de haber finalizado el tratamiento⁴.

No se sabe actualmente si es más adecuado mantener las dosis diarias de mantenimiento de creatina a lo largo de todos los días de una temporada deportiva o si, por el contrario, es mejor intercalar períodos de tiempo sin ingerir creatina. Felber y col.¹⁶⁴ sugieren que es mejor intercalar períodos de tiempo sin ingerir creatina para que la actividad de los transportadores intracelulares de la creatina que se inhiben cuando se ingieren grandes dosis de creatina se puedan recuperar. Por ello, parece que no es conveniente mantener inhibida la síntesis endógena de creatina durante mucho tiempo y que, tal vez, no es conveniente administrar creatina durante las fases de vacaciones entre dos temporadas, o durante los ciclos de entrenamiento de baja frecuencia, duración o intensidad. Parece también lógico pensar que intercalar fases de 7 a 10 días sin ingerir creatina durante los ciclos de entrenamiento intenso o competición, no se debería acompañar de descensos significativos de la concentración muscular de creatina. De todos modos, se deberán realizar más estudios que combinen diferentes protocolos de administración de creatina, en diferentes sujetos, sometidos a diferentes tipos de entrenamientos, para poder conocer mejor las pautas más adecuadas de suplementación con creatina.

4.2. ¿Es mejor administrar creatina sola o acompañada de otros productos?

Existen diferentes formas de creatina que se pueden obtener en el mercado (monohidrato de creatina, fosfato de creatina, citrato de creatina, etc.). Además, su presentación en el mercado suele ser aislada o mezclada con otros productos, como por ejemplo, glucosa, cafeína, proteínas, vitaminas, minerales, ribosa, L-glutamina, taurina, Beta-Hidroxi-beta-metilbutirato, alpha-ketoglutarato y extractos de hierbas². Sin embargo, los resultados de los trabajos de investigación realizados indican que dichas

productos combinados no producen más efectos positivos que la administración de monohidrato de creatina puro y que, incluso, en algunos casos pueden producir efectos negativos (ej.: combinado con cafeína)², aunque otros no han encontrado este efecto negativo de la cafeína sobre la creatina¹⁶⁵. Lo que sí se suele recomendar es ingerir la creatina y media hora después ingerir hidratos de carbono (ejemplo: ingerir 5 gramos de creatina y media hora después una bebida energética que tenga 70 a 80 gramos de hidratos de carbono por litro)²⁴, al terminar el entrenamiento o la competición porque se ha demostrado que el aumento de la concentración muscular y sanguínea de creatina y la de glucógeno muscular son mayores que cuando se ingiere solamente monohidrato de creatina¹⁶⁶ o solamente hidratos de carbono¹⁶⁷. Este aumento de la concentración de glucógeno muscular se observa incluso cuando la concentración inicial de glucógeno muscular es elevada¹⁶⁸. Parece que este mayor aumento se produce solamente el primer día de administración¹⁶⁹ y se debe a que la insulina liberada en la sangre tras la ingesta de carbohidratos favorece el transporte de creatina de la sangre al músculo^{166,170}

4.3. ¿Cómo se debe administrar la creatina a lo largo del día?

No existen, en lo que nosotros conocemos, trabajos que hayan estudiado los efectos de la administración de creatina en diferentes momentos del día, sobre la concentración muscular de creatina y la aptitud física. Noonan y col.⁹¹, recomiendan que durante la fase aguda de suplementación (20-30 gramos diarios durante 5 a 6 días), los días de entrenamiento se administre el 25% de la dosis durante el desayuno, otro 25% de la dosis una hora antes de que comience el entrenamiento y el 50% restante inmediatamente después de haber finalizado dicho entrenamiento. Los mismos autores recomiendan que los días en los que no se entrene, se administre la dosis diaria, repartida en 4 tomas de igual cantidad a lo largo del día (una toma cada 6 a 7 horas). Cada toma de creatina debería ir acompañada de una ingesta de hidratos de carbono²⁴.

Durante la fase de administración de dosis de mantenimiento de creatina (2 a 5 gramos diarios), se suele aconsejar ingerirla en una sola toma diaria durante la comida el día en el que no se entrene, e inmediatamente después de haber finalizado el entrenamiento, el día en el que se entrene. Ello se debe a que se ha observado que el aumento de la concentración muscular de creatina es mayor cuando se ingiere nada más terminar el ejercicio, especialmente si este ejercicio no ha provocado el

agotamiento^{133,167}. No se recomienda ingerir creatina inmediatamente antes o durante el entrenamiento, porque algunos autores han referido que los sujetos se quejan de molestias gastrointestinales. Sin embargo, como se señalaba anteriormente, no existen trabajos experimentales que demuestren cuál es el protocolo diario de administración más efectivo para obtener los mayores aumentos de la concentración muscular de creatina.

4.4. ¿En qué deportes es más aconsejable administrar creatina?

El análisis realizado en el apartado 2 sobre los efectos de la ingestión de creatina sobre la aptitud física, permite pensar que los deportes que más se pueden beneficiar de la ingestión de creatina son aquellos en los que la fuerza muscular es la cualidad física más relacionada con la marca deportiva y su duración sea muy pequeña, inferior a 2-3 segundos, como por ejemplo, la halterofilia, los lanzamientos en atletismo y el power-lifting.

En los deportes en los que la fuerza es también una cualidad predominante, pero que duran más de 5 segundos, como las pruebas de velocidad, o en aquellos deportes de menor duración pero que deben desplazar el propio cuerpo, como los saltos en atletismo, los efectos de la administración de creatina parecen menos evidentes. Sin embargo como: 1) en dichos deportes la fuerza es un componente fundamental de la marca y del entrenamiento, 2) la ingestión de creatina permite entrenar a más intensidad y ganar más fuerza, 3) existen algunos estudios que han observado un aumento significativo de la velocidad de los primeros metros tras la ingestión de creatina, y 4) ningún estudio ha encontrado efectos negativos de la ingestión de creatina sobre la marca, no parece lógico desaconsejar la suplementación con creatina a los deportistas que practican estas disciplinas.

En lo que conocemos actualmente, no parece conveniente aconsejar la ingestión de creatina a los deportistas que participan en pruebas de resistencia, como el maratón, el ciclismo de fondo, etc. Ello se debe a que hay estudios que han encontrado efectos negativos sobre la marca debidos, probablemente, al aumento de peso corporal inducido por la administración de creatina.

En la mayor parte de los deportes de equipo, la cualidad física predominante es la resistencia aeróbica, porque tienen una larga duración. Por lo tanto, no debería ser aconsejable, en principio, suplementar con creatina a los deportistas de deportes de equipo. Sin embargo, en estos deportes, las fases de baja intensidad y de larga duración están intercaladas con unas pocas fases de ejercicio realizado a máxima intensidad, con una duración muy pequeña (2-3 segundos). Aunque la duración total de este tipo de actividad máxima durante las competiciones de deportes de equipo suele ser pequeña (unos 90 a 100 segundos), este tipo de acciones suelen ser decisivas en la obtención del triunfo (desmarque, regate, centro, tiro, salto, etc.). Estas fases de máxima intensidad exigen una gran sollicitación de las reservas de PCr y algunos estudios han encontrado en deportistas de deportes de equipo efectos positivos de la administración de creatina en carreras repetidas de 5 metros y en la recuperación del salto vertical¹³⁷. Por lo tanto, no parece en principio desaconsejable suplementar con creatina a estos deportistas, si ello se acompaña de mejores prestaciones en las acciones decisivas, a pesar de que puedan comprometer ligeramente la resistencia aeróbica.

Un deporte en el que no parece aconsejable suplementar con creatina es la natación. Ello se debe a que algunos trabajos han encontrado que la ingestión de creatina se acompaña de efectos negativos^{56,171,172} o nulos¹⁰⁴ sobre la marca en pruebas de velocidad, aunque también existen otros pocos trabajos que han encontrado efectos positivos sobre la marca en nadadores^{173,174}. El empeoramiento de la marca podría estar relacionado con el aumento del peso corporal y la variación de su composición, que empeorarían la flotabilidad del nadador⁵⁶ porque en los dos estudios^{173,174} en los que la ingestión de creatina se acompañó de una mejora de la marca, los sujetos no aumentaron su peso corporal tras la ingestión de creatina.

Por último, en los deportes en los que se compite por categorías de peso, cuyos deportistas se someten en las últimas semanas a dietas hipocalóricas severas para perder peso, parece que la suplementación con creatina durante los períodos de dieta hipocalórica, o en las horas posteriores al pesaje, permite recuperar parte de la fuerza o de la velocidad que pierden los deportistas cuando se someten a estas dietas extremas^{175,176}.

4.5. ¿En qué momento de la vida deportiva es conveniente suplementar con creatina?

La respuesta a esta pregunta no se conoce. Sin embargo, el Colegio Americano de Medicina Deportiva (American College of Sports Medicine), en su posicionamiento oficial sobre la creatina, ha dado dos sugerencias al respecto²:

- No recomendar la ingestión de creatina a jóvenes de edad inferior a 18 años, ni a mujeres embarazadas¹⁷⁷, y
- No recomendar la ingestión de creatina ni de cualquier otro producto ergogénico, hasta las últimas etapas de la vida deportiva. Ello se debe a que es un error comenzar a aportar sustancias exógenas cuando las posibilidades de mejora de las habilidades técnicas, de la aptitud física, de la higiene de vida, de la alimentación, del carácter, de la capacidad de sacrificio y de las cualidades personales, son muy grandes. Demasiados técnicos y médicos comienzan a administrar ayudas ergogénicas a sus deportistas cuando creen que ya no existen más posibilidades de mejorar sus marcas por métodos naturales, con un buen control del entrenamiento y de la competición, una buena alimentación, una buena higiene de vida, una adecuada progresión técnica y un adecuado seguimiento médico. Por eso, aquellos que convencen al deportista desde joven que las ayudas ergogénicas son “esenciales” para mejorar la marca deportiva, además de desvirtuar y contaminar el espíritu y la ética de la competición deportiva², provocan que la planificación rigurosa del entrenamiento, la alimentación, el conocimiento del propio cuerpo y de las leyes de la naturaleza y de la vida pasen a un segundo término, o desaparezcan. De este modo, en vez de ayudar a educar a seres humanos para que aprendan a ser autosuficientes, conocedores de sí mismos y de sus límites, se favorece el desarrollo (?) de seres inmaduros, enfermizamente dependientes de su equipo técnico o médico, obsesionados con la magia, con el “más es mejor”, con la mentira y con la trampa, rápidos aspirantes a utilizar indiscriminadamente productos dopantes. Por dicho motivo, las ayudas ergogénicas, como la creatina, deberían administrarse lo más tarde posible en la vida deportiva de un deportista.

4.6. ¿Es mejor ingerir creatina o bastaría, simplemente, con ingerir proteínas en dosis adecuadas?

La respuesta no se conoce. Algunos investigadores se han preguntado si los efectos sobre la mejora de la fuerza muscular o sobre la síntesis de proteínas musculares son similares cuando se administra creatina o cuando se administran aminoácidos precursores de la creatina, como, por ejemplo, la arginina o la glicina. Ingwall y col.^{125,126} encontraron en cultivos de músculo esquelético de embriones de pollo que la infusión de creatina en el músculo estimulaba un 100% la síntesis de las proteínas musculares actina y miosina, mientras que la infusión de arginina o de glicina no estimulaban la síntesis de proteínas musculares.

Algunos autores han comparado los efectos de la administración de creatina en sujetos que entrenan la fuerza muscular de modo intenso y frecuente, con los de la administración de la proteína caseína. Por ejemplo, Tarnopolsky y col.⁹⁷ compararon los efectos de administrar nada más finalizar cada sesión de entrenamiento, 10 gramos de creatina y 75 gramos de glucosa, o bien 10 gramos de caseína y 75 gramos de glucosa, en sujetos que realizaron entrenamiento intenso y frecuente (6 días por semana) de fuerza. Los resultados indican que la ganancia de la masa muscular (20%), de la fuerza dinámica en diferentes movimientos (14-39%) y de fuerza isocinética producida durante la realización de extensiones repetidas de rodilla fueron similares en los sujetos que ingirieron creatina que en los que ingirieron caseína. Sin embargo, la ganancia en el peso corporal fue mayor en el grupo que ingirió creatina. Estos resultados sugerirían que los efectos que produce la creatina sobre la masa y la fuerza muscular, se pueden obtener de la misma manera cuando se ingiere caseína en vez de creatina, con la ventaja en el caso de la caseína, que no se gana peso corporal. De todos modos, se necesita realizar más estudios para confirmar esta hipótesis.

4.7. ¿Los efectos de la ingestión de creatina son similares en hombres y en mujeres?

Parece que los efectos de la administración de creatina sobre el aumento de la concentración muscular de creatina y sobre la marca deportiva son similares en mujeres que en hombres^{44,129,178}, aunque algunos autores han encontrado que el aumento de la

masa o del volumen muscular son menores en mujeres que en hombres, tras la ingestión de creatina^{47,80,179}.

5. Conclusión.

La creatina es probablemente la ayuda ergogénica autorizada más utilizada en la última década. En este trabajo se han intentado exponer sus bases fisiológicas, los efectos de su administración en la condición física, sus posibles efectos secundarios y algunas pautas y consejos para su administración. El análisis de los numerosos trabajos que han analizado los efectos de la administración de creatina parece indicar que, generalmente, dicha sustancia induce un aumento del peso corporal, se acompaña de un aumento de la fuerza muscular especialmente durante series de esfuerzos repetidos en sujetos entrenados, no parece tener efectos positivos en la velocidad salvo, tal vez, en los primeros metros durante series repetidas, y no parece aconsejable su administración en deportistas de deportes de resistencia, al menos cuando se utilizan las pautas de tratamiento estudiadas hasta la fecha. No se han encontrado hasta el momento efectos negativos documentados de la ingestión de creatina sobre la salud, pero el número de estudios realizados al respecto es insuficiente para realizar conclusiones definitivas. Tampoco se conocen los efectos que puede tener la ingestión crónica de creatina durante varios años sobre la salud. Las pautas de administración más utilizadas son la aguda (20-25 gramos diarios de creatina durante 5 a 6 días) y la crónica (3 gramos durante 28 días), con dosis de mantenimiento de 2 gramos diarios, aunque no se conoce si es conveniente intercalar periodos de tiempo sin tratamiento, o si existen otras pautas de tratamiento que permitan alcanzar mejores resultados que con las precedentes. Por último, como con cualquier ayuda ergogénica, la creatina debería comenzar a administrarse lo más tarde posible en la vida deportiva de un deportista.

Bibliografía

1. Harris, R. C., Soderlund, K. & Hultman, E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clinical Sci.* **83**, 367-374 (1992).
2. American College of Sports Medicine The physiological and health effects of oral creatine supplementation. *Med. Sci. Sports Exerc.* **32**, 706-717 (2000).
3. Rawson, E. S. & Volek, J. S. Effects of creatine supplementation and resistance training on muscle strength and weightlifting performance. *J. Strength Cond. Res.* **17**, 822-831 (2003).
4. Williams, M. H. & Kreider, R. B. *Creatine. The power supplement.* Champaign (1999).
5. Balsom, P. D., Soderlund, K. & Ekblom, B. Creatine in humans with special reference to creatine supplementation. *Sports Med.* **18**, 268-280 (1994).
6. Benedict, S. R. & Osterberg, E. The metabolism of creatine. *J. Biol. Chem.* **56**, 229-252 (1923).
7. Greenhaff, P. L. Creatine and its application as an ergogenic aid. *Int. J. Sports Nutr.* **5**, S100-S110 (1995).
8. Greenhaff, P. L. *et al. Biochemistry of Exercise (IX).* Maughan R.J. & Shireffs, S. M. (eds.), pp. 219-242 (Human Kinetics, 1996).
9. Sandberg, A. A., Hecht, H. H. & Tyler, F. H. Studies in disorders of muscle. X. The site of creatine synthesis in the human. *Metabolism* **2**, 22-29 (1953).
10. Walker, J. B. Creatine: biosynthesis, regulation, and function. *Adv. Enzymol. Relat Areas Mol. Biol.* **50**, 177-242 (1979).
11. Karatzafiri, C., De Haan, A., Ferguson, R. A., Van Mechelen, W. & Sargeant, A. J. Phosphocreatine and ATP content in human single muscle fibres before and after maximum dynamic exercise. *Pflugers Arch.* **442**, 467-474 (2001).
12. Coggan, A. R. *et al.* Histochemical and enzymatic comparison of the gastrocnemius muscle of young and elderly men and women. *J. Gerontology* **47**, B71-B76 (1993).
13. Shomrat, A., Weinstein, Y. & Katz, A. Effect of creatine feeding on maximal exercise performance in vegetarians. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* **82**, 321-325 (2000).
14. Astrand, P. O. & Rodahl, K. *Textbook of work physiology.* McGraw-Hill Inc., New York (1987).
15. Hultman, E., Greenhaff, P. L., Ren, J. M. & Soderlund, K. Energy metabolism and fatigue during intense muscle contraction. *Biochem. Soc. Trans.* **19**, 347-353 (1991).
16. Nimmo, M. A., Snow, D. H. & Munro, C. D. Effects of nandrolone phenylpropionate in the horse: (3) skeletal muscle composition in the exercising animal. *Equine Vet. J.* **14**, 229-233 (1982).
17. Walker, J. B. Creatine: Biosynthesis, regulation, and function. *Advances in Enzymology* **50**, 177-242 (1979).
18. Greenhaff, P. L. *et al.* Energy metabolism in single muscle fibres during maximal sprint exercise in man. *Med. Sci. Sports Exerc.* **446**, 528 (1992).
19. Bogdanis, G. C., Nevill, M. E., Boobis, L. H. & Nevill, A. M. Recovery of power output and muscle metabolites following 30 s of maximal sprint cycling in man. *J. Physiol.* **482**, 467-480 (1995).

20. El-Sayed, M. S. Effects of exercise and training on blood rheology. *Sports Med.* **26**, 281-292 (1998).
21. Hultman, E. & Sahlin, K. Acid-base balance during exercise. *Exerc. Sports Sci. Rev.* 41-128 (1980).
22. Bangsbo, J. Energy demands in competitive soccer. *J. Sports Sci.* **12**, S5-S12 (1994).
23. Hultman, E., Soderlund, K., Timmons, J. A., Cederblad, G. & Greenhaff, P. L. Muscle creatine loading in men. *J. Appl. Physiol.* **81**, 232-237 (1996).
24. Mesa, J. L., Ruiz, J. R., Gonzalez-Gross, M. M., Gutierrez, S. A. & Castillo Garzon, M. J. Oral creatine supplementation and skeletal muscle metabolism in physical exercise. *Sports Med.* **32**, 903-944 (2002).
25. Balsom, P., Söderlund, K., Sjödín, B. & Ekblom, B. Skeletal muscle metabolism during short duration high-intensity exercise: influence of creatine supplementation. *Acta Physiol. Scand.* **154**, 303-310 (1995).
26. Casey, A., Constantin-Teodosiu, D., Howell, S., Hultman, E. & Greenhaff, P. L. Creatine ingestion favorably affects performance and muscle metabolism during maximal exercise in humans. *Am. J. Physiol.* **271**, E31-E37 (1996).
27. Green, A. L., Hultman, E., MacDonald, I. A., Sewell, D. A. & Greenhaff, P. L. Carbohydrate feeding augments skeletal muscle creatine accumulation during creatine supplementation in humans. *Am. J. Physiol.* **271**, E821-E826 (1996).
28. Greenhaff, P. L., Bodin, K., Soderlund, K. & Hultman, E. Effect of oral creatine supplementation on skeletal muscle phosphocreatine resynthesis. *Am. J. Physiol.* **266**, E725-E730 (1994).
29. Greenhaff, P. L. *et al.* The influence of oral creatine supplementation on muscle phosphocreatine resynthesis following intense contraction in man. *Am. J. Physiol.* **266**, E725-E730 (1993).
30. Finn, J. P. *et al.* Effect of creatine supplementation on metabolism and performance in humans during intermittent sprint cycling. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* **84**, 243 (2001).
31. Preen, D. *et al.* Effect of creatine loading on long-term sprint exercise performance and metabolism. *Med. Sci. Sports Exerc.* **33**, 814-821 (2001).
32. Burke, D. G. *et al.* Effect of creatine and weight training on muscle creatine and performance in vegetarians. *Med. Sci. Sports Exerc.* **35**, 1946-1955 (2003).
33. Greenhaff, P. L. Creatine supplementation: Recent developments. *Brit. J. Sports Med.* **30**, 276-277 (1996).
34. Syrotuik, D. G. & Bell, G. J. Acute creatine monohydrate supplementation: a descriptive physiological profile of responders vs. nonresponders. *J. Strength. Cond. Res.* **18**, 610-617 (2004).
35. Chanutin, A. The fate of creatine when administered to man. *J. Biol. Chem.* **67**, 29-41 (1925).
36. Thompson, C. H. *et al.* Effect of creatine on aerobic and anaerobic metabolism in skeletal muscle in swimmers. *Brit. J. Sports Med.* **30**, 222-225 (1996).
37. Rawson, E. S., Persky, A. M., Price, T. B. & Clarkson, P. M. Effects of repeated creatine supplementation on muscle, plasma, and urine creatine levels. *J. Strength Cond. Res.* **18**, 162-167 (2004).

38. Preen, D., Dawson, B., Goodman, C., Beilby, J. & Ching, S. Creatine supplementation: a comparison of loading and maintenance protocols on creatine uptake by human skeletal muscle. *Int. J. Sports Nutr. & Exerc. Metabolism* **13**, 112-116 (2003).
39. Lemon, P. W. Dietary creatine supplementation and exercise performance: why inconsistent results? *Can. J. Appl. Physiol.* **27**, 663-681 (2002).
40. Green, A. L., Simpson, E. J., Littlewood, J. J. & MacDonald, I. A. Carbohydrate ingestion augments creatine retention during creatine feeding in humans. *Acta Physiol. Scand.* **158**, 195-202 (1996).
41. Haugland, R. B. & Chang, D. T. Insulin effect on creatine transport in skeletal muscle (38464). *Proc:Soc:Exp.Biol.Med.* **148**, 1-4 (1975).
42. Hespel, P., 't Eijnde, B. O. & Van Leemputte, M. Opposite actions of caffeine and creatine on muscle relaxation time in humans. *J. Appl. Physiol.* **92**, 513-518 (2002).
43. Vandenberghe, K. *et al.* Caffeine counteracts the ergogenic action of muscle creatine loading. *J. Appl. Physiol.* **80**, 452-457 (1996).
44. Tarnopolsky, M. A. & MacLennan, D. P. Creatine monohydrate supplementation enhances high-intensity exercise performance in males and females [In Process Citation]. *Int. J. Sports Nutr. & Exerc. Metabolism* **10**, 452-463 (2000).
45. Volek J.S. *et al.* Response of testosterone and cortisol concentrations to high-intensity resistance exercise following creatine supplementation. *J. Strength Cond. Res.* **11**, 182-187 (1997).
46. Ziegenfuss, T. *et al.* Performance benefits following a five day creatine loading procedure persist for at least four weeks. *Med. Sci. Sports Med.* **30**, S265 (1998).
47. Mihic, S., MacDonald, J. R., McKenzie, S. & Tarnopolsky, M. A. Acute creatine loading increases fat-free mass, but does not affect blood pressure, plasma creatinine, or CK activity in men and women. *Med. Sci. Sports Exerc.* **32**, 291-296 (2000).
48. Balsom, P. D., Ekblom, B., Soderlund, K. & Hultman, E. Creatine supplementation and dynamic high-intensity intermittent exercise. *Scand. J. Med. Sci. Sports* **3**, 143-149 (1993).
49. Balsom, P. D., Harridge, S. D. R., Soderlund, K. & Ekblom, B. Creatine Supplementation per se does not enhance endurance exercise performance. *Acta Physiol. Scand.* **149**, 521-523 (1998).
50. Dawson, B. *et al.* Effects of oral creatine loading on single and repeated maximal short sprints. *Austr. J. Sci. Med. Sports* **27**, 56-61 (1995).
51. Stroud, M. A. *et al.* Effect of oral creatine supplementation on respiratory gas exchange and blood lactate accumulation during steady-state incremental treadmill exercise and recovery in man. *Clin. Sci.* **87**, 707-710 (1994).
52. Cooke, W. H. & Barnes, W. S. The influence of recovery duration on high-intensity exercise performance after oral creatine supplementation. *Can. J. Appl. Physiol.* **22**, 454-467 (1997).
53. Snow, R. J. *et al.* Effect of creatine supplementation on sprint exercise performance and muscle metabolism. *J. Appl. Physiol.* **84**, 1667-1673 (1998).
54. Jacobs, I., Bleue, S. & Goodman, J. Creatine ingestion increases anaerobic capacity and maximum accumulated oxygen deficit. *Can. J. Appl. Physiol.* **22**, 231-243 (1997).
55. Warber, J. P. *et al.* Effects of creatine monohydrate supplementation on physical performance. *FASEB* **12**, A1040 (1998).

56. Mujika, I., Chatard, J. C., Lacoste, L. & Geysant, A. Creatine supplementation does not improve sprint performance in competitive swimmers. *Med. Sci. Sports Exerc.* **28**, 1435-1441 (1996).
57. Viru, M. *et al.* Effect of creatine intake on the performance capacity in middle-distance runners. *Coach. Sport Sci. J.* **1**, 31-36 (1994).
58. Smart, N. A. *et al.* Creatine supplementation does not improve repeat sprint performance in soccer players. *Med. Sci. Sports Exerc.* **30**, S140 (1998).
59. McNaughton, L. R., Dalton, B. & Tarr, J. The effects of creatine supplementation on high-intensity exercise performance in elite performers. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* **78**, 236-240 (1998).
60. Volek J.S. *et al.* Creatine supplementation enhances muscular performance during high-intensity resistance exercise. *J. Amer. Dietetic Assoc.* **97**, 765-770 (1997).
61. Maganaris C.N. & Maughan, R. J. Creatine supplementation enhances maximum voluntary isometric force and endurance capacity in resistance trained men. *Acta Physiol. Scand.* **163**, 279-287 (1998).
62. Gilliam, J. D., Hohzorn, C., Martin, D. & Trimble, M. H. Effect of oral creatine supplementation on isokinetic torque production. *Med. Sci. Sports Exerc.* **32**, 993-996 (2000).
63. Volek, J. S. *et al.* Physiological responses to short-term exercise in the heat after creatine loading. *Med. Sci. Sports Exerc.* **33**, 1101-1108 (2001).
64. Wiroth, J. B. *et al.* Effects of oral creatine supplementation on maximal pedalling performance in older adults. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* **84**, 533-539 (2001).
65. Kilduff, L. P. *et al.* Effects of creatine on isometric bench-press performance in resistance-trained humans. *Med. Sci. Sports Exerc.* **34**, 1176-1183 (2002).
66. Warber, J. P. *et al.* The effect of creatine monohydrate supplementation on obstacle course and multiple bench press performance. *J. Strength Cond. Res.* **16**, 500-508 (2002).
67. Cottrell, G. T., Coast, J. R. & Herb, R. A. Effect of recovery interval on multiple-bout sprint cycling performance after acute creatine supplementation. *J. Strength Cond. Res.* **16**, 109-116 (2002).
68. Yquel, R. J., Arsac, L. M., Thiaudiere, E., Canioni, P. & Manier, G. Effect of creatine supplementation on phosphocreatine resynthesis, inorganic phosphate accumulation and pH during intermittent maximal exercise. *J. Sports Sci.* **20**, 427-437 (2002).
69. Biwer, C. J., Jensen, R. L., Schmidt, W. D. & Watts, P. B. The effect of creatine on treadmill running with high-intensity intervals. *J. Strength. Cond. Res.* **17**, 439-445 (2003).
70. Barnett, C., Hinds, M. & Jenkins, D. Effects of oral creatine supplementation on multiple sprint cycle performance. *Austr. J. Sports Med.* **28**, 35-39 (1996).
71. Prevost, M. C., Nelson, A. G. & Morris, G. S. Creatine supplementation enhances intermittent work performance. *Res. Quart. Exerc. Sport* **68**, 233-240 (1997).
72. Hamilton-Ward, K., Meyers, M. C., Skelly, W. A., Marley, R. J. & Saunders, J. Effect of creatine supplementation on upper extremity anaerobic response in females. *Med. Sci. Sports Exerc.* **29**, S146 (1997).
73. Terrillion, K. A., Kolkhorst, F. W., Dolgener, F. A. & Joslyn, S. J. The effect of creatine supplementation on two 700-m maximal running bouts. *Int. J. Sports Nutr.* **7**, 138-143 (1997).

74. Godly, A. & Yates, J. W. Effects of creatine supplementation on strength, speed and power events by male athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.* **29**, S251 (1997).
75. Earnest, C. P., Almada, A. L. & Mitchell, T. L. Effects of creatine monohydrate ingestion on intermediate duration anaerobic treadmill running to exhaustion. *J. Strength Cond. Res.* **11**, 234-238 (1997).
76. Green, J. M., McLester, J. R., Smith, J. F. & Mansfield, E. R. The effect of creatine supplementation on repeated upper- and lower-body wingate performance. *J. Strength Cond. Res.* **15**, 36-41 (2001).
77. Syrotuik, D. G., Game, A. B., Gillies, E. M. & Bell, G. J. Effects of creatine monohydrate supplementation during combined strength and high intensity rowing training on performance. *Can. J. Appl. Physiol.* **26**, 527-542 (2001).
78. Op't, E. I. J. N. D. & Hespel, P. Short-term creatine supplementation does not alter the hormonal response to resistance training. *Med. Sci. Sports Exerc.* **33**, 449-453 (2001).
79. Delecluse, C., Diels, R. & Goris, M. Effect of creatine supplementation on intermittent sprint running performance in highly trained athletes. *J. Strength. Cond. Res.* **17**, 446-454 (2003).
80. Kambis, K. W. & Pizzedaz, S. K. Short-term Creatine Supplementation Improves Maximum Quadriceps Contraction in Women. *Int. J. Sports Nutr. & Exerc. Metabolism* **13**, 97-111 (2003).
81. Larson, D. E. *et al.* Creatine supplementation and performance during off-season training in female soccer players. *Med. Sci. Sports Exerc.* **30**, S264 (1998).
82. Kreider, R. *et al.* Effects of ingesting a lean mass promoting supplement during resistance training on isokinetic performance. *Med. Sci. Sports Exerc.* **28**, S36 (1996).
83. Earnest, C. P., Snell, P. G., Rodriguez, R., Almada, A. L. & Mitchell, T. L. The effect of creatine monohydrate ingestion on anaerobic power indices, muscular strength and body composition. *Acta Physiol. Scand.* **153**, 207-209 (1995).
84. Kreider, R., Ferreira, M., Wilson, M. & Almada, A. Effects of creatine supplementation with and without glucose on body composition in trained and untrained men and women. *J. Strength Cond. Res.* **11**, 283 (1997).
85. Kelly, V. G. & Jenkins, D. G. Effect of oral creatine supplementation on near-maximal strength and repeated sets of high-intensity bench press exercise. *Journal-of-strength-and-conditioning-research-(Champaign, Ill.)* **12**, 109-115 (1998).
86. Kreider, R. B. *et al.* Effects of creatine supplementation on body composition, strength, and sprint performance. *Med. Sci. Sports Exerc.* **30**, 73-82 (1998).
87. Stone M.H. *et al.* Effects of in-season (5 weeks) creatine and pyruvate supplementation on anaerobic performance and body composition in American football players. *Int. J. Sports Nutr.* **9**, 146-165 (1999).
88. Becque, M. D., Lochmann, J. D. & Melrose D. Effect of creatine supplementation during strength training on 1RM and body composition. *Med. Sci. Sports Exerc.* **29**, S146 (1997).
89. Peeters B.M., Lantz C.D. & Mayhew J.L. Effect of oral creatine monohydrate and creatine phosphate supplementation on maximal strength indices, body composition, and blood pressure. *J. Strength Cond. Res.* **13**, 3-9 (1999).
90. Stout, J., Eckerson, J., Noonan, D., Moore, G. & Cullen, D. The effects of 8 weeks of creatine supplementation on exercise performance and fat-free weight in football players during training. *Nutr. Research* **19**, 217-225 (1999).

91. Noonan, D., Berg, K., Latin, R. W., Wagner, J. C. & Reimers, K. Effects of varying dosages of oral creatine relative to fat free body mass on strength and body composition. *J. Strength Cond. Res.* **12**, 104-108 (1998).
92. Francaux M. & Poortmans J.R. Effects of training and creatine supplement on muscle strength and body mass. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* **80**, 165-168 (1999).
93. Vanderberghe, K. *et al.* Long-term creatine intake is beneficial to muscle performance during resistance training. *J. Appl. Physiol.* **83**, 2055-2063 (1997).
94. Volek J.S. *et al.* Performance and muscle fiber adaptations to creatine supplementation and heavy resistance training. *Med. Sci. Sports Exerc.* **31**, 1147-1156 (1999).
95. Willoughby, D. S. & Rosene, J. Effects of oral creatine and resistance training on myosin heavy chain expression. *Med Sci. Sports Exerc.* **33**, 1674-1681 (2001).
96. Kilduff, L. P. *et al.* Effects of creatine on body composition and strength gains after 4 weeks of resistance training in previously nonresistance-trained humans. *Int. J. Sports Nutr. & Exerc. Metabolism* **13**, 504-520 (2003).
97. Tarnopolsky, M. A. *et al.* Creatine-dextrose and protein-dextrose induce similar strength gains during training. *Med. Sci. Sports Exerc.* **33**, 2044-2052 (2001).
98. Watsford, M. L., Murphy, A. J., Spinks, W. L. & Walshe, A. D. Creatine supplementation and its effect on musculotendinous stiffness and performance. *J. Strength Cond. Res.* **17**, 26-33 (2003).
99. Bemben, M. G., Bemben, D. A., Loftiss, D. D. & Knehans, A. W. Creatine supplementation during resistance training in college football athletes. *Med Sci. Sports Exerc.* **33**, 1667-1673 (2001).
100. Lehmkuhl, M. *et al.* The effects of 8 weeks of creatine monohydrate and glutamine supplementation on body composition and performance measures. *J. Strength. Cond. Res.* **17**, 425-438 (2003).
101. Volek, J. S. *et al.* The effects of creatine supplementation on muscular performance and body composition responses to short-term resistance training overreaching. *Eur. J. Appl. Physiol* **91**, 628-637 (2004).
102. Kutz, M. R. & Gunter, M. J. Creatine monohydrate supplementation on body weight and percent body fat. *J. Strength Cond. Res.* **17**, 817-821 (2003).
103. Wood, K. K., Zabik, R. M., Dawson, M. L. & Frye P.A. The effects of creatine monohydrate supplementation on strength, lean body mass, and circumferences in male weight lifters. *Med. Sci. Sports Exerc.* **30**, S272 (5308).
104. Dawson, B., Vladich, T. & Blanksby, B. A. Effects of 4 weeks of creatine supplementation in junior swimmers on freestyle sprint and swim bench performance. *J. Strength Cond. Res.* **16**, 485-490 (2002).
105. Haff, C. G. *et al.* The effect of 6 weeks of creatine monohydrate supplementation on dynamic rate of force development. *J. Strength Cond. Res.* **14**, 426-433 (2000).
106. Ziegenfuss, T., Lemon, P. W. R., Rogers, M. R., Ross, R. & Yarasheski, K. E. Acute creatine ingestion: effects on muscle volume, anaerobic power, fluid volumes, and protein turnover. *Med. Sci. Sports Exerc.* **29**, S127 (2000).
107. Stevenson, S. W. & Dudley, G. A. Creatine supplementation and resistance exercise. *J. Strength Cond. Res.* **12**, 278 (1998).

108. Stevenson, S. W. & Dudley, G. A. Creatine loading, resistance exercise performance, and muscle mechanics. *J. Strength Cond. Res.* **15**, 413-419 (2001).
109. Izquierdo, M., Ibanez, J., Gonzalez-Badillo, J. J. & Gorostiaga, E. M. Effects of creatine supplementation on muscle power, endurance, and sprint performance. *Med. Sci. Sports Exerc.* **34**, 332-343 (2002).
110. Urbanski R.L., Loy, S. F., Vincent W.J. & Yaspelkis III B.B. Creatine supplementation differentially affects maximal isometric strength and time to fatigue in large and small muscle groups. *Int. J. Sports Nutr.* **9**, 136-145 (1999).
111. Greenhaff, P. L. *et al.* Influence of oral creatine supplementation on muscle torque during repeated bouts of maximal voluntary exercise in humans. *Clinical Science* **84**, 565-571 (1993).
112. Goldberg, P. G. & Bechtel, P. J. Effects of low dose creatine supplementation on strength, speed and power events by male athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.* **29**, S251 (1997).
113. Bembien, M. G., Tuttle, T. D. & Knehans, A. W. Effects of creatine supplementation on isometric force-time curve characteristics. *Med. Sci. Sports Exerc.* **33**, 1876-1881 (2001).
114. Becque, M. D., Lochmann, J. D. & Melrose, D. R. Effects of oral creatine supplementation on muscular strength and body composition. *Med. Sci. Sports Exerc.* **32**, 654-658 (2000).
115. Pearson, D. R., Hamby D.G., Russel, W. & Harris, T. Long-term effects of creatine monohydrate on strength and power. *J. Strength Cond. Res.* **13**, 187-192 (1999).
116. Syrotuik D.G. *et al.* Absolute and relative strength performance following creatine monohydrate supplementation. *J. Strength Cond. Res.* **12**, 278 (1998).
117. Burke, D. G. *et al.* The effect of a continuous low dose creatine supplementation on force, power, and total work. *Int. J. Sports Nutr.* **10**, 235-244 (2000).
118. Larson-Meyer, D. E. *et al.* The effect of creatine supplementation on muscle strength and body composition during off-season training in female soccer players. *J. Strength Cond. Res.* **14**, 434-442 (2000).
119. Brenner, M., Rankin, J. W. & Sebolt, D. The effect of creatine supplementation during resistance training in women. *J. Strength Cond. Res.* **14**, 207-213 (2000).
120. Van Leemputte, M., Vandenberghe, K. & Hespel, P. Shortening of muscle relaxation time after creatine loading. *J. Appl. Physiol.* **86**, 840-844 (2001).
121. Volek, J. S. *et al.* Response of testosterone and cortisol concentrations to high-intensity resistance exercise following creatine supplementation. *J. Strength Cond. Res.* **11**, 182-187 (1997).
122. Schedel, J. M., Tanaka, H., Kiyonaga, A., Shindo, M. & Schutz, Y. Acute creatine loading enhances human growth hormone secretion. *J. Sports Med. Phys. Fitness* **40**, 336-342 (2000).
123. Op 't, E. B. & Hespel, P. Short-term creatine supplementation does not alter the hormonal response to resistance training. *Med. Sci. Sports Exerc.* **33**, 449-453 (2001).
124. Deldicque, L. *et al.* Increased IGF mRNA in human skeletal muscle after creatine supplementation. *Med. Sci. Sports Exerc.* **37**, 731-736 (2005).
125. Ingwall, J. S., Morales, M. F. & Stockdale, F. E. Creatine and the control of myosin synthesis in differentiating skeletal muscle. *Proc. Nat. Acad. Sci.* **69**, 2250-2253 (1972).
126. Ingwall, J. S., Weiner, M. F., Morales, M. F., Davies, E. & Stockdale, F. E. Specificity of creatine in the control of muscle protein synthesis. *J. Cell. Biol.* **62**, 145-151 (1974).

127. Silber, M. L., Litvinova, V. N. & Morozov, V. I. The creatine effect on RNA and protein synthesis in growing culture of chick embryo myoblasts. *Biochimia* **40**, 860-1975 (1975).
128. Vierck, J. L., Icenoggle, D. L., Bucci, L. & Dodson, M. V. The effects of ergogenic compounds on myogenic satellite cells. *Med. Sci. Sports Exerc.* **35**, 769-776 (2003).
129. Parise, G., Mihic, S., MacLennan, D., Yarasheski, K. E. & Tarnopolsky, M. A. Effects of acute creatine monohydrate supplementation on leucine kinetics and mixed-muscle protein synthesis. *J. Appl. Physiol.* **91**, 1041-1047 (2001).
130. Skare, O. C., Skadberg & Wisnes, A. R. Creatine supplementation improves sprint performance in male sprinters. *Scand J. Med Sci. Sports* **11**, 96-102 (2001).
131. Aaserud, R., Gramvik, P., Olsen, S. R. & Jensen, J. Creatine supplementation delays onset of fatigue during repeated bouts of sprint running. *Scand. J. Med. Sci. Sports* **8**, 247-251 (1998).
132. Javierre, C., Lizarraga, M. A., Ventura, J. L., Garrido, E. & Segura, R. Creatine supplementation does not improve physical performance in a 150 m race. *Rev. Esp. Fisiol.* **53**, 343-348 (1997).
133. Redondo, D. R., Dowling, E. A., Graham, B. L., Almada, A. L. & Williams, M. H. The effect of oral creatine monohydrate supplementation on running velocity. *Int. J. Sports Nutr.* **6**, 213-221 (1996).
134. Javierre, C. *et al.* Creatine supplementation and performance in 6 consecutive 60 meter sprints. *J. Physiol Biochem.* **60**, 265-271 (2004).
135. Ostojic, S. M. Creatine supplementation in young soccer players. *Int. J. Sports Nutr.* **14**, 95-103 (2004).
136. Glaister, M. *et al.* Creatine supplementation and multiple sprint running performance. *J. Strength Cond. Res.* **20**, 273-277 (2006).
137. Mujika, I., Padilla, S., Ibañez, J., Izquierdo, M. & Gorostiaga, E. M. Creatine supplementation and sprint performance in soccer players. *Med. Sci. Sports Exerc.* **32**, 518-525 (2000).
138. Kocak, S. & Karli, U. Effects of high dose oral creatine supplementation on anaerobic capacity of elite wrestlers. *J. Sports Med Phys. Fitness* **43**, 488-492 (2003).
139. Bosco, C. *et al.* Influence of oral supplementation with creatine monohydrate on physical capacity evaluated in laboratory and field tests. *Medicina-dello-sport* **48**, 391-397 (1995).
140. Nielsen, H. B. Arterial desaturation during exercise in man: implication for O₂ uptake and work capacity. *Scand. J. Med. Sci. Sports* **13**, 339-358 (2003).
141. Thompson, C. H. *et al.* Effect of creatine on aerobic and anaerobic metabolism in skeletal muscle in swimmers. *Br. J. Sports Med.* **30**, 222-225 (1996).
142. Smith, J. C., Stephens, D. P., Hall, E. L., Jackson, A. W. & Earnest, C. P. Effect of oral creatine ingestion on parameters of the work rate-time. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* **77**, 360-365 (1998).
143. Engelhardt, M., Neumann, G., Berbalk, A. & Reuter, I. Creatine supplementation in endurance sports. *Med. Sci. Sports Exerc.* **30**, 1123-1129 (1998).
144. Myburgh, K. H., Bold, A., Bellinger, B., Wilson, G. & Noakes, T. D. Creatine supplementation and sprint training in cyclists: metabolic and performance effects. *Med. Sci. Sports Exerc.* **28**, S81 (1996).
145. Nelson, A., Day, R., Glickman-Weiss, E., Hegstad, M. & Sampson, B. Creatine supplementation raises anaerobic threshold. *FASEB* **11**, A589 (1997).

146. Rossiter, H. B., Cannell, E. R. & Jakeman, P. M. The effect of oral creatine supplementation on the 1000-m performance of. *J. Sports Sci.* **14**, 175-179 (1996).
147. Kilduff, L. P. *et al.* The effects of creatine supplementation on cardiovascular, metabolic, and thermoregulatory responses during exercise in the heat in endurance-trained humans. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab* **14**, 443-460 (2004).
148. Rico-Sanz, J. & Mendez Marco, M. T. Creatine enhances oxygen uptake and performance during alternating intensity exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* **32**, 379-385 (2000).
149. Nelson, A. G. *et al.* Creatine supplementation alters the response to a graded cycle ergometer test [In Process Citation]. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* **83**, 89-94 (2000).
150. McConell, G. K. *et al.* Creatine supplementation reduces muscle inosine monophosphate during endurance exercise in humans. *Med. Sci. Sports Exerc.* **37**, 2054-2061 (2005).
151. Chwalbińska-Moneta, J. Effect of creatine supplementation on aerobic performance and anaerobic capacity in elite rowers in the course of endurance training. *Int. J. Sports Nutr. & Exerc. Metabolism* **13**, 173-183 (2003).
152. Häkkinen, K., Viitasalo, J. & Komi, P. V. Die Wirkung unterschiedlich kombinierter konzentrischer und exzentrischer und exzentrischer muskellarbeit ang kraft-zeit merkmale. *Leistungssport* **10(5)**, **1980, 374-381**, (1998).
153. Schilling, B. K. *et al.* Creatine supplementation and health variables: a retrospective study. *Med. Sci. Sports Exerc.* **33**, 183-188 (2001).
154. Poortmans, J. R. *et al.* Effect of oral creatine supplementation on urinary methylamine, formaldehyde, and formate. *Med. Sci. Sports Exerc.* **37**, 1717-1720 (2005).
155. Pritchard, N. R. & Kalra, P. A. Renal dysfunction accompanying oral creatine supplements. *Lancet* **351**, 1252-1253 (1998).
156. Koshy, K. M., Griswold, E. & Schneeberger, E. E. Interstitial nephritis in a patient taking creatine. *N. Engl. J. Med.* **340**, 814-815 (1999).
157. Poortmans, J. R. & Francaux, M. Adverse effects of creatine supplementation: fact or fiction? *Sports Med.* **30**, 155-170 (2000).
158. Poortmans, J. R. & Francaux, M. Renal dysfunction accompanying oral creatine supplements. *Lancet* **352**, 234 (1998).
159. Greenhaff, P. Renal dysfunction accompanying oral creatine supplements. *Lancet* **352**, 233-234 (1998).
160. Poortmans, J. R. *et al.* Effect of short-term creatine supplementation on renal responses in men. *Eur. J. Appl. Physiol Occup. Physiol* **76**, 566-567 (1997).
161. Poortmans, J. R. & Francaux, M. Long-term oral creatine supplementation does not impair renal function in healthy athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1108-1110 (1999).
162. Mayhew, D. L., Mayhew, J. L. & Ware, J. S. Effects of Long-term Creatine Supplementation on Liver and Kidney Functions in American College Football Players. *Int. J. Sports Nutr. & Exerc. Metabolism* **12**, 453-460 (2002).
163. Schroeder, C. *et al.* The effects of creatine dietary supplementation on anterior compartment pressure in the lower leg during rest and following exercise. *Clin. J. Sport Med.* **11**, 87-95 (2001).

164. Wyss, M. *et al.* The therapeutic potential of oral creatine supplementation in muscle disease. *Medical Hypotheses* **51**, 333-336 (1998).
165. Doherty, M., Smith, P. M., Davison, R. C. & Hughes, M. G. Caffeine is ergogenic after supplementation of oral creatine monohydrate. *Med Sci. Sports Exerc.* **34**, 1785-1792 (2002).
166. Steenge, G. R., Simpson, E. J. & Greenhaff, P. L. Protein- and carbohydrate-induced augmentation of whole body creatine retention in humans. *J. Appl. Physiol.* **89**, 1165-1171 (2000).
167. Robinson, T. M., Sewell, D. A., Hultman, E. & Greenhaff, P. L. Role of submaximal exercise in promoting creatine and glycogen accumulation in human skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.* **87**, 598-604 (1999).
168. Nelson, A. G., Arnall, D. A., Kokkonen, J., Day, R. & Evans, J. Muscle glycogen supercompensation is enhanced by prior creatine supplementation. *Med Sci. Sports Exerc.* **33**, 1096-1100 (2001).
169. Snow, R. J. & Murphy, R. M. Factors influencing creatine loading into human skeletal muscle. *ACSM'S Health & Fitness J.* **31**, 154-158 (2003).
170. Steenge, G. R., Lambourne, J., Casey, A., MacDonald I.A. & Greenhaff, P. L. Stimulatory effect of insulin on creatine accumulation in human skeletal muscle. *Am. J. Physiol.* **275**, E974-E979 (1998).
171. Peyrebrune, M. C., Nevill, M. E., Donaldson, F. J. & Cosford, D. J. The effects of oral creatine supplementation on performance in single and. *J. Sports Sci.* **16**, 271-279 (1998).
172. Burke, L. M., Pyne, D. P. & Telford, R. D. Effect of oral creatine supplementation on single-effort sprint performance in elite swimmers. *Int. J. Sport Nutr.* **6**, 623-1996 (1996).
173. Selsby, J. T., Beckett, K. D., Kern, M. & Devor, S. T. Swim performance following creatine supplementation in Division III athletes. *J. Strength. Cond. Res.* **17**, 421-424 (2003).
174. Grindstaff, P. D. *et al.* Affects of creatine supplementation on repetitive sprint performance and body composition in competitive swimmers. *Int. J. Sports Nutr.* **7**, 330-346 (1997).
175. Oopik, V. *et al.* Effects of creatine supplementation during recovery from rapid body mass reduction on metabolism and muscle performance capacity in well- trained wrestlers. *J. Sports Med Phys. Fitness* **42**, 330-339 (2002).
176. Rockwell, J. A., Rankin, J. W. & Toderico, B. Creatine supplementation affects muscle creatine during energy restriction. *Med. Sci. Sports Exerc.* **33**, 61-68 (2001).
177. Unnithan, V. B., Veehof, S. H., Vella, C. A. & Kern, M. Is there a physiologic basis for creatine use in children and adolescents? *J. Strength Cond. Res.* **15**, 524-528 (2001).
178. Murphy, R. *et al.* The influence of gender on intracellular creatine and creatine transporter contents. *Mol. Cell. Biochem.* **244**, 151-157 (2003).
179. Chilibeck, P. D., Stride, D., Farthing, J. P. & Burke, D. G. Effect of creatine ingestion after exercise on muscle thickness in males and females. *Med Sci. Sports Exerc.* **36**, 1781-1788 (2004).