

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 567 779**

51 Int. Cl.:

A23L 3/358 (2006.01)
A23L 1/48 (2013.01)
A61K 31/198 (2006.01)
A61K 36/185 (2006.01)
A61K 36/90 (2006.01)
A61K 31/337 (2006.01)
A61P 21/06 (2006.01)
A61P 39/00 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.08.2010 E 10174148 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.01.2016 EP 2298090**

54 Título: **Composición farmacéutica o nutracéutica**

30 Prioridad:

26.08.2009 US 275190 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

26.04.2016

73 Titular/es:

GOLINI, JEFFREY M. (100.0%)
2376 Main Street
Billings MT 59105, US

72 Inventor/es:

GOLINI, JEFFREY M.

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

Observaciones :

Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 567 779 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición farmacéutica o nutracéutica

5 1. Campo de la invención

La invención por lo general se refiere a una composición farmacéutica o nutracéutica que comprende una sustancia orgánica alcalinizada, y usos de dicha composición.

10 2. Antecedentes de la invención

15 Muchos, si no la mayoría de los alimentos consumidos por los mamíferos son de naturaleza ácida. Esto es particularmente cierto en alimentos procesados, tales como alimentos de conveniencia o "alimentos basura". Muchos alimentos se hacen más ácidos durante el procesamiento para mejorar su sabor y también para facilitar su conservación. La mayoría de los conservantes de alimentos son más eficaces en un entorno de pH bajo. Además, cualquier aditivo y conservante de alimentos son ácidos por sí mismos, por ejemplo, ácido cítrico, ácido málico, ácido ascórbico, ácido fosfórico, ácido benzoico, ácido acético y dióxido de azufre.

20 Además de la ingesta de una gran diversidad de productos ácidos, una dieta moderna habitual está compuesta casi en su totalidad por los alimentos generadores de ácido, tales como proteínas animales, granos, legumbres y sal de mesa (cloruro sódico). El sesenta por ciento de la sal de mesa es un ion cloruro reactivo que, en solución, tiene una afinidad por iones de hidrógeno, generando ácido clorhídrico cancerígeno y corrosivo. El equipo de Sebastian mostró que el cloruro es responsable de la capacidad de la sal para inducir hipertensión, así como pérdidas de nitrógeno y calcio en la orina, erosión de la señalización de músculos y huesos.

25 Sin tamponar, algunos ácidos disuelven el calcio de los huesos y los dientes, y facilitan la calcificación de los tejidos blandos. Estos corroen el cartílago y atacan a las arterias, que (en defensa propia) secretan un complejo de lípidos-calcio de taponamiento, protector. El organismo diluye los ácidos por retención de agua, pero esta acción, combinada con la arteriosclerosis, crea hipertensión, que puede conducir a enfermedades del corazón y cerebrovasculares.

30 Se ha mostrado que algunas dietas que producen ácido (alto contenido de proteína, alto contenido de sal) causan cálculos urinarios. Se ha encontrado que la acidosis de cloruro inducida por sal causa irritabilidad, hiperactividad e insomnio.

35 Muchas sustancias orgánicas no son estables en un entorno ácido y se pueden convertir en productos secundarios peligrosos. Además, la ingesta de alimentos ácidos y alimentos que generan ácido puede hacer que el organismo pase a acidosis metabólica. La acidosis es una afección en la que los fluidos del organismo tienden a tener un contenido de ácido mayor que el normal. Se trata de una alteración clínica causada por insuficiencia renal debido a la disminución del nivel de pH que se caracteriza por un aumento del ácido total en el organismo. El organismo tiene una diversidad de formas para compensar la acidosis leve, pero la prolongación de la ingestión de ácido puede dar como resultado debilidad, dolor de cabeza, respiración pesada o rápida. La acidosis grave puede conducir a acidemia, que es una acumulación de ácidos en la sangre, dando como resultado un estado de coma o muerte.

40 Un equipo del departamento de medicina y el Centro de Investigación Clínica General de la Universidad de California, San Francisco, dirigido por Anthony Sebastian, publicó recientemente una investigación que revela que las dietas occidentales habituales producen acidosis metabólica sistémica crónica ligera en seres humanos. La investigación muestra que una dieta de este tipo acelera el envejecimiento, corroe músculos y huesos, y suprime la secreción de hormona de crecimiento (Frassetto, *et al.*, 2001, *Eur J Nutr* 40, pp 200-213).

45 Incluso la acidosis leve puede obstaculizar el rendimiento deportivo junto con la vida humana diaria. El ácido láctico es un ácido metabólico que se sabe que obstaculiza el rendimiento deportivo. El ácido láctico lo produce el tejido muscular para obtener energía a partir del metabolismo de la glucosa en ausencia de oxígeno.

50 El ácido láctico se produce en casi todos los tejidos en el cuerpo humano y se forma mediante glucólisis. La glucólisis es un proceso químico en el que la glucosa se descompone en ácido pirúvico. El ácido pirúvico, mezclado con oxígeno se convierte en dióxido de carbono, agua y ATP. El ATP proporciona energía para la contracción muscular. Los músculos en contracción obtienen ATP a partir de la glucólisis de la glucosa almacenada en el torrente sanguíneo y en el glucógeno que se almacena en los músculos.

55 Al principio se genera ácido pirúvico y pequeñas cantidades de ATP. A medida que el músculo continúa contrayéndose con el ejercicio, el sistema circulatorio no puede proporcionar un suministro de oxígeno lo suficientemente elevado. En este estado (que se puede producir en segundos en algunos individuos), la mayor parte del ácido pirúvico producido en la descomposición de la glucosa se convierte en ácido láctico en lugar de dióxido de carbono, agua y ATP.

60

65

La respuesta del cuerpo humano a una acumulación normal de ácido láctico es transportarlo desde el músculo contraído a través del torrente sanguíneo al hígado en el que se convierte de nuevo en ácido pirúvico, a continuación en dióxido de carbono, agua y ATP cuando el suministro de oxígeno es adecuado.

5 A medida que el ácido láctico se lleva alrededor del torrente sanguíneo, este altera la función normal del organismo. El ácido láctico se forma en grandes cantidades durante el ejercicio intenso, lo que conduce a calambres musculares, fatiga y fallos. La fatiga por ácido láctico normalmente se denomina "pinchazo o tocar fondo". Esto da lugar a fatiga muscular. A medida que hay más disponibilidad de oxígeno, el ácido láctico se convierte de nuevo en ácido pirúvico, a continuación en dióxido de carbono, agua y ATP. Pero desafortunadamente en ese momento, la mayoría de los seres humanos tendrán que dejar de hacer ejercicio para permitir que el organismo se vuelva a oxigenar.

10 Por lo tanto, a medida que el organismo se vuelve más ácido, fuerza, resistencia y sobre todo rendimiento deportivo que incluye entrenamiento con pesas, todos disminuyen.

15 Un objeto de la presente invención es proporcionar composiciones que mejoren la salud y el bienestar, o que proporcionen al público una elección útil.

20 3. Sumario de la invención

En un aspecto, la invención proporciona una composición farmacéutica o nutracéutica que comprende una sustancia orgánica alcalinizada seleccionada entre el grupo que comprende (i) concentrado de proteína de suero, (ii) aminoácidos, y (iii) mezclas de los mismos.

25 En otro aspecto, la invención proporciona un método para preparar la composición farmacéutica o nutracéutica que comprende la sustancia orgánica alcalinizada, método que comprende mezclar la sustancia orgánica con una base de modo que el pH de la composición resultante esté entre 7 y 15.

30 La sustancia orgánica alcalinizada se puede usar en el tratamiento de una enfermedad o afección seleccionada entre el grupo que comprende inflamación y enfermedades inflamatorias, enfermedades afecciones asociadas con inflamación, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia cardíaca isquémica, ataque al corazón, arritmia, cardiomiopatía, colesterol triglicéridos y/o elevados, MELAS, atrofia girada, citopatías mitocondriales, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, esclerosis lateral amiotrófica, apoplejía, enfermedad de Alzheimer, miopatías, distrofias musculares de Duchenne, deficiencia de miofosforilasa (enfermedad de McArdle), enfermedad neuromuscular, distrofias musculares, artritis reumatoide, osteoporosis, gota, hepatitis, cáncer, infecciones víricas y trastornos autoinmunes en un sujeto.

35 La sustancia orgánica alcalinizada se puede usar en el tratamiento de una enfermedad o afección que es inflamación o enfermedades o afecciones asociadas con inflamación.

40 En una realización, las enfermedades o afecciones asociadas con inflamación se seleccionan entre el grupo que comprende asma, enfermedades del corazón, gingivitis y trastornos autoinmunes que incluyen lupus.

45 En otro aspecto la invención proporciona un método para aumentar la fuerza física y/o masa muscular en un sujeto, método que comprende la administración de la sustancia orgánica alcalinizada al sujeto.

En otro aspecto la invención proporciona un método para aumentar la resistencia física y/o eficacia física en un sujeto, método que comprende la administración de la sustancia orgánica alcalinizada al sujeto.

50 La invención permite que un sujeto que necesita hacer actividad física se prepare para la actividad física y/o se acelere la recuperación de un sujeto después de la actividad física, mediante el uso de la sustancia orgánica alcalinizada antes o después de la actividad física.

55 En los aspectos de la invención descritos anteriormente:

En una realización la sustancia orgánica comprende proteína de suero, en particular concentración de proteína de suero, opcionalmente con proteína de grano. Preferentemente, la proteína de grano es proteína de arroz o trigo.

60 En una realización la sustancia orgánica es un aminoácido, preferentemente L-glutamina.

4. Descripción detallada de las figuras

La invención se describirá ahora con referencia a las figuras en las que:

65 La Figura 1 es un gráfico que muestra los efectos antiproliferativos de grasas no procesadas (columnas de color blanco) con respecto a aceites alcalinizados (columnas de color gris) frente a las células HL-60 de leucemia

promielocítica aguda humana después de 72 h de exposición continua, tal como se evalúa con el ensayo de reducción de MTT-colorante. Cada punto de datos representa la media aritmética \pm dt de 8 experimentos separados.

5 La Figura 2 es un gráfico que muestra los efectos de grasas no procesadas (columnas de color blanco) con respecto a aceites alcalinizados (columnas de color gris) frente a las células LAMA-84 de leucemia mieloide crónica humana después de 72 h de exposición continua, tal como se evalúa con el ensayo de reducción de MTT-colorante. Cada punto de datos representa la media aritmética \pm dt de 8 experimentos separados.

10 La Figura 3 es un gráfico que muestra los efectos de grasas no procesadas (columnas de color blanco) con respecto a aceites alcalinizados (columnas de color gris) frente a las células HD-MY-Z de linfoma de Hodgkin humano después de 72 h de exposición continua, tal como se evalúa con el ensayo de reducción de MTT-colorante. Cada punto de datos representa la media aritmética \pm dt de 8 experimentos separados.

15 La Figura 4 es un gráfico que muestra los efectos antiproliferativos de grasas no procesadas (columnas de color blanco) con respecto a aceites alcalinizados (columnas de color gris) frente a las células de OPM-2 mieloma múltiple humano después de 72 h de exposición continua, tal como se evalúa con el ensayo de reducción de MTT-colorante. Cada punto de datos representa la media aritmética \pm dt de 8 experimentos separados.

20 La Figura 5 es un gráfico que muestra los efectos antiproliferativos de grasas no procesadas (columnas de color blanco) con respecto a aceites alcalinizados (columnas de color gris) frente a las células U-266 de mieloma múltiple humano después de 72 h de exposición continua, tal como se evalúa con el ensayo de reducción de MTT-colorante. Cada punto de datos representa la media aritmética \pm dt de 8 experimentos separados.

25 La Figura 6 es un gráfico que muestra los efectos antiproliferativos de grasas no procesadas (columnas de color blanco) con respecto a aceites alcalinizados (columnas de color gris) frente a las células RPMI de mieloma múltiple humano después de 72 h de exposición continua, tal como se evalúa con el ensayo de reducción de MTT-colorante. Cada punto de datos representa la media aritmética \pm dt de 8 experimentos separados.

30 La Figura 7 es un gráfico que muestra los efectos de glutamina - convencional (columnas de color gris) o procesada (Glutazorb®) (columnas de color negro) en el contenido de proteína en células RD cultivadas en medio deficiente en FCS después de 48 o 72 h de incubación. Cada columna representa la media aritmética \pm dt de 4 experimentos independientes.

35 5. Descripción detallada de la invención

5.1 Definiciones

40 Como se usa en el presente documento en relación con la invención, la expresión "sustancia orgánica alcalinizada" se refiere a una composición que incluye una o más sustancias orgánicas seleccionadas entre el grupo que comprende (i) concentrado de proteína de suero, (ii) aminoácidos, y (iii) mezclas de los mismos, y base suficiente de modo que la composición tiene un pH entre 7 y 15. Preferentemente, el pH de la composición está en el intervalo de 9-15, más preferentemente 11-15, lo más preferentemente 12-14.

45 Otras sustancias orgánicas alcalinizadas seleccionadas entre proteínas, carbohidratos, lípidos, vitaminas, agentes terapéuticos y mezclas de los mismos consigo mismos y/o con aminoácidos también se mencionan a continuación con fines de comparación.

50 El pH de una composición sólida se define como el pH de una solución al 5 % de la composición sólida en agua desionizada.

Como se usa en el presente documento, el término "base" se refiere a un compuesto químico que dona iones hidroxilo o absorbe iones hidrógeno cuando se disuelve en agua.

55 Como se usa en el presente documento, la expresión "fuerza física" se refiere a la capacidad de ejercer fuerza a través de acción muscular.

Como se usa en el presente documento, la expresión "resistencia física" se refiere la capacidad para mantener actividad muscular vigorosa durante al menos 90 segundos, preferentemente al menos 4 minutos, en ocasiones durante más de 60 minutos.

60 La expresión "cantidad terapéuticamente eficaz", como se usa en el presente documento, se refiere a la cantidad de un compuesto activo, o un material, composición o forma de dosificación que comprende un compuesto activo, que es eficaz para producir algún efecto terapéutico o profiláctico deseado, acorde con una relación razonable de beneficio/riesgo.

65

5 El término "tratamiento" como se usa en el presente documento en el contexto de tratamiento de una afección o enfermedad, por lo general se refiere a tratamiento y terapia, ya sea de ser humano o animal, en el que se consigue algún efecto terapéutico deseado, por ejemplo, la inhibición de la evolución de la afección, e incluye una reducción de la tasa de evolución, una parada en la tasa de evolución, mejora de la afección, y cura de la afección. También se incluye el tratamiento como una medida profiláctica (es decir, profilaxis).

10 "Tratamiento" también incluye tratamientos y terapias de combinación, en los que dos o más tratamientos o terapias se combinan, por ejemplo, de forma secuencial o de forma simultánea. Por ejemplo, una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de fórmula (I) se podría combinar o usar en conjunto con terapia de radiación o quimioterapia en el tratamiento de cáncer.

15 El término "sujeto", como se usa en el presente documento, se refiere a un mamífero humano o no humano. Algunos ejemplos de mamíferos no humanos incluyen animales de ganado tales como ovejas, caballos, vacas, cerdos, cabras, conejos, ciervos, avestruces y emús; y animales de compañía tales como gatos, perros, roedores y caballos. Preferentemente, el sujeto es un ser humano.

20 La expresión "que comprende" como se usa en el presente documento se refiere a "que consiste al menos en parte en". Cuando en la presente memoria descriptiva se interpreta declaración que incluye la expresión "que comprende", también pueden estar presentes otras características distintas de las que se incluyen en la expresión. Algunos términos relacionados tales como "comprender" y "comprende" se deben interpretar del mismo modo.

Como se usa en el presente documento la expresión "aumento de la eficacia física" se refiere al aumento de la capacidad para realizar actividad física que se refleja mediante el aumento de VO₂ máx.

25 Como se usa en el presente documento, la expresión "agentes terapéuticos" se refiere a agentes que se pueden usar para mejorar la salud o tratar o prevenir enfermedades. Algunos agentes terapéuticos incluyen agentes farmacéuticos, extractos de plantas o hierbas, agentes nutracéuticos y antioxidantes.

30 5.2 Composiciones alcalinizadas de la invención y para fines de comparación

Las composiciones farmacéuticas o nutracéuticas comprenden una sustancia orgánica alcalinizada. La sustancia orgánica se selecciona entre el grupo que comprende proteínas, carbohidratos, lípidos, aminoácidos, vitaminas, agentes terapéuticos y mezclas de los mismos.

35 En una realización la sustancia orgánica es un lípido. Se pueden usar mezclas de diferentes tipos de lípidos. En una realización, el lípido se selecciona entre el grupo que comprende grasas, aceites, ácidos grasos, ésteres grasos, esteroides, isoprenoides, fosfátidos y cerebrósidos.

40 Preferentemente, el lípido es un aceite de esterificado o mezcla de aceites esterificados tales como miristoleato de cetilo y ácido linoleico conjugado. Preferentemente, la composición farmacéutica o nutracéutica consiste en el lípido y base y opcionalmente excipientes.

45 En una realización la sustancia orgánica es una proteína, en particular concentración de proteína de suero y/o proteína de grano. Preferentemente, la proteína de grano es proteína de arroz o trigo.

En otra realización la sustancia orgánica es un carbohidrato. El carbohidrato se puede seleccionar entre el grupo que comprende azúcares, almidones, celulosas y gomas. Algunos carbohidratos preferentes para uso en la invención son almidón, maltodextrina y glucosa.

50 En una realización la sustancia orgánica es un aminoácido. La L-glutamina es un aminoácido preferente para uso en la invención.

55 En una realización más la sustancia orgánica es una vitamina. En una realización, la vitamina se selecciona entre el grupo que comprende vitamina A, beta-caroteno, vitamina B1, vitamina B2, vitamina B3, vitamina B6, ácido fólico, vitamina B12, vitamina C, vitamina D, vitamina K, niacina, ácido pantoténico y biotina.

60 Además, en una realización adicional la sustancia orgánica es un agente terapéutico. En una realización, el agente terapéutico es un antioxidante o un extracto de hierba. Algunos agentes terapéuticos referentes incluyen extracto de *Saw palmetto*, extracto de *Tribulus terrestris*, *Taxadrol hidafolia*, extracto de Saspirilla y extracto de Summa.

65 Las composiciones alcalinizadas se pueden preparar mediante la adición de una base a una sustancia orgánica de modo que el pH de la composición esté entre 7-15. Algunas bases preferentes incluyen fosfato disódico, glicerol fosfato de magnesio, estearato de magnesio, fosfato dipotásico, carbonato sódico, bicarbonato sódico, fosfato sódico y fosfato potásico. Sin embargo, se puede usar cualquier base que sea adecuada para uso en una composición farmacéutica o nutracéutica. Una persona experta en la materia sería capaz de seleccionar una base adecuada, o combinación de bases para uso en las composiciones.

Las composiciones son composiciones farmacéuticas o nutracéuticas. Por lo tanto, contienen compuestos, ingredientes, materiales, composiciones, formas de dosificación y similares, que están dentro del alcance del criterio médico sensato, adecuados para uso en contacto con los tejidos del sujeto en cuestión (por ejemplo, ser humano) sin excesiva toxicidad, irritación, respuesta alérgica u otros problemas o complicaciones acordes con una relación razonable de beneficio/riesgo. Las composiciones farmacéuticas o nutracéuticas también pueden comprender vehículos, diluyentes y/o excipientes. Cada vehículo, diluyente, excipiente, etc., también debe ser farmacéutica o nutracéuticamente "aceptable" en el sentido de ser compatible con los otros ingredientes de la formulación.

Los vehículos y/o diluyentes farmacéuticamente aceptables adecuados son familiares para los expertos en la materia. Para composiciones formuladas en forma de soluciones líquidas, algunos vehículos y/o diluyentes aceptables incluyen solución salina y agua estéril, y pueden incluir opcionalmente antioxidantes, tampones bacteriostáticos y otros aditivos comunes. Las composiciones también se pueden formular en forma de píldoras, cápsulas, gránulos, comprimidos (revestidos o sin revestir), soluciones (inyectables), soluciones sólidas, suspensiones, dispersiones, dispersiones sólidas (por ejemplo, en forma de ampollas, viales, cremas, geles, pastas, polvo para inhalar, espumas, tinturas, barras de labios, gotas, aerosoles, o supositorios). La formulación puede contener (además de la sustancia orgánica alcalinizada) cargas, agentes disgregantes, acondicionadores de flujo, azúcares y edulcorantes, fragancias, conservantes, estabilizantes, agentes humectantes, agentes emulgentes, solubilizantes, sales para regular la presión osmótica, tampones, diluyentes, agentes dispersantes y de superficie activa, aglutinantes, lubricantes, y/o otros excipientes farmacéuticos como se conocen en la técnica. Un experto en esta materia puede formular adicionalmente las composiciones de la invención de una manera apropiada, y de acuerdo con las prácticas aceptadas, tales como las que se describen en Remington's Pharmaceutical Sciences, Gennaro, Ed., Mack Publishing Co., Easton, Pa. 1990.

Las composiciones alcalinizadas se pueden preparar en forma de un polvo, cápsula, comprimido, líquido, aceite, gel blando u otros medios conocidos en la técnica. Las composiciones alcalinizadas se pueden tomar como suplementos dietéticos o se pueden incorporar en los productos alimenticios tales como bebidas, productos horneados, etc. La cantidad de sustancia orgánica y el tipo de sustancia puede variar dependiendo de la aplicación y la cantidad y el tipo de base añadida. Será necesario calcular la cantidad que se debería administrar a cada sujeto dependiendo de la formulación, el género, la edad y el nivel de actividad del sujeto.

5.3 Usos de composiciones de la invención

Las composiciones farmacéuticas o nutracéuticas de la invención tamponan la acidez extrema del estómago asociada con afecciones patológicas tales como gastritis. Además, mediante la disminución de la carga de acidez del organismo, las composiciones de la invención evitan la acidosis, aumentando de este modo la fuerza, energía, resistencia y rendimiento deportivo en general.

Como se puede observar a partir de los Ejemplos, las sustancias orgánicas alcalinizadas de la invención proporcionan una serie de beneficios para la salud y pueden ser útiles en el tratamiento y prevención de una amplia gama de enfermedades.

La invención es como se define y describe en lo mencionado anteriormente, y también prevé construcciones de las que la divulgación de las formulaciones de la invención en lo sucesivo proporciona solamente ejemplos.

6. Ejemplos

Ejemplo 1: Formulaciones habituales de composiciones alcalinizadas

El ejemplo 1 proporciona formulaciones habituales de las composiciones alcalinizadas de la invención y composiciones preparadas a modo de comparación.

Formulación A

maltodextrina	25 g
almidón	25 g
fosfato disódico	100 mg
fosfato dipotásico	100 mg
glicerol fosfato de magnesio	25 mg

Formulación B (invención)

concentrado de proteína de suero	20 g
fosfato disódico	100 mg
fosfato dipotásico	100 mg

ES 2 567 779 T3

glicerol fosfato de magnesio	25 mg
vainilla natural	2 mg
sucralosa	2 mcg
glicerol fosfato de magnesio	25 mg
vainilla natural	2 mg
sucralosa	2 mcg

Formulación C

maltodextrina	100 g
carbonato sódico	1 mg
glicerol fosfato de magnesio	15 mg
Creatina Kre-Alcalina	750 mg

Formulación D

aceite de soja	5 g
malato cálcico	25 mg
fosfato disódico	25 mg
antioxidante tenox™	25 mg

Formulación E

L-glutamina	500 mg
estearato de magnesio	5 mg
carbonato sódico	2 mg
bicarbonato sódico	3 mg
en una cápsula de gelatina	100 mg

Formulación F

Extracto de <i>Tribulus Terrestris</i>	150 mg
Extracto de <i>Saw Palmento</i>	25 mg
Fosfato potásico	10 mg
Fosfato sódico	50 mg
Cápsula de gelatina	100 mg

Formulación G

Aceites Esterificados (que consisten en miostolato de cetilo y ácido linoleico conjugado)	350 mg
fosfato disódico	25 mg
Glicerol fosfato de magnesio	25 mg

Formulación H

Extracto de <i>Tribulus Terrestris</i>	100 mg
Extracto de Saspirilla	50 mg
Taxadrol hidafolia	500 mg
Bicarbonato sódico	10 mg
Bicarbonato potásico	10 mg

Formulación I

Concentrado de Proteína de Suero	20 gramos
Proteína de Grano (Arroz, Trigo)	5 gramos
fosfato disódico	100 mg
fosfato dipotásico	100 mg
Glicerol fosfato de magnesio	25 mg

Ejemplo 2: Resistencia y fortaleza

Estudio

- 5 Estudio de administración de una maltodextrina alcalinizada (Formulación A) -con respecto a - maltodextrina no alcalinizada a 12 atletas de resistencia en la fase de temporada baja.

Procedimientos

A 6 sujetos se les administraron 25 gramos de maltodextrina alcalinizada 30 minutos antes del ejercicio y a 6 sujetos se les administraron 25 gramos de maltodextrina no alcalinizada durante 2 semanas. No se hicieron cambios en la dieta o en el entrenamiento en la fase de temporada baja.

5 Los niveles de Resistencia y Fortaleza se sometieron a ensayo al comienzo del estudio y cada día durante dos semanas.

El equipo de ensayo usado eran bicicletas guiadas por ordenador de Life Fitness. Estos sistemas son capaces de controlar el ritmo cardiaco y las revoluciones por minuto.

10 Resultados

15 El ensayo previo mostró que el grupo de maltodextrina no alcalinizada estaba en una forma un poco mejor que el grupo de maltodextrina alcalinizada. El grupo de maltodextrina alcalinizada apenas era capaz de prepararse y mantener un nivel de 4, a 100 rpm durante 20 minutos mientras que el grupo de maltodextrina no alcalinizada podía mantener un nivel de 4, 100 rpm durante 20 minutos.

Maltodextrina no modificada

20 No se consiguieron muchos progresos en la semana 1. Las medidas se tomaron tres veces a la semana. Al final de la segunda semana, el grupo maltodextrina no alcalinizada realmente tenía más dificultades para mantener un nivel de 4 a 100 rpm durante 20 minutos.

25 No se observaron muchos cambios en la resistencia durante el periodo de dos semanas. Y en 5 sujetos se observó que su ritmo cardiaco aumentaba, lo que es un signo de fatiga.

Grupo alcalinizado

30 Los resultados fueron espectaculares. Al final de la Semana 1 y en realidad en el primer entrenamiento, este grupo era capaz de prepararse y mantener un nivel de 6 a 100 rpm durante 20 minutos.

La fortaleza aumentó de 20 minutos a 40 minutos mostrando un incremento de un 100 %. La resistencia aumentó desde el nivel de 4 al nivel de 6 junto con el aumento de resistencia en un 66 %.

35 Conclusión

La maltodextrina alcalina aumenta de forma radical la resistencia y la fortaleza en atletas de resistencia. Los sujetos a los que se les administró maltodextrina alcalinizada mostraban aumentos de fortaleza de un 100 % y aumentos de resistencia de un 66 %, mientras que la maltodextrina no alcalinizada parece que obstaculiza resistencia y fortaleza.

40 Ejemplo 3: Aumento de músculo

Estudio

45 Estudio en Ratas con Proteína Alcalinizada (Formulación B)

Procedimientos

50 Para este estudio se usaron ratas albinas macho de color blanco. Un grupo de control se usó junto con un grupo de prueba. A su llegada al laboratorio ambos grupos entraron en la Fase I, estabilización. La estabilización comenzó con el cambio de su dieta a una fuente de alimento más convencional. Buenos niveles de proteínas y carbohidratos, niveles bajos en grasa. Cada rata se pesó al inicio y cada tres días durante diez semanas. Las ratas se seleccionaron al azar para el grupo de ensayo y el grupo control.

55 Las ratas se colocaron en unas jaulas grandes de vidrio de 10 galones que permitían el movimiento y la creación de nidos. En las jaulas también se colocaron artículos para masticar para ayudar a medir la actividad durante la noche.

60 Administración de Proteína Alcalinizada: Basándose en estudios en seres humanos, se usaron 10 gramos por 100 kg de peso corporal. Esto se calculó a 100 mcg/gramo de peso inicial de la rata. La proteína alcalinizada se administraba diariamente. El grupo de control recibió proteína de una naturaleza ácida.

El Inicio

65 El peso de inicio de ambos grupos variaba, debido a diferentes niveles de madurez.

Los niveles de actividad y energía eran extremadamente bajos. Ningún grupo era muy activo.

ES 2 567 779 T3

Durante la fase de estabilización, tanto las ratas de control como las ratas de ensayo durmieron durante el día, con muy poca actividad nocturna.

Resultados

5

Animal	Peso en gramos	% de Aumento	
Ensayo 1	524,90	Peso Inicial	
01/06/5	519,79	-,97	
01/10/5	519,10	-1,10	
01/13/5	531,40	1,24	
01/17/5	536,00	2,11	
01/20/5	538,10	2,51	
01/24/5	540,80	3,02	
01/27/5	540,80	3,02	
01/31/5	543,50	3,54	
02/03/5	542,90	3,42	
02/07/5	539,10	2,70	
02/10/5	536,50	2,20	
02/14/5	541,30	3,12	
02/17/5	542,80	3,41	
02/21/5	557,80	6,26	
02/24/5	555,30	5,79	
02/28/5	568,30	8,26	
03/05/5	562,80	7,22	
03/09/5	576,30	9,79	
03/14/5	573,80	9,31	
03/17/5	568,30	8,26	
03/21/5	571,80	8,93	
03/24/5	572,30	9,03	Total

Animal	Peso en gramos	% de Aumento
Ensayo 2	327,80	Peso Inicial
01/06/5	336,80	
01/10/5	341,80	
01/13/5	363,30	
01/17/5	373,30	
01/20/5	389,30	
01/24/5	413,50	
01/27/5	410,10	
01/31/5	422,50	
02/03/5	407,30	
02/07/5	427,80	
02/10/5	440,80	
02/14/5	447,30	
02/17/5	455,30	
02/21/5	476,30	
02/24/5	476,30	
02/28/5	487,30	
03/05/5	492,80	
03/09/5	512,80	
03/14/5	505,80	

ES 2 567 779 T3

Animal	Peso en gramos	% de Aumento	
03/17/5	505,30		
03/21/5	504,80		
03/24/5	507,30	54,72 %	Total

Animal	Peso en gramos	% de Aumento	
Ensayo 3	306,30	Peso Inicial	
01/06/5	343,80		
01/10/5	344,30		
01/13/5	362,00		
01/17/5	371,80		
01/20/5	384,20		
01/24/5	408,80		
01/27/5	409,80		
01/31/5	423,10		
02/03/5	410,00		
02/07/5	424,25		
02/10/5	444,80		
02/14/5	448,80		
02/17/5	463,30		
02/21/5	463,30		
02/24/5	473,80		
02/28/5	480,30		
03/05/5	481,80		
03/09/5	506,80		
03/14/5	496,80		
03/17/5	499,30		
03/21/5	495,80		
03/24/5	491,80	60,56 %	Total

Animal	Peso en gramos	% de Aumento	
Ensayo 4	598,80	Peso Inicial	
01/06/5	601,30		
01/10/5	600,80		
01/13/5	610,50		
01/17/5	610,80		
01/20/5	611,30		
01/24/5	616,20		
01/27/5	618,80		
01/31/5	619,40		
02/03/5	619,80		
02/07/5	621,10		
02/10/5	624,30		
02/14/5	633,30		
02/17/5	637,30		
02/21/5	637,80		
02/24/5	637,90		
02/28/5	648,80		
03/05/5	658,80		
03/09/5	659,30		

ES 2 567 779 T3

Animal	Peso en gramos	% de Aumento	
03/14/5	664,80		
03/17/5	665,80		
03/21/5	669,80		
03/24/5	670,80	12,02 %	Total

Animal	Peso en gramos	% de Aumento	
Ensayo 5	335,89	Peso Inicial	
01/06/5	342,80		
01/10/5	338,80		
01/13/5	374,30		
01/17/5	380,20		
01/20/5	387,80		
01/24/5	418,80		
01/27/5	418,80		
01/31/5	430,20		
02/03/5	433,30		
02/07/5	439,20		
02/10/5	444,30		
02/14/5	459,30		
02/17/5	467,30		
02/21/5	475,80		
02/24/5	486,30		
02/28/5	492,80		
03/05/5	494,30		
03/09/5	509,30		
03/14/5	509,80		
03/17/5	509,80		
03/21/5	513,00		
03/24/5	515,00	53,32 %	Total

Animal	Peso en gramos	% de Aumento	
Ensayo 6	307,80	Peso Inicial	
01/06/5	320,34		
01/10/5	323,80		
01/13/5	350,00		
01/17/5	357,80		
01/20/5	370,80		
01/24/5	395,80		
01/27/5	404,00		
01/31/5	410,60		
02/03/5	412,20		
02/07/5	413,40		
02/10/5	429,80		
02/14/5	429,80		
02/17/5	429,90		
02/24/5	434,30		
02/28/5	441,80		
03/05/5	441,80		
03/09/5	470,80		

Animal	Peso en gramos	% de Aumento	
03/14/5	473,80		
03/17/5	473,80		
03/21/5	473,80		
03/24/5	475,00	54,32 %	Total

Resumen

5 Para el estudio se usaron dos grupos de edades. Las ratas de los ensayos 1 y 2 tenían aproximadamente 1,5 años de edad. Estas ratas solamente viven durante dos años. Los animales de los ensayos 2-6 solamente tenían 3 meses de edad. Por lo tanto, en comparación con seres humanos, las ratas de los ensayos 1 y 2 eran como adultos en sus 50 o 60 años y las ratas de los ensayos 3-6 eran como adultos jóvenes en su adolescencia hasta la década de los 20.

10 Resultados

Las ratas de los ensayos 1-2 aumentaron un promedio de un 10,52 % de peso muscular magro. Las ratas de los ensayos 3-6 aumentaron un promedio de un 55,73 %.

15 Conclusión

La alimentación de las ratas con proteína alcalinizada aumentaba su peso en músculo magro en adultos de edad avanzada en un 10,52 % y adultos jóvenes en un 55,73 %. Todas las ratas tenían más energía y su pelaje parecía más sano y más blanco sobre todo pareciendo que los estados de ánimos eran positivos.

20

Ejemplo 4: pH, niveles de energía, niveles de resistencia, y bienestar físico

Estudio

25 Estudio de Caso administrando una cápsula de maltodextrina alcalinizada/creatina (Formulación C) para 4 adultos activos sanos

Finalidad del Estudio

30 Medir el pH, niveles de energía, niveles de resistencia, y bienestar físico corporales en objetos de ensayo.

Procedimientos

35 A dos sujetos se les administró 1 cápsula al día a dos sujetos se les administraron dos cápsulas al día durante 30 días. La administración se realizó a primera hora de la mañana después de despertarse.

Los niveles de pH, energía, resistencia y físicos se midieron 3 veces al día. La primera vez por la mañana antes de la administración, la segunda vez a mediodía, y la tercera vez por la tarde. Para las medidas se usó la tabla que sigue a continuación.

40

Escala: sistema de numeración de 1-5

Energía	Resistencia	Físico
1 - Muy energético	1 - Perfecto	1- Se siente Bien
2 - Aceptable	2- Bien	2- Bien
3 - Regular	3- Regular	3- Regular
4 - Un poco lento	4- No demasiado bien	4- No demasiado bien
5 - Sin energía	5- Mal	5- Mal

El pH se midió con análisis de orina.

45 Se pidió a los sujetos que no cambiaran sus programas de dieta y entrenamiento. Los 4 sujetos eran de género masculino con edades de 25-44.

Definición:

ENERGÍA

50

1). A: calidad dinámica (energía narrativa) B: la capacidad de actuar o ser activo (energía intelectual) C: una fuerza espiritual normalmente positiva (la energía que fluye a través de todas las personas)

- 5 2). Esfuerzo excesivo vigoroso de potencia: ESFUERZO (inversión de tiempo y energía)
- 3). Una entidad de naturaleza fundamental que se transfiere entre partes de un sistema en la producción de cambio físico dentro del sistema y normalmente se contempla como la capacidad para realizar trabajo

10 4). energía que se puede usar (como calor o electricidad); también: los recursos para producir tal energía

FORTALEZA

- 15 1). Permanencia, duración
- 2). La capacidad para soportar dificultad o adversidad; en especial: la capacidad para mantener un esfuerzo o actividad prolongados estresantes (resistencia de un corredor de maratón)
- 3). El acto o un caso de fortalecimiento o sufrimiento
- 20 4). Capacidad para soportar dolor o dificultad, fuerza, fortaleza

FÍSICO

- 25 1). Un estado o acción emocional
- 2). La calidad general de uno de conciencia y bienestar
- 3). Fuerza y energía

30 Resultados

Sujeto 1:	Energía	
	Antes del estudio: 3,00 (Regular)	
	Durante el estudio: 1,17 (Promedio)	Muy energético
	Resistencia	
	Antes del estudio: 3,00 (Regular)	
	Durante el estudio: 1,56 (Promedio)	Perfecto
	Físico	
	Antes del estudio: 2,00 (Bien)	
	Durante el estudio: 1,33 (Promedio)	Se siente genial
Sujeto 2:	Energía	
	Antes del estudio: 3,00 (Regular)	
	Durante el estudio: 1,26 (Promedio)	Muy energético
	Resistencia	
	Antes del estudio: 3,00 (Regular)	
	Durante el estudio: 1,30 (Promedio)	Perfecto
	Físico	
	Antes del estudio: 3,00 (Bien)	
	Durante el estudio: 1,33 (Promedio)	Se siente genial
Sujeto 3:	Energía	
	Antes del estudio: 4,00 (Un poco lento)	
	Durante el estudio: 1,64 (Promedio)	Muy energético
	Resistencia	
	Antes del estudio: 4,00 (No demasiado bien)	
	Durante el estudio: 1,57 (Promedio)	Perfecto

ES 2 567 779 T3

	Físico	
	Antes del estudio:: 4,00 (No demasiado bien)	
	Durante el estudio: 1,76 (Promedio)	Se siente genial
Sujeto 4:	Energía	
	Antes del estudio: 5,00 (Sin energía)	
	Durante el estudio: 3,76 (Promedio)	Regular
	Resistencia	
	Antes del estudio: 5,00 (Mal)	
	Durante el estudio: 3,03 (Promedio)	Regular
	Físico	
	Antes del estudio:: 4,00 (No demasiado bien)	
	Durante el estudio: 3,06 (Promedio)	Regular

% de Aumentos:

Sujeto 1:	Energía:	156,4 %
	Resistencia:	92,3 %
	Físico:	50,3 %
Sujeto 2:	Energía:	138,9 %
	Resistencia:	130,7 %
	Físico:	125,5 %
Sujeto 3:	Energía:	143,9 %
	Resistencia:	154,7 %
	Físico:	127,2 %
Sujeto 4:	Energía:	32,9 %
	Resistencia:	65,1 %
	Físico:	30,7 %

Promedio para estudio de % de Aumentos:

Energía:	118,0 %
Resistencia:	110,7 %
Físico:	83,4 %

Conclusión

5 Una cápsula de maltodextrina alcalinizada/creatina aumentó los niveles de energía en un 118 %, resistencia y fortaleza en un 110,7 % y bienestar físico en un 83,4 %.

Ejemplo 5

10 Aceite alcalinizado (formulación D).

Al tamponar este aceite, los inventores fueron capaces de prolongar el periodo de uso de este aceite desde el día 1 (técnica anterior, pH bajo) hasta 7 días. Esto ahorra a la industria alimentaria seis cambios de aceite al día para alimentos fritos.

15 Ejemplo 6 - Fuerza, fortaleza y resistencia

Formulación E.

Semana 1-4:

Al sujeto de ensayo se le administró L-Glutamina HCl (pH 6,0) durante 30 días. El entrenamiento era de tres días a

la semana, con 3 días de cardio. La dosificación era de 500 mg al día durante la primera semana y 1000 mg al día durante la semana 2-4.

Semana 1: Sin cambios observables en fuerza, fortaleza o resistencia.

Semana 2-4: Sin cambios observables en fuerza, fortaleza o resistencia.

Semanas 5-8:

Al sujeto de ensayo se le retiró la glutamina HCl (pH 6,0) y se le administró Glutamina tamponada (pH 12,0) durante 30 días. El entrenamiento era de tres días a la semana, con 3 días de cardio. La dosificación era de 500 mg al día durante la 5ª semana y 1000 mg al día durante las semanas 6-8.

Semana 5: Los niveles de fortaleza aumentaron durante las sesiones de cardio y entrenamiento

Semana 6-8: Los niveles de fortaleza continuaban aumentando durante las sesiones de cardio y entrenamiento en aproximadamente un 50 %

Los niveles de fuerza aumentaron en un 10 %

Los niveles de resistencia aumentaron en un 35 %

Conclusión

La glutamina alcalinizada supera a la glutamina no modificada en las áreas de fuerza, fortaleza, y resistencia.

5 Ejemplo 7: Efectos antiproliferativos de aceite esterificado, no estabilizado o alcalinizado en un panel de líneas de células tumorales humanas

Aceites Esterificados	350 mg
(que consisten en miostolato de cetilo y ácido linoleico conjugado)	
fosfato disódico	25 mg
glicerol fosfato de magnesio	25 mg

10 Los efectos antiproliferativos del aceite alcalinizado (Fórmula G) se investigaron de una manera comparativa con respecto a grasas no estabilizadas en un panel de líneas de células tumorales, representativo para algunos tipos importantes de cáncer humano. El panel incluía las células HL-60 de leucemia promielocítica, las células LAMA-84 de leucemia mieloide crónica, las células HD-MY-Z de linfoma de Hodgkin y las líneas OPM-2, U-266 y RPMI-23366 de células derivadas de mieloma múltiple. Todas las células se obtuvieron en la Colección Alemana de

15 Microorganismos y Cultivos Celulares (Brounschweig, Alemania) y se mantuvieron de forma rutinaria en condiciones convencionales de medio B RPMI-1640, complementado con suero bovino fetal al 10 % y L-glutamina, en una atmósfera humidificada con CO₂ al 5 % (a 37 °C).

20 Para la evaluación de citotoxicidad se sembraron células de crecimiento de forma exponencial en microplacas de fondo plano de 96 pocillos y después de 24 h se trataron con las grasas sometidas a ensayo. Los compuestos sometidos a ensayo se disolvieron en DMSO y se diluyeron en serie en RPMI-1640 hasta el nivel deseado. Para cada concentración se usaron al menos 8 pocillos. Después de 72 h de exposición, la viabilidad celular se controló con el ensayo convencional de reducción de MTT-colorante, como se describe en cualquier parte [1], con

25 modificaciones menores [2].

Las grasas sometidas a ensayo, tanto convencionales como procesadas, ejercían una fuerte inhibición de la proliferación de células malignas, de una manera dependiente de la concentración. Esto permitió el cálculo de los valores correspondientes de CI₅₀, es decir la concentración que provoca una inhibición semimáxima de la viabilidad celular, como ventaja de la potencia antiproliferativa de los compuestos sometidos a ensayo.

30

Las células de leucemia promielocítica aguda, HL-60, demostraban una sensibilidad significativa con respecto a grasas tanto convencionales como estabilizadas, aunque las últimas demostraban que eran significativamente más activas tal como es evidente mediante la comparación punto a punto de fracciones de supervivencia para cada concentración. Al nivel más elevado evaluado (1 mg/ml), las grasas convencionales disminuían la fracción de células vivas a un 31,7 %, mientras que los aceites alcalinizados disminuían el porcentaje de células viables a un 21,9 %. Los valores de CI₅₀ fueron 0,41 mg/ml para las grasas convencionales con respecto a 0,32 mg/ml para los aceites alcalinizados respectivamente.

35

También se establecieron efectos antiproliferativos significativos en células LAMA-84. Al igual que en la línea celular precedente, los aceites alcalinizados, estabilizados demostraban que eran agentes antiproliferativos superiores tal como se pone en evidencia con los datos de MTT. A la concentración más elevada sometida a ensayo, las grasas no procesadas reducían la viabilidad celular en aproximadamente un 79 %, mientras que los aceites alcalinizados la disminuían en aproximadamente un 84 %. Los valores de CI₅₀ obtenidos fueron 0,18 mg/ml para los aceites convencionales y 0,12 mg/ml para los aceites alcalinizados.

40

45

La evaluación de los efectos antiproliferativos de los compuestos sometidos a ensayo frente a la línea de células HD-MY-Z derivada de linfoma de Hodgkin reveló que ejercían una fuerte actividad inhibitoria, de nuevo superior para los aceites alcalinizados. A una concentración de 1 mg/ml, las células viables eran 30,7 después de exposición a grasas convencionales y 26,8 después de tratamiento con aceites alcalinizados. La superioridad de los aceites alcalinizados en términos de potencia se corrobora con los valores de CI_{50} calculados - 0,27 mg/ml para las grasas convencionales con respecto a 0,22 mg/ml para las procesadas.

Los resultados para las tres líneas de células derivadas del mieloma múltiple también demostraron la superioridad de los aceites alcalinizados con respecto a los no estabilizados.

Los datos presentados indican que a través del panel de células malignas, los aceites alcalinizados demostraban que ejercían efectos antiproliferativos superiores con respecto a los no tamponados, tal como se pone en evidencia mediante la comparación de punto a punto de fracciones de supervivencia después del tratamiento con concentraciones equivalentes así como mediante yuxtaposición de los valores de CI_{50} calculados. En la técnica se observa bien que la potencia antiproliferativa de un compuesto dado *in vitro* está gobernada por su estabilidad en las condiciones experimentales. Por lo tanto, considerando las condiciones controladas equivalentes del experimento, la mayor actividad observada de los aceites alcalinizados se podría atribuir únicamente a la estabilidad superior proporcionada por las manipulaciones del procesamiento.

Referencias:

1. Mosmann, T., Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J Immunol Methods*, 1983. 65 (1-2): p. 55-63.
2. Konstantinov, S.M., H. Eibl, y M.R. Berger, BCR-ABL influences the antileukaemic efficacy of alkylphosphocholines. *Br J Haematol*, 1999. 107 (2): p. 365-80.

Tabla 1: Efectos antiproliferativos de grasas no procesadas con respecto a aceites alcalinizados en un panel líneas de células tumorales humanas, tal como se evalúa mediante el ensayo de reducción de MTT-colorante después de una exposición continua de 72 h.

Línea celular	Origen	CI_{50} (mg/ml)	
		Grasas no procesadas	Grasas tamponadas
HL-60	Leucemia promielocítica aguda	0,41 ± 0,07	0,32 ± 0,03
LAMA-84	Leucemia mieloide crónica	0,18 ± 0,04	0,12 ± 0,02
HD-MY-Z	Linfoma de Hodgkin	0,27 ± 0,04	0,22 ± 0,03
OPM-2	Mieloma múltiple	0,12 ± 0,02	0,08 ± 0,01
U-266	Mieloma múltiple	0,32 ± 0,05	0,24 ± 0,06
RPMI	Mieloma múltiple	0,20 ± 0,03	0,17 ± 0,01

Ejemplo 8: Estudio que administra un extracto de *Tribulus terrestris* con respecto a extracto de *Tribulis terrestris* ácido

Extracto de *Tribulus Terrestris* 500 mg

Bicarbonato sódico 10 mg
Bicarbonato potásico 10 mg

Finalidad del Estudio: Observar si la hierba de Tribulus alcalinizada supera a la hierba de Tribulus ácida.

Procedimientos: Durante 30 días se administraron al sujeto 500 mg de Tribulus ácida a primera hora de la A.M. en un estómago vacío, tomada en forma de cápsulas. A continuación, se cambia al sujeto a 500 mg de Tribulus alcalinizada tomada a primera hora de la A.M. en un estómago vacío. El sujeto del ensayo era un hombre adulto con experiencia en el deporte del culturismo.

Los niveles de resistencia se observaron al comienzo del estudio basándose en los siguientes levantamientos:

Press de pecho en banco inclinado

Press de piernas

ES 2 567 779 T3

Press de hombros

Pull downs

- 5 El equipo de ensayo se localizaba en el local del Oz Fitness Center. El ensayo se realizó una vez a la semana. No sin cambio en el programa de dieta o ejercicio.

Resultados:

Antes del Ensayo

Press de pecho en banco inclinado	84 Kg x 10 reps
Press de piernas	184 Kg x 10 reps
Press de hombros	41 Kg x 10 reps
Pull downs	68 Kg x 10 reps

Semana 1 con Tribulus ácida:

Press de pecho en banco inclinado	84 Kg x 10 reps
Press de piernas	184 Kg x 10 reps
Press de hombros	41 Kg x 10 reps
Pull downs	68 Kg x 10 reps

Semana 2 con Tribulus ácida:

Press de pecho en banco inclinado	141 Kg x 10 reps
Press de piernas	193 Kg x 10 reps
Press de hombros	43 Kg x 10 reps
Pull downs	73 Kg x 10 reps

Semana 3 con Tribulus ácida:

Press de pecho en banco inclinado	141 Kg x 10 reps
Press de piernas	193 Kg x 10 reps
Press de hombros	43 Kg x 10 reps
Pull downs	73 Kg x 10 reps

Semana 4 con Tribulus ácida:

Press de pecho en banco inclinado	143 Kg x 10 reps
Press de piernas	197 Kg x 10 reps
Press de hombros	43 Kg x 10 reps
Pull downs	77 Kg x 10 reps

Semana 1 con Tribulus alcalinizada:

Press de pecho en banco inclinado	102 Kg x 10 reps
Press de piernas	206 Kg x 10 reps
Press de hombros	45 Kg x 10 reps
Pull downs	77 Kg x 10 reps

Semana 2 con Tribulus alcalinizada:

Press de pecho en banco inclinado	111 Kg x 10 reps
Press de piernas	443 Kg x 10 reps
Press de hombros	48 Kg x 10 reps
Pull downs	141 Kg x 10 reps

Semana 3 con Tribulus alcalinizada:

Press de pecho en banco inclinado	125 Kg x 10 reps
-----------------------------------	------------------

Press de piernas	265 Kg x 10 reps
Press de hombros	50 Kg x 10 reps
Pull downs	82 Kg x 10 reps

Semana 4 con Tribulus alcalinizada:

Press de pecho en banco inclinado	143 Kg x 10 reps
Press de piernas	274 Kg x 10 reps
Press de hombros	57 Kg x 10 reps
Pull downs	91 Kg x 10 reps
% de Aumento de Tribulus Ácida	% de Tribulus Alcalinizada

Aumento

Press en banco inclinado	5,4 %	70,27 %
Press de piernas	7,4 %	19,38 %
Press de hombros	5,5 %	39,88 %
Pull Downs	13,3	33,33 %

En un promedio de 4 levantamientos, la Tribulus Alcalinizada mostraba un aumento medio de la resistencia de un 32,815 % con respecto al promedio de 4 levantamientos de Tribulus Ácida.

5 Ejemplo 9: Estabilidad de L-glutamina alcalinizada

La finalidad del estudio era determinar cómo reacciona la L-glutamina alcalinizada en el estómago antes de su absorción en comparación con la L-glutamina no alcalinizada.

10 Unas soluciones al 1 % de L-glutamina alcalinizada y no alcalinizada se sometieron a digestión en solución gástrica simulada (betaína al 0,5 %/pepsina en tampón HEPES 1 M a pH 3,5, se valoraron con HCl 0,5 M y NaOH 0,5 N para compensar el pH inherente de la sal).

15 Las muestras de desalaron en una columna de intercambio iónico de lecho mixto y a continuación el eluyente se evaporó a sequedad. El análisis de aminoácidos se realizó sobre alícuotas del residuo seco mediante derivatización de acuerdo con la metodología AccQtag (Waters, Inc) usando HCl 20 mM, tampón de borato, reactivo AQC en acetonitrilo (1:3:1, v/v/v), seguido de HPLC usando Columna Extveva C18 de Waters (150 ml/min con detección de UV (254 nm)). Los resultados informados se proporcionaban como concentraciones relativas que permanecen como una función del tiempo de incubación.

20

Tabla 2

Resultados:	Concentraciones relativas que permanecen después de incubación		
	30 min	60 min	120 min
	Glutamina convencional	0,939	0,849
Glutamina alcalinizada	1,000	1,000	0,999

Los resultados muestran que la L-glutamina alcalinizada es mucho más estable en el estómago que la L-glutamina convencional.

25

Ejemplo 10: Efectos de L-glutamina alcalinizada en la síntesis de proteínas celular

Los efectos anabólicos y otros efectos beneficiosos del suplemento de glutamina en atletas están bien establecidos. Para evaluar de forma comparativa las propiedades de la glutamina alcalinizada se buscó a los investigadores para determinar el efecto de la alcalinización después de los efectos metabólicos *in vitro*.

30

35 Se subcultivaron cultivos establecidos de monocapa de células de músculo (RD) en un medio de crecimiento deficiente que contenía solamente un 2,5 % de suero bovino fetal (en lugar de un 10 % que es obligatorio para el crecimiento y mantenimiento celular óptimos *in vitro*) y sin una adición de L-glutamina (un componente esencial de todos los medios de crecimiento de línea celular humana y animal). A partir de ese momento, las células se expusieron a cualquiera de medio de cultivo (controles) o 0,5 mmoles de glutamina convencional o glutamina alcalinizada.

5 A diferentes periodos de exposición (48 o 72 h) las células se desprendieron de los Matracas de cultivo celular a través de tripsinización, se lavaron tres veces en PBS, para retirar proteína residual del medio de cultivo y se hizo recuento. A partir de ese momento, el contenido de proteína en cada muestra se determinó usando el método de Lowry. Los resultados se calcularon como mg de proteína/células b6 y se expresó como porcentaje del control sin tratar (establecido como un 100 %).

10 A partir de los resultados obtenidos es evidente que tanto las formulaciones de glutamina (convencional y alcalinizada) provocaban un aumento significativo dependiente del tiempo en el contenido de proteína de células de músculo carentes de FCS. Sin embargo, en todos los experimentos la fórmula de glutamina estabilizada (glutamina alcalinizada) provocaba un aumento más pronunciado del antagonismo de la proteína en comparación con el producto no estabilizado (véase la Tabla 3, Figura 7).

Tabla 3: Efectos del suplemento de glutamina en el contenido de proteína de células de músculo humano cultivadas en medio deficiente en FCS

Periodo de exposición (h)	Contenido de proteína (% de control sin tratar, establecido como un 100 %)	
	Glutamina convencional	L-glutamina alcalinizada
48	122* ± 7	136*# ± 5
72	131* ± 1	143*# ± 7

*Control estadísticamente significativo ($p < 0,05$) con respecto al control sin tratar; #Concentración estadísticamente significativa ($p < 0,05$) con respecto a la concentración equivalente de la glutamina convencional (ensayo de t de Student).

15 Los ejemplos anteriores ilustran la práctica de la invención. Los expertos en la materia observarán que la invención se puede realizar con numerosas modificaciones y variaciones.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una composición farmacéutica o nutracéutica que comprende una sustancia orgánica alcalinizada seleccionada entre el grupo que comprende concentrado de proteína de suero; aminoácidos; y mezclas de los mismos.
2. Una composición farmacéutica o nutracéutica de la reivindicación 1, en la que la sustancia orgánica comprende glutamina.
- 10 3. Una composición de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, que comprende uno o más de fosfato disódico, glicerol fosfato de magnesio, estearato de magnesio, fosfato dipotásico, carbonato sódico, bicarbonato sódico, fosfato sódico y fosfato potásico.
- 15 4. Un método para preparar una composición de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, método que comprende la mezcla de la sustancia orgánica con una base de modo que el pH de la composición resultante se encuentre entre 7 y 15.
5. Un método de acuerdo con la reivindicación 4 en el que la sustancia orgánica comprende glutamina.
- 20 6. Un método para aumentar la fuerza física y/o masa muscular en un sujeto, o para aumentar la resistencia física y/o eficacia física en un sujeto, método que comprende la administración al sujeto de una sustancia orgánica alcalinizada seleccionada entre el grupo que comprende concentrado de proteína de suero; aminoácidos; y mezclas de los mismos.
- 25 7. Un método de acuerdo con la reivindicación 6, en el que la sustancia orgánica alcalinizada comprende glutamina.

Figura 1

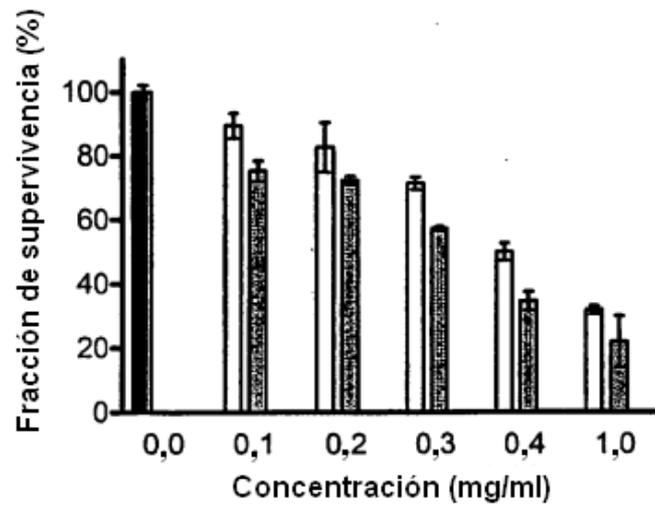


Figura 2

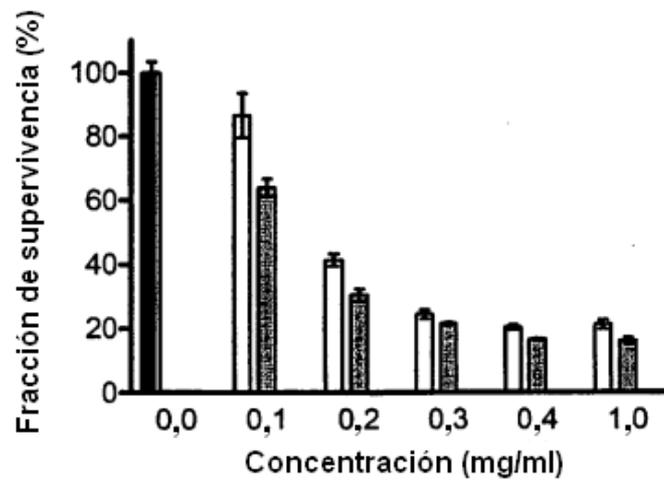


Figura 3

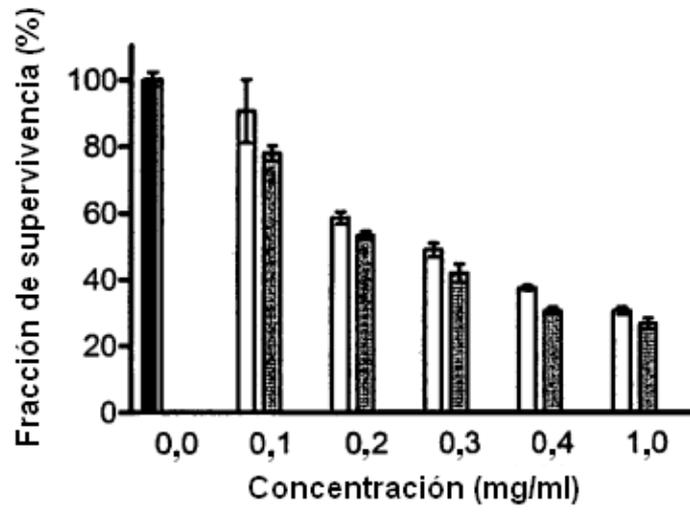


Figura 4

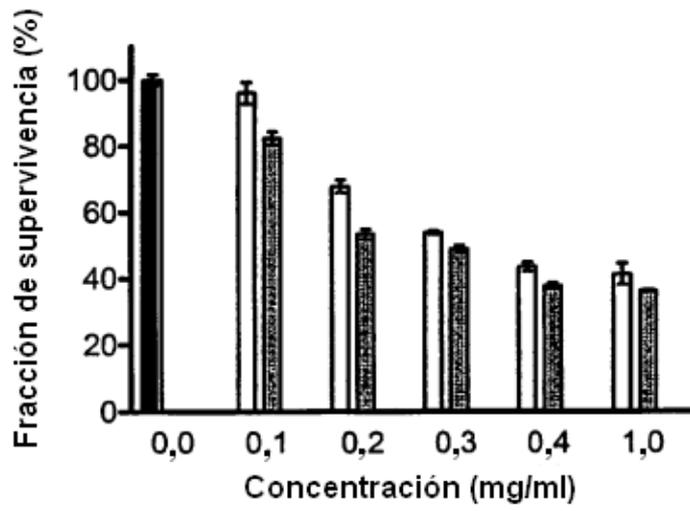


Figura 5

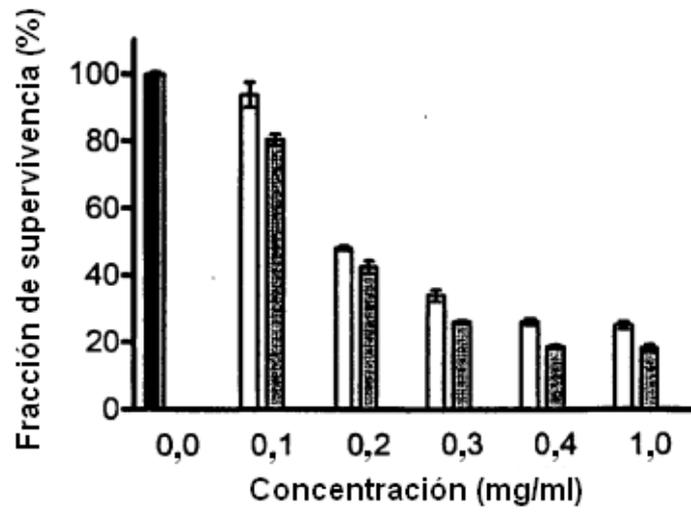
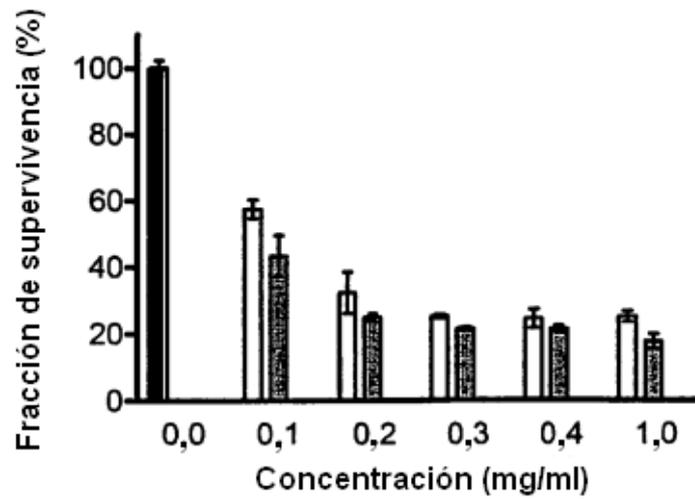


Figura 6



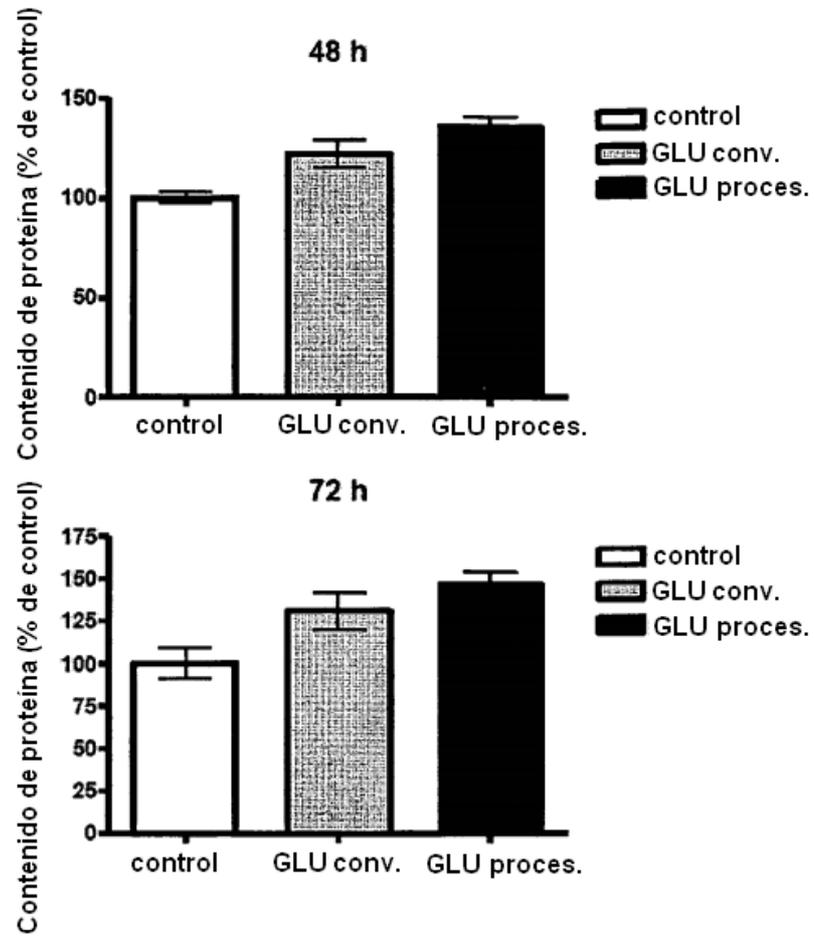


Figura 7