

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 769 577**

51 Int. Cl.:

A61K 31/198 (2006.01)

A61P 3/00 (2006.01)

A61P 43/00 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 47/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.10.2004** **E 08019225 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.01.2020** **EP 2042170**

54 Título: **Composición de creatina y uso**

30 Prioridad:

03.10.2003 GB 0323240

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

26.06.2020

73 Titular/es:

GOLINI, JEFFREY M. (100.0%)
1831 Main Street
Billings, Montana, US

72 Inventor/es:

GOLINI, JEFFREY M.

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

Observaciones:

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

ES 2 769 577 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 de creatina y uso

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un suplemento oral de creatina, y al uso de éste para aumentar la resistencia y retrasar o reducir la fatiga por resistencia.

10 Antecedentes de la invención

La ingestión por vía oral de creatina se ha usado para aumentar las reservas de creatina y de fosfato de creatina en el cuerpo humano. Esto es importante para los atletas que requieren una energía explosiva, debido a que la creatina ayuda en el proceso de creación de energía utilizable por los músculos del atleta. Los deportes en los que se usa la creatina incluyen el levantamiento de pesas y las carreras.

15 Cuando un atleta ejercita o tensa un músculo, se requiere energía para que el músculo funcione apropiadamente. La energía que usa procede de numerosas fuentes diferentes, pero principalmente de los nutrientes obtenidos a partir de los alimentos. Estos nutrientes son desgradados por los procesos naturales que se producen en el cuerpo humano, y se forman nuevos compuestos que se usan para desarrollar la energía utilizada por los músculos. Uno de estos compuestos es el trifosfato de adenosina (ATP). Cuando se necesita energía en el músculo, este ATP se degrada una etapa más en una sustancia química denominada difosfato de adenosina (ADP). Este proceso libera energía, que a continuación es usada para la contracción de los músculos. Sin el suficiente ATP, los músculos no funcionan apropiadamente.

25 Los potenciadores de energía y los estimulantes conocidos únicamente han proporcionado energía superficialmente al cuerpo, y no aumentan la capacidad del cuerpo para producir sus propias reservas de ATP.

30 El músculo sólo puede almacenar unas cantidades limitadas de ATP. Como resultado, se ha averiguado que con aproximadamente 5-10 segundos de ejercicio muscular, la cantidad de ATP almacenado se agota. Esto da como resultado una insuficiencia y una fatiga muscular. Cuando esto sucede, el cuerpo intenta restaurar su fuente inmediata de ATP usando un fosfato de alta energía a partir de una sustancia química denominada fosfato de creatina (CP). Las células musculares almacenan la sustancia química, el CP, de la misma forma en la que almacenan el ATP. Si el ejercicio de alta intensidad se prolonga más allá de 10 segundos, el cuerpo continuará intentando restaurar sus niveles de ATP mediante un proceso denominado glicolisis. Este proceso es complicado y es un método lento para restaurar los niveles de ATP. Este es un problema especial para los atletas anaeróbicos, que requieren energía instantánea para mantener y sostener contracciones musculares de alta energía.

40 Mediante el suplemento oral con creatina, un atleta puede mejorar sus niveles de almacenamiento corporales de CP. Según agota el músculo su ATP, se puede recargar a sí mismo usando esta molécula de CP. La investigación ha demostrado que mediante un suplemento con 5 gramos de creatina, 4-6 veces al día, durante dos o más días, el cuerpo humano mostró un aumento significativo en la concentración total de creatina.

45 El ATP o el CP no pueden ser ingeridos directamente por los atletas debido a que estas sustancias químicas son destruidas por el sistema digestivo del atleta. Sin embargo, se ha averiguado que la creatina puede ser ingerida y convertida en el cuerpo en CP. Las concentraciones celulares de creatina resultantes después de la administración son estables y no tienden a dispersarse.

50 El suplemento oral de creatina usado más habitualmente es la creatina monohidratada. Las cantidades usadas más habitualmente han variado desde 20 hasta 30 gramos al día. Se ha tomado en forma de polvo, de cápsula, de comprimido y de líquido. La creatina se mezcla o se toma con agua, zumo de frutas, una bebida ácida efervescente o bebidas ácidas de frutas aromatizadas.

55 Al igual que la creatina monohidratada, también se han usado otras formas de creatina, tales como el citrato de creatina y también el piruvato de creatina. Estas otras formas de creatina se administran de una forma similar al método de administración de la creatina monohidratada.

60 El principal problema del suplemento convencional de creatina es la capacidad para administrar la creatina en una forma utilizable por el cuerpo humano. La investigación ha demostrado que los sistemas conocidos de administración de creatina son en realidad la ingestión por parte del cuerpo humano de la creatinina, un subproducto venenoso y tóxico. Se cree que la principal razón de las molestias resultantes del consumo de creatina, a saber, calambres estomacales, edema, mareo y deshidratación, está causada por la defensa del cuerpo frente a este compuesto tóxico.

65 Los complementos orales de creatina se disuelven habitualmente en soluciones ácidas que tienen un pH que varía entre 3-6. La investigación ha demostrado que, a estos niveles de pH, la tasa de conversión de la creatina en

creatinina es prácticamente instantánea.

La patente de Estados Unidos 6.399.661 desvela un suplemento oral de creatina y el método para la fabricación de este suplemento, que incluye la mezcla de un polvo alcalino con una creatina pulverulenta hasta que el pH de la mezcla esté en el intervalo de entre 7-14. Se añade un aditivo pulverulento a la mezcla para mejorar el dulzor y el sabor. Finalmente, se añade un polvo alcalino adicional a la mezcla para ajustar el pH de la mezcla a un intervalo de entre 7-14. Esta mezcla se mezcla después con agua antes de su ingestión. Este suplemento es ventajoso debido a que sustancialmente reduce la formación de creatinina con respecto a la de productos más ácidos.

Algunos polvos alcalinos que pueden usarse incluyen un hidróxido, un carbonato, un bicarbonato, un cloruro, un látex de árbol o un fosfato. Se prefieren el fosfato de gliceril magnesio y las cenizas de sosa, especialmente las cenizas de sosa.

El polvo de creatina puede estar comprendido por creatina monohidratada, fosfato de creatina, piruvato de creatina o citrato de creatina.

La mezcla de polvos puede ser ingerida de diversas formas. Puede ser ingerida después de mezclarla con agua.

Alternativamente, puede ser ingerida en forma de una cápsula. Puede añadirse un agente antiapelmazante (por ejemplo, estearato de magnesio) a la mezcla pulverulenta, y la mezcla resultante puede ser encapsulada.

En una alternativa adicional, el material ingerido puede estar en forma de un comprimido que contiene un material endurecedor (por ejemplo, sorbitol), un material aglutinante (por ejemplo, celulosa microcristalina) y un agente antiapelmazante (por ejemplo, estearato de magnesio), pueden combinarse con la mezcla y comprimirse en comprimidos.

En una alternativa adicional preparada mediante la adición de agua a la mezcla junto con una solución de creatina el material de base (por ejemplo, glicerina) y un material estabilizante (por ejemplo, sorbato de potasio).

En una alternativa adicional, el material ingerido del proceso es un gel blando. Un material de base de gel (por ejemplo, aceite de soja) a la mezcla para la formación del gel blando.

Se sabe que la creatina aumenta la potencia o la actividad muscular explosiva y que aumenta la masa muscular. Previamente no se ha encontrado que la creatina sea beneficiosa para las actividades de resistencia ni para los atletas que usan una actividad muscular vigorosa durante más de 90 segundos, a menudo más de 4 minutos y a menudo de varias horas de duración.

El documento EP0669083A2 describe bebidas que comprenden creatina en un medio alcalino.

Divulgación de la invención

La presente invención proporciona un método no terapéutico para reducir la fatiga en un mamífero humano o no humano durante una actividad muscular vigorosa sostenida durante al menos 90 segundos a un nivel caracterizado por la aparición de fatiga durante un periodo de entre 90 s y 3 horas de ejercicio continuado, no estando la fatiga producida por un ejercicio explosivo, que comprende la administración al mamífero de una composición o composiciones que comprenden creatina y una sustancia alcalina, en donde el pH de la composición está en el intervalo de 7-14.

La presente invención también proporciona un método no terapéutico para reducir la percepción de la fatiga en un sujeto durante o después de un ejercicio de resistencia que implica una actividad muscular sostenida durante más de 90 segundos a un nivel caracterizado por la aparición de fatiga durante un periodo de entre 90 s y 3 horas de ejercicio continuado, no estando la fatiga producida por un ejercicio explosivo, comprendiendo el método la administración al sujeto de una composición o composiciones que comprenden creatina y una sustancia alcalina, en donde el pH de la composición está en el intervalo de 7-14.

Algunos aspectos y realizaciones adicionales de la presente invención se recogen en las reivindicaciones anexas.

En el presente documento también se describe un método para aumentar la resistencia en un mamífero humano o no humano, que comprende la administración al mamífero de una composición o composiciones que comprenden creatina y una sustancia alcalina, en donde el pH de la composición está en el intervalo de 7-14.

El término "aumento en la resistencia" se refiere una mejora en el rendimiento o a una reducción en la fatiga durante una actividad muscular vigorosa sostenida durante al menos 90 segundos, a menudo al menos 4 minutos y en ocasiones durante horas. El ciclismo y las carreras son ejemplos de actividades que usan una actividad muscular vigorosa. El término "actividad muscular vigorosa" no se refiere únicamente al ciclismo y a las carreras, sino también a otros tipos de actividades caracterizadas por una aparición frecuente de fatiga a lo largo de un periodo de entre 90

segundos y 3 horas y un ejercicio continuado. La marcha atlética y la natación son algunos ejemplos adicionales.

El álcali puede ser un hidróxido, un carbonato, un bicarbonato, un cloruro, un látex de árbol o un fosfato.

- 5 Algunos álcalis preferidos son fosfato de gliceril magnesio y bicarbonato de sodio (ceniza de sosa), particularmente ceniza de sosa.

10 La creatina está preferentemente en una forma adecuada para su gestión, tal como creatina monohidratada, fosfato de creatina, piruvato de creatina y citrato de creatina. La creatina y el álcali pueden estar en una solución acuosa, en una cápsula, en un comprimido o en un gel blando.

15 Preferiblemente, la creatina y el álcali se preparan mezclando un polvo alcalino con una creatina pulverulenta para formar una mezcla con un pH en el intervalo de 7-14, añadiendo un polvo que es aditivo a la mezcla para mejorar el dulzor y el sabor, y si fuera necesario, polvo alcalino adicional para ajustar el pH de las mezclas al intervalo de 7-14.

20 En el presente documento también se describe el uso de creatina y de un polvo alcalino en la preparación de composiciones para el tratamiento, la prevención o el retraso de la fatiga por resistencia. Las composiciones pueden tomar cualquiera de las formas descritas anteriormente, incluyendo las formas divulgadas en la patente de Estados Unidos 6.399.661.

25 El término "fatiga por resistencia" se refiere a la fatiga resultante de una actividad muscular sostenida durante más de 90 segundos. La fatiga inducida por las carreras, el ciclismo y otros deportes de resistencia pretende estar incluida en el significado del término "fatiga por resistencia". El término "fatiga" se define como aquel estado de aumento en la incomodidad y disminución en la eficacia resultante de una actividad muscular prolongada o excesiva; la pérdida de potencia o de la capacidad para responder a la estimulación. La fatiga por resistencia se distingue de la fatiga por un ejercicio explosivo en que el ejercicio que causa la fatiga por resistencia tiene lugar durante más de 90 segundos. Habitualmente, el ejercicio causa el agotamiento después de un ejercicio vigoroso que tiene lugar durante más de 4 minutos y a menudo durante más de 10 minutos.

30 El método de la invención es un método no terapéutico, lo cual pretende indicar - en el caso de un sujeto humano - normalmente la autoadministración de la(s) composición(es) sin ninguna supervisión médica, o la administración de la(s) composición(es) por una persona distinta a un profesional médico cualificado sin ninguna supervisión médica, estando el sujeto humano físicamente bien y no padeciendo ninguna enfermedad u otra afección médica adversa. En el caso de un sujeto mamífero no humano, tal como un animal de compañía, de guía, de trabajo o de exhibición (por ejemplo, un caballo, un poni, un burro, una mula, un asno, una vaca o un perro), la administración no terapéutica pretende indicar normalmente la administración de la(s) composición(es) por parte de un controlador o de un cuidador del animal, que es una persona distinta a un profesional médico cualificado, y sin ninguna supervisión médica, estando el sujeto animal físicamente bien y no padeciendo ninguna enfermedad u otra afección médica adversa.

40 Aunque se sabe que la creatina aumenta la potencia o la actividad muscular de explosiva, y que aumenta la masa muscular, no ha demostrado ser beneficiosa para los atletas de resistencia. Sorprendentemente, combinada con un álcali, la resistencia mejora drásticamente. El efecto no se debe simplemente al álcali, ya que algunos álcalis tales como el bicarbonato de sodio, el fosfato de sodio y el fosfato de potasio son relativamente ineficaces para aumentar la resistencia por sí mismos, y tienen un sabor desagradable. Aunque el solicitante no pretende estar ligado a ninguna teoría, su pensamiento actual es que la creatina actúa como un mecanismo de suministro para conseguir álcali en el músculo, donde neutraliza el ácido láctico generado en los músculos. También parece que la presencia de creatina hace aumentar la aceptabilidad del álcali al hacerlo más agradable.

50 Se han desarrollado cinco sistemas individuales para la administración de creatina en un suplemento oral

El primero es una mezcla pulverulenta que tiene la formulación de la Tabla 1:

TABLA 1 Polvo

Creatina monohidratada	5.000 mg
Azúcar (de dextrosa, fructosa, sacarosa o un tipo de azúcar)	10-15 g
Maltodextrina (de maíz y/o de arroz)	5-10 g
Cenizas de sosa	50 mg-1,5 g
Aromas naturales y/o artificiales	2 g
Fosfato de glicerol magnesio	500 mg
Aspartamo, acesulfamo K, sucralosa y/o extracto de Stevia	200 mg
(la mezcla pulverulenta puede ser con o sin aromas, azúcares o edulcorantes)	

55

El método para la preparación de la mezcla pulverulenta incluye la colocación de 5.000 mg de creatina monohidratada en un recipiente de mezcla. Después se añade la ceniza de sosa para ajustar el pH de la mezcla a entre 7-14. Después de haber ajustado el pH, se añaden el azúcar, los aromas naturales y/o artificiales y el aspartamo, el acesulfamo K, la sucralosa y/o el extracto de Stevia para ajustar el sabor deseado y el dulzor deseado de la mezcla. El pH de la mezcla se comprueba de nuevo y se añade fosfato de glicerol magnesio para ajustar el pH para que esté a entre 7 y 14. Después el polvo se embotella para su distribución.

El segundo es la cápsula que tiene la formulación de la Tabla 2:

TABLA 2 Capsula

Creatina monohidratada	1.000 mg
Maltodextrina	200 mg
Estearato de magnesio	5 mg
Fosfato de glicerol magnesio	25 mg
Cenizas de sosa	5-1.000 mg
Aromas naturales y/o artificiales	20 mg

El método para la fabricación de las cápsulas es colocar 1.000 mg de creatina monohidratada en un recipiente de mezcla. El pH se ajusta para que esté a entre 7 y 14 mediante la adición de la ceniza de sosa. Se añaden la maltodextrina, el estearato de magnesio (un agente antiapelmazante) y los aromas naturales y/o artificiales hasta el sabor y el dulzor deseados. El pH se comprueba de nuevo, y se añade fosfato de glicerol magnesio para ajustar el pH para que esté a entre 7 y 14. Después, la mezcla pulverulenta se procesa mediante una máquina de que encapsulación convencional, que prepara cápsulas del polvo.

Una cápsula con esta formulación es ingerida por un usuario y se disuelve en la solución presente en el estómago.

El tercero es la formulación de comprimido de la Tabla 3:

TABLA 3 Comprimido

Creatina monohidratada	250 mg
Sorbitol	400 mg
Celulosa microcristalina	50 mg
Estearato de magnesio	5 mg
Fosfato de glicerol magnesio	25 mg
Cenizas de sosa	5-500 mg

En la preparación de los comprimidos, se coloca la creatina monohidratada en un recipiente de mezcla y se añade la ceniza de sosa para ajustar el pH a entre 7 y 14. El sorbitol, que es un endurecedor, y la celulosa microcristalina, que es un aglutinante, se añaden a la mezcla, así como el estearato de magnesio, que es un estabilizante, en la preparación para la formación de los comprimidos. Entonces se comprueba el pH de la mezcla y entonces se añade el fosfato de glicerol magnesio para ajustar el pH para que esté a entre 7 y 14. Después el polvo se procesa mediante una máquina convencional que comprime el polvo en comprimidos.

Un comprimido con esta formulación es ingerido por un usuario y se disuelve en la solución presente en el estómago.

El cuarto es la formulación líquida de la Tabla 4:

TABLA 4 Formulación líquida

Creatina monohidratada	3 gramos
Agua	1-30 ml
Glicerina	1-30 ml
Fosfato de glicerol magnesio	25 mg
Aromas naturales y/o artificiales	5 ml
Cenizas de sosa	50-1.000 mg
Sorbato de potasio	200 mcg

En la preparación de la forma líquida, se mezclan entre sí el agua y la creatina monohidratada en un recipiente de mezcla. La ceniza de sosa se añade para ajustar el pH para que esté a entre 7 y 14. La glicerina, que actúa como una base y un conservante, junto con el sorbato de potasio, que actúa como un estabilizante y un conservante, se

añaden a la mezcla. Además, se añaden los aromas naturales y/o artificiales para ajustar la mezcla al sabor y dulzor deseados. El pH se comprueba de nuevo, y después se añade el fosfato de glicerol magnesio para ajustar el pH para que esté a entre 7 y 14. Después, el líquido resultante se embotella para su distribución.

5 Con esta forma líquida, el producto es ingerido directamente.

El quinto es la forma de gel blando mostrada en la Tabla 5:

TABLA 5 Forma de gel blando

Creatina monohidratada	100 mg
Azúcar	300 mg
Chocolate	50 mg
Aceite de soja	500 mg
Fosfato de glicerol magnesio	25 mg
Cenizas de sosa	5-1.000 mg

10 El método para la fabricación del gel blando incluye la colocación de la creatina monohidratada en un recipiente de mezcla. Después se añade la ceniza de sosa para ajustar el pH para que esté a entre 7 y 14. A continuación, el azúcar, se añaden a la mezcla el chocolate y el aceite de soja, que actúa como una base para el gel. De nuevo, se comprueba el pH y se añade el fosfato de glicerol magnesio para ajustar el pH para que esté a entre 7 y 14. El gel
15 resultante se introduce después en frascos para su distribución.

En estas formulaciones, el pH de la solución está por encima de 7, y la formación de creatina es lenta con respecto a la de un valor de pH inferior.

20 Debería entenderse que estas cinco formulaciones están entre las muchas que pueden usarse. Por ejemplo, podrían usarse algunas sustancias orgánicas o inorgánicas con unos resultados igualmente beneficiosos para elevar el pH de la solución. Podrían usarse hidróxidos, carbonatos, bicarbonatos, cloruros, látex de árbol o fosfatos.

Además, la creatina usada podría ser creatina monohidratada, según se describe en las anteriores formulaciones, o
25 podría ser fosfato de creatina, piruvato de creatina o citrato de creatina.

Los tipos, la combinación y las cantidades de tampones pueden variar según las diversas formas de administración, los aromas y los productos de tipo combinación.

30 El método para mejorar una concentración estable de creatina en un ser humano incluye la disolución de polvo de creatina en agua o en cualquier otro tipo de fluido. Una vez mezclada la mezcla, la solución es ingerida inmediatamente y se absorbe una cantidad eficaz de creatina. La cápsula, el comprimido y la forma líquida pueden ser ingeridos como tales.

35 Este sistema de administración tamponado mejora la administración de la creatina utilizable para la persona que toma el suplemento, y supera los problemas causados cuando la creatina es convertida en creatinina. Cuanto más alto sea el pH, más creatina ingerirá un ser humano.

40 En el presente documento también se describe un método para reducir la percepción de la fatiga en un sujeto durante o después de un ejercicio de resistencia que comprende la administración al sujeto de una composición o composiciones que comprenden creatina y una sustancia alcalina en donde el pH de la composición está en el intervalo de 7-14.

45 En el presente documento también se describe el uso de creatina y de una sustancia alcalina en la preparación de composiciones para reducir la percepción de la fatiga en un sujeto durante o después de un ejercicio de resistencia.

Todos los detalles específicos, los ejemplos y las preferencias expresadas en el presente documento para la(s) composición(es) y la administración en relación con el método de aumentar la resistencia son igualmente aplicables al método para reducir la percepción de la fatiga después de un ejercicio de resistencia, y viceversa.

50 Las composiciones pueden ser administradas antes, durante o después del ejercicio. Actualmente se prefiere administrar la composición o las composiciones antes del ejercicio, para proporcionar una reducción en la percepción de la fatiga y una mayor resistencia durante el ejercicio.

55 Ejemplos

EJEMPLO 1 – Beneficio para los ciclistas de larga distancia.

Un ciclista ingirió 5 gramos del polvo de la Tabla 1 mezclado con agua 15 minutos antes de un recorrido ciclista de cuatro horas. El ciclista informó de una potenciación en la capacidad de resistencia durante las primeras tres horas del recorrido. Posteriormente se administró la misma dosis del polvo a otros ciclistas que informaron de una potenciación similar en la capacidad de resistencia en acontecimientos ciclistas de tres horas.

EJEMPLO 2 – Pruebas a contrarreloj de cinco minutos

Se administró creatina monohidratada tamponada a un ciclista de élite antes de las pruebas a contrarreloj. Se lleva a cabo una prueba una vez por semana. La prueba era una prueba de 5 minutos a toda velocidad con arranque en parado. La primera semana no usó nada, por lo que teníamos un punto de referencia para obtener una cifra para establecer si se había observado alguna mejora.

Se midió la distancia cubierta en los 5 minutos, de forma que pudo medirse la mejora. La dosis se tomó justo una hora antes de la prueba con agua. El material administrado era el de la Tabla 1. Los resultados se muestran en la Tabla 6.

TABLA 6				
	Creatina tamponada	Distancia cubierta	% de mejora	Frecuencia cardiaca
Semana uno	0 g	6,14 km	-	178
Semana dos	5 g	6,68	8,8 %	174
Semana tres	7,5 g	6,82	11 %	176

EJEMPLO 3 - Efectos observados en jugadores de fútbol

Se administró creatina tamponada a grupos de jugadores de fútbol para averiguar su efecto sobre la resistencia sin ningún cambio en la dieta, el entrenamiento o los niveles de actividad.

Grupo de prueba 1

El grupo 1 estaba formado por jugadores de fútbol varones profesionales que actualmente están involucrados en un duro programa de entrenamiento (pretemporada), siendo todos veteranos expertos en esta parte inicial de la temporada. Sus posiciones eran receptores abiertos y esquineros. El peso corporal de este grupo al comienzo del campus era como sigue:

Sujeto A:	185 lb
Sujeto B:	187 lb
Sujeto C:	190 lb
Sujeto D:	195 lb

El grupo 1 empezó y terminó con dos cápsulas de 750 mg de Kre-Alkalyn^R (750 mg de creatina, 25 mg de ceniza de sosa) que fueron administradas por la mañana. Esto se continuó durante 7 días a la semana durante 6 semanas. La grasa corporal, el peso corporal, la fuerza, se midieron la resistencia y el aguante antes de comenzar con Kre-Alkalyn^R. También se anotó cualquier dolor y molestia.

Grupo de prueba 2

El grupo 2 estaba formado por jugadores de fútbol varones profesionales que actualmente están involucrados en un duro programa de entrenamiento (pretemporada), siendo todos veteranos expertos en esta parte inicial de la temporada. Sus posiciones eran corredor y apoyador. El peso corporal de este grupo al comienzo del campus era como sigue:

Sujeto E:	225 lb
Sujeto F:	227 lb
Sujeto G:	235 lb
Sujeto H:	237 lb

El grupo 2 empezó y terminó con dos cápsulas de 750 mg de Kre-Alkalyn^R. que fueron administradas por la mañana. Esto se continuó durante 7 días a la semana durante 6 semanas. La grasa corporal, el peso corporal, la fuerza, se midieron la resistencia y el aguante antes de comenzar con Kre-Alkalyn^R. También se anotó cualquier dolor y molestia.

Grupo de prueba 3

El grupo 3 estaba formado por jugadores de fútbol varones profesionales que actualmente están involucrados en un duro programa de entrenamiento (pretemporada), siendo todos veteranos expertos en esta parte inicial de la temporada. Sus posiciones eran jugador de línea ofensivo y jugador de línea defensivo. El peso corporal de este grupo al comienzo del campus era como sigue:

5

Sujeto E: 315 lb

Sujeto F: 330 lb

Sujeto G: 340 lb

Sujeto H: 380 lb

10

El grupo 3 empezó con dos cápsulas de 750 mg de Kre-Alkalyn[®], durante la primera semana, aumentando hasta cuatro cápsulas de 750 mg en la semana 2 y quedándose en esa cantidad. Las cápsulas fueron administradas por la mañana. Esto se continuó durante 7 días a la semana durante 6 semanas. La grasa corporal, el peso corporal, la fuerza, se midieron la resistencia y el aguante antes de comenzar con Kre-Alkalyn[®]. También se anotó cualquier dolor y molestia.

Resultados

15

Después de una prueba completa de 6 semanas, los siguientes serán los resultados notificados.

Grupo de prueba 1

20

Los niveles de energía global parecían haber aumentado, reduciéndose el % de grasa corporal total en un 1 %. Todos informaron de un aumento en los niveles de resistencia durante las prácticas de dos veces al día (tiempos de 3 horas). La recuperación entre las prácticas aumentó, junto con los niveles de fuerza. El grupo 1 se superó, superó en resistencia y en juego a otros atletas de la misma posición a lo largo del periodo de 6 semanas.

25

Grupo de prueba 2

Los niveles de energía global parecían haber aumentado, reduciéndose el % de grasa corporal total en un 2 %. Todos informaron de un aumento en los niveles de resistencia durante las prácticas de dos veces al día (tiempos de 3 horas). La recuperación entre las prácticas aumentó, junto con los niveles de fuerza. El grupo 2 se superó, superó en resistencia y en juego a otros atletas de la misma posición a lo largo del periodo de 6 semanas.

30

Grupo de prueba 3

35

Los niveles de energía global parecían haber aumentado, reduciéndose el % de grasa corporal total en un 3,5 %. Todos informaron de un aumento en los niveles de resistencia durante las prácticas de dos veces al día (tiempos de 3 horas). La recuperación entre las prácticas aumentó, junto con los niveles de fuerza. El grupo 3 se superó, superó en resistencia y en juego a otros atletas de la misma posición a lo largo del periodo de 6 semanas.

40

Los tres grupos informaron de menos molestias y dolores entonces otros atletas del equipo. Cada sujeto informó de que se encontraba mejor, tenía más energía, más resistencia, más aguante que nunca en el pasado.

A partir de la prueba y de la investigación realizada con el producto Kre-Alkalyn, por lo que concluimos que este producto es muy eficaz para aumentar la resistencia y el aguante, mientras que elimina la fatiga debida a la formación de ácido láctico.

45

Estos 12 sujetos son atletas profesionales que estaban en un entrenamiento pretemporada y están muy en armonía con sus cuerpos.

EJEMPLO 4 - Efectos observados en ratas

50

Aunque para este estudio se usaron ratas albinas macho. Se usó un grupo de control junto con un grupo de prueba. Tras la llegada al laboratorio, ambos grupos entraron en la Fase I, estabilización. La estabilización comenzó cambiando su dieta por una fuente de alimento más convencional. Unos buenos niveles de proteínas y carbohidratos, baja en grasas. Cada rata se pesó al inicio y cada lunes durante seis semanas. Las ratas fueron seleccionadas aleatoriamente para el grupo de prueba y el grupo de control.

55

Se observaron diariamente los niveles de energía de las ratas. Los niveles de energía se midieron según la cantidad de masticación, el movimiento en el laberinto y la actividad en la jaula que se produjeron.

Las ratas se colocaron en unas grandes jaulas de vidrio de 10 galones que permitían el movimiento y la construcción de nidos. En las jaulas también se pusieron los juguetes para morder para ayudar a medir la actividad nocturna.

- 5 Administración del Kre-Alkalyn: Basándonos en estudios con seres humanos, se usaron 1,5 gramos por 100 kg de peso corporal. Esta dosis se administró diariamente en forma oral. Esto se calculó como 15 mcg/gramo de peso inicial de la rata.

Inicio:

- 10 Ambas ratas pesaron 250 gramos. Los niveles de actividad y de energía eran extremadamente bajos. Ninguna de las ratas se movería en un laberinto. Durante la estabilización, tanto la rata de control como la rata de prueba duermen durante el día, con una actividad nocturna muy baja.

Los resultados se muestran en la Tabla 7

15

TABLA 7

Animal	Peso en gramos	Ganancia semanal	Ganancia total	% ganado		
Control	250,00	Peso inicial				
Semana 1	259,20	9,20	9,20	3,68		
Semana 2	285,80	26,60	35,80	14,32		
Semana 3	317,80	32,00	67,80	27,12		
Semana 4	344,80	27,80	95,60	37,92		
Semana 5	359,80	15,00	110,60	43,92		
Semana 6	382,80	23,00	133,60	Total	53,12	Total
Prueba	250,00	Peso inicial				
Semana 1	262,80	12,80	12,80	5,12		
Semana 2	280,80	18,00	30,80	12,24		
Semana 3	309,80	29,60	60,40	23,92		
Semana 4	358,56	48,76	109,16	43,42		
Semana 5	381,00	22,44	131,60	52,40		
Semana 6	407,80	26,80	158,40	Total	63,12	Total

Ganancia de peso de la rata de control: Aunque la rata de control gana 133,6 gramos, era muy redonda y blanda.

Ganancia de peso de la rata de prueba: La rata Kre-Alkalyn ganó 158,4 gramos o un aumento del 63,12 % en músculo magro en 6 semanas. Ganó un 10 % más que la rata de control La rata de prueba era maciza, sin ninguna redondez ni flacidez como la rata de control

Energía de la rata de control: La rata de control no estuvo nada activa durante el día. Durmió en su nido. El nido era un desastre y estaba desorganizado. No tocó los juguetes para morder. La rata ni siquiera salió a alimentarse. La única prueba de la actividad nocturna fue la comida ingerida. La rata de control no tenía energía ni motivación para moverse en un laberinto.

Energía de la rata de prueba: La rata de prueba estaba fuera del nido todas las mañanas y la mayor parte del tiempo durante el día. Su siguiente estaba limpio y muy organizado. La rata de control utilizó 3 juguetes para morder durante la prueba de 6 semanas, junto con la mordedura en la parte superior de la jaula, que únicamente era accesible cuando se subía por la botella de agua, lo que hacía a menudo durante el día. La rata de prueba estaba extremadamente motivada y tenía energía para moverse en un laberinto. Sus niveles de energía eran extremadamente altos para una rata

Conclusión: La rata de prueba no sólo ganó un 63,12 % de músculo magro, sino que sus niveles de energía aumentaron un 100 % con respecto a la rata de control y un 100 % desde la semana de estabilización.

El Kre-Alkalyn (creatina tamponada) aumentó la masa muscular magra en un 63,12 % después de 6 semanas, y los niveles de energía aumentaron un 100 %.

EJEMPLO 5 - Efectos sobre adultos sanos

20

A dos sujetos se les administraron diariamente 750 mg, y a dos sujetos se les administraron diariamente 1.500 mg durante 30 días. La administración del Kre-Alkalyn era lo primero que se tomaba por la mañana después de despertar. El pH, la energía, la resistencia y los niveles físicos se midieron 3 veces al día. La primera por la mañana

antes de la administración del Kre-Alkalyln, la segunda a mediodía y la tercera por la tarde. Se usó la gráfica mostrada en la Tabla 8 para las mediciones.

TABLA 8

Energía	Resistencia	Físico
1-Muy energético	1-Muy	1-Se siente genial
2-Bastante	2-Bien	2-Bien
3-Más o menos	3-Más o menos	3-Más o menos
4-Algo perezoso	4-No muy bien	4-No muy bien
5-Sin energía	5-Mal	5-Mal

5 El pH se midió mediante análisis de orina. A los sujetos se les pidió que no cambiaran su dieta ni sus programas de entrenamiento. Los 4 Eran varones con unas edades entre 25-44.

Se usaron las siguientes definiciones para la Energía, la Resistencia y el Físico.

10 ENERGÍA

- 1). A: calidad dinámica (energía narrativa) B: la capacidad de actuar o de estar activo (energía intelectual) C: una fuerza espiritual habitualmente positiva (la energía que fluye en todas las personas)
- 2). Ejercicio vigoroso de potencia: ESFUERZO (invirtiendo tiempo y energía)
- 3). Una entidad fundamental de la naturaleza que es transferida entre las partes de un sistema en la producción de un cambio físico en el sistema, y que habitualmente se considera como la capacidad para realizar un trabajo
- 4). potencia utilizable (en forma de calor o de electricidad); también: los recursos para producir dicha potencia

20 RESISTENCIA

- 1). Permanencia, duración
- 2). La capacidad para soportar las dificultades o las adversidades; especialmente: la capacidad para sostener un esfuerzo o una actividad estresante prolongado (la resistencia de un corredor de maratón)
- 3). El acto o un caso de resistencia o sufrimiento
- 4). Capacidad para resistir el dolor o las dificultades, fortaleza, aguante

30 FÍSICO

- 1). Un estado emocional o una acción
- 2). La calidad global de la conciencia y el bienestar propios
- 3). Fuerza y potencia

Resultados:

Sujeto 1:	Energía		
	Antes del estudio:	3,00 (Más o menos)	
	Durante el estudio:	1,17 (promedio)	Muy energético
	Resistencia		
	Antes del estudio:	3,00 (Más o menos)	
	Durante el estudio:	1,56 (promedio)	Muy
Sujeto 2	Físico		
	Antes del estudio::	2,00 (Bien)	
	Durante el estudio:	1,33 (promedio)	Se siente genial
	Energía		
	Antes del estudio:	3,00 (Más o menos)	
	Durante el estudio:	1,26 (promedio)	Muy energético
	Resistencia		

(continuación)

	Antes del estudio:	3,00 (Más o menos)	
	Durante el estudio:	1,30 (promedio)	Muy
	Físico		
	Antes del estudio::	3,00 (Bien)	
	Durante el estudio:	1,33 (promedio)	Se siente genial
Sujeto 3:	Energía		
	Antes del estudio:	4,00 (algo perezoso)	
	Durante el estudio:	1,64 (promedio)	Muy energético
	Resistencia		
	Antes del estudio:	4,00 (no muy bien)	
	Durante el estudio:	1,57 (promedio)	Muy
	Físico		
	Antes del estudio::	4,00 (no muy 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)	Más o menos
	Resistencia		
	Antes del estudio:	5,00 (mal)	
	Durante el estudio:	3,03 (promedio)	Más o menos
	Físico		
	Antes del estudio::	4,00 (no muy bien)	
	Durante el estudio:	3,06 (promedio)	Más o menos

% de aumento:

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 %

5 Promedio para el estudio % de aumentos:

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

Conclusión:

10 El Kre-Alkalyn aumentó los niveles de energía en un 118 %, la resistencia y el aguante en un 110,7 % y el bienestar físico en un 83,4 %. EJEMPLO 6 - Prueba con una bicicleta informatizada

15 A 6 sujetos se les administraron 1,5 gramos de Kre-Akalyln por la mañana, y a 6 sujetos se les administraron 1,5 gramos de un placebo por la mañana durante 8 semanas. No se realizó ningún cambio en la dieta ni en el entrenamiento fuera de temporada.

Se probaron los niveles de resistencia y de aguante al comienzo del estudio y cada 2 semanas durante 8 semanas.

5 El equipo de prueba usado eran bicicletas informatizadas Life Fitness. Estos sistemas son capaces de monitorizar el latido cardiaco y las revoluciones por minuto.

10 Los resultados previos a la prueba demostraron que tanto el grupo con placebo como el grupo con Kre-Alkalyn estaban todos aproximadamente en los mismos niveles de resistencia y de aguante. Apenas eran capaces de entrenar y mantenerse en el nivel 5, a 100 rpm durante 20 minutos.

Grupo con placebo: No se realizó demasiado progreso desde la semana 1 hasta la semana 8. Al final de la semana 8, el grupo con placebo podía entrenar y mantenerse en el nivel 6, a 100 rpm durante 20 minutos.

El aguante todavía era de 20 minutos, mientras que la resistencia se aumentó ligeramente hasta el nivel 6.

Grupo con Kre-Alkalyn: Los resultados mostraron un efecto muy grande. Al final de la semana 8, el grupo con Kre-Alkalyn podía entrenar y mantenerse en el nivel 15 a 100 rpm durante 40 minutos. El aguante aumenta desde 20 minutos hasta 40 minutos. Un aumento del 100 %. La resistencia aumentó desde el nivel 5 hasta el nivel 15, un aumento del 200 %.

En conclusión, El Kre-Alkalyn aumenta drásticamente la resistencia y el aguante en los atletas de resistencia. El aguante aumenta un 100 % y la resistencia aumenta un 200 %.

15 Aunque en los ejemplos anteriores se han ilustrado las novedosas características fundamentales de la invención, debería entenderse que los expertos en la materia podrían realizar diversas sustituciones, modificaciones y variaciones. Por ejemplo, pueden usarse diferentes dosis y compuestos alcalinos. Los siguientes párrafos numerados definen aspectos particulares de la presente divulgación:

20 1. Un método para aumentar la resistencia en un mamífero humano o no humano, que comprende la administración al mamífero de una composición o composiciones que comprenden creatina y una sustancia alcalina, en donde el pH de la composición está en el intervalo de 7-14.

25 2. Un método según se define en el párrafo 1 en donde la sustancia alcalina se selecciona entre un hidróxido, un carbonato, un bicarbonato, un cloruro, un látex de árbol o un fosfato.

30 3. Un método según se define en el párrafo 3, en donde la sustancia alcalina se selecciona entre fosfato de gliceril magnesio y ceniza de soda.

4. Un método según se define en el párrafo 3 en donde la sustancia alcalina es ceniza de soda.

35 5. Un método según se define en uno cualquiera de los párrafos 1-3 en donde la creatina es administrada es creatina monohidratada, fosfato de creatina, piruvato de creatina o citrato de creatina.

6. Un método según se define en uno cualquiera de los párrafos 1-5 en donde la creatina y la sustancia alcalina son administradas en forma de una solución acuosa, en una cápsula, en un comprimido o en un gel blando.

40 7. Un método según se define en uno cualquiera de los párrafos 1-6 en donde se administra una composición, preparándose dicha composición mediante la mezcla de un polvo alcalino con una queratina en polvo para formar una mezcla con un pH en el intervalo de 7-14.

8. Un método según se define en el párrafo 8 en donde la composición también se prepara a partir de un edulcorante y/o un potenciador del sabor.

45 9. Uso de creatina y de un polvo alcalino en la preparación de composiciones para el tratamiento, la prevención o el retraso de la fatiga por resistencia.

10. Un uso según se define en el párrafo 9 en donde la sustancia alcalina se selecciona entre un hidróxido, un carbonato, un bicarbonato, un cloruro, un látex de árbol o un fosfato.

50 11. Un uso según se define en el párrafo 9 en donde la sustancia alcalina se selecciona entre fosfato de gliceril magnesio y ceniza de soda.

12. Un uso según se define en el párrafo 9 en donde la sustancia es ceniza de soda.

55 13. Un uso según se define en uno cualquiera de los párrafos 9-12, en donde la creatina está en forma del monohidrato, del fosfato, del piruvato o del citrato.

- 5 14. Un uso según se define en uno cualquiera de los párrafos 9-13 en donde la composición es administrada, preparándose dicha composición mediante la mezcla de un polvo alcalino con una creatina en polvo para formar una mezcla con un pH en el intervalo de 7-14.
15. Un método para reducir la percepción de la fatiga en un sujeto durante o después de un ejercicio de resistencia que comprende la administración al sujeto de una composición o composiciones que comprenden creatina y una sustancia alcalina en donde el pH de la composición está en el intervalo de 7-14.
- 10 16. Uso de creatina y de una sustancia alcalina en la preparación de composiciones para reducir la percepción de la fatiga en un sujeto durante o después de un ejercicio de resistencia.

REIVINDICACIONES

1. Un método no terapéutico para reducir la fatiga en un mamífero humano o no humano durante una actividad muscular vigorosa sostenida durante al menos 90 segundos a un nivel caracterizado por la aparición de fatiga durante un periodo de entre 90 s y 3 horas de ejercicio continuado, no estando la fatiga producida por un ejercicio explosivo, que comprende la administración al mamífero de una composición o composiciones que comprenden creatina y una sustancia alcalina, en donde el pH de la composición está en el intervalo de 7-14.
2. Un método según la reivindicación 1 en donde la fatiga aparece después de un ejercicio vigoroso que dura al menos 4 minutos.
3. Un método según la reivindicación 1 en donde la fatiga aparece después de un ejercicio vigoroso que dura más de 10 minutos.
4. Un método según la reivindicación 1 en donde el ejercicio es una carrera.
5. Un método según la reivindicación 1 en donde el ejercicio es el ciclismo.
6. Un método según la reivindicación 1 en donde el ejercicio es la marcha atlética.
7. Un método según la reivindicación 1 en donde el ejercicio es la natación.
8. Un método según la reivindicación 1 en donde la sustancia alcalina se selecciona entre un hidróxido, un carbonato, un bicarbonato, un cloruro, un látex de árbol o un fosfato.
9. Un método según la reivindicación 8, en donde la sustancia alcalina se selecciona entre fosfato de gliceril magnesio y ceniza de soda.
10. Un método según la reivindicación 9 en donde la sustancia alcalina es ceniza de soda.
11. Un método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde la creatina es administrada es creatina monohidratada, fosfato de creatina, piruvato de creatina o citrato de creatina.
12. Un método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde la creatina y la sustancia alcalina son administradas en forma de una solución acuosa, de una cápsula, de un comprimido o de un gel blando.
13. Un método según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde se administra una composición, preparándose dicha composición mediante la mezcla de un polvo alcalino con una queratina en polvo para formar una mezcla con un pH en el intervalo de 7-14.
14. Un método según la reivindicación 8 en donde la composición también se prepara a partir de un edulcorante y/o de un potenciador del sabor.
15. Un método no terapéutico para reducir la percepción de la fatiga en un sujeto durante o después de un ejercicio de resistencia que implica una actividad muscular sostenida durante más de 90 segundos a un nivel caracterizado por la aparición de fatiga durante un periodo de entre 90 s y 3 horas de ejercicio continuado, no estando la fatiga producida por un ejercicio explosivo, comprendiendo el método la administración al sujeto de una composición o composiciones que comprenden creatina y una sustancia alcalina, en donde el pH de la composición está en el intervalo de 7-14.
16. Un método según la reivindicación 15, en donde el ejercicio de resistencia implica un ejercicio vigoroso durante más de 4 minutos.
17. Un método según la reivindicación 15, en donde el ejercicio de resistencia implica un ejercicio vigoroso durante más de 10 minutos.