

explivar[®]



PROYECTO

Extracto patentado, biotipado y quimiotipado de *Polypodium leucotomos* de espora pequeña (*Phlebodium*) en concentración estandarizada (Exply 37®).

Este proyecto nació de la iniciativa del estudio de la actividad fisiológica de un grupo de helechos que se desarrollan naturalmente en América Central y que vienen siendo utilizadas en la medicina tradicional desde épocas precolombinas para el tratamiento empírico de una amplia serie de patologías, pero de las que no había ningún estudio científico riguroso que identificara su composición química ni demostrara sus potenciales efectos farmacológicos o fisiológicos.

El **grupo investigador** que ha consolidado este proyecto ha sido el siguiente:

Prof. Dr. Antonio Alcaide
Dr. Carlos de Teresa
Prof. Dr. Antonio Zarzuelo
Prof. Dr. Manuel Fresno
Prof. Dr. José Luis Vílchez Quero
Prof. Dr. José Naranjo
Prof. Dr. Rafael Guisado
Prof. Francisco Pradas
Prof. Jesús R. Huertas
Prof. Antonio Molina
Prof. Ciril Nelson
Prof. Efraín Romero
Dr. José Antonio González
Dr. Edgardo Molina
Dra. Elsa Esteban
Dr. Manuel Arasa

Los **Centros** que han colaborado en ello han sido:

Departamento de Inmunología

Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa"
Universidad Autónoma. Madrid

Departamento de Farmacología

Universidad de Granada

Departamento de Química Analítica

Universidad de Granada

Escuela Agrícola Pan-Americana

Tegucigalpa (Honduras)

Universidad Nacional Autónoma de Honduras

Tegucigalpa (Honduras)

Centro Andaluz de Medicina del Deporte

Junta de Andalucía

Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos

Universidad de Granada

Departamento de Enfermería

Escuela de Ciencias de la Salud
Universidad de Granada

Infisport

Instituto de Fisiología del Deporte
Castellón

Para ello se diseñó un **Proyecto de Investigación** en el que se incluyó una **primera fase** de estudios botánicos y taxonómicos para identificar correctamente los diferentes géneros y especies de helechos.

Una vez finalizada esta primera parte del proyecto, comenzó la **segunda fase** en la que se diseñaron una serie de estudios químicos que permitieron identificar y cuantificar los diferentes componentes que contienen. Conocidas estas moléculas, se determinó seguir la vía de investigación con la calaguala que mejores perspectivas fisiológicas tenía, atendiendo a su composición química: *Polypodium leucotomos* de espora pequeña, también conocido como *Phlebodium decumanum*.

Estos helechos crecen de forma natural totalmente mezclados unos con otros, con lo que fácilmente sufren hibridaciones entre ellos que distorsionan su composición química. Para evitarlas y asegurar la pureza de la planta, comenzó la **tercera fase** de este proyecto: la parte agronómica. En ella se iniciaron una serie de cultivos en distintos lugares de Centro América y de España destinados a averiguar qué tipo de suelo proporcionaba el mejor desarrollo de la misma y la mayor concentración de principios activos.

Analizados los posibles cultivos, se vio que no era viable en España, debido a las diferentes condiciones medioambientales y de biotipo requeridas por estos helechos, por lo que se determinó que la única manera de continuar con el proyecto era realizando los cultivos en Centro América. Para ello se adquirió una superficie de terreno con unas características edafológicas idóneas y unos aportes hídricos que aseguraban un crecimiento óptimo de esta especie y que, a la vez, son los ideales para realizar un cultivo totalmente ecológico, libre de pesticidas y abonos químicos que distorsionaran su composición. Se inició así su cultivo con esporas previamente estudiadas que aseguraban la pureza del helecho y a la vez se aisló el cultivo, protegiéndolo de posibles hibridaciones que distorsionaran su composición química. Una vez conseguido esto, se depositaron las esporas en el Banco Mundial de Semillas de la FAO, para asegurar su reproductibilidad en caso de catástrofe.

Se pasó posteriormente a la **cuarta fase** del proyecto: el desarrollo de una técnica físico-química de extracción que nos asegurara la pureza, reproductibilidad y ausencia de desnaturalizaciones que afectaran a la estructura molecular de sus componentes, estando a la vez, libre de productos tóxicos. Para esto último se realizan análisis químicos complejos utilizando técnicas desarrolladas específicamente mediante HPLC TOF, espectrofotometría de masas, cromatografía de gases-masa, capa fina y columna. Con esto se consigue lo que llamamos el "Quimiotipado" del extracto, es decir, tenemos un extracto tipado químicamente que nos asegura la uniformidad de su composición en los distintos lotes de fabricación.

Este procedimiento de extracción único está protegido mediante patente. Como consecuencia de ello podemos afirmar que no existe ningún producto en el mundo similar a **Explivar®**.

Una vez conseguido esto, se inició la **quinta fase** del proyecto: estudios "in vitro" sobre células animales, mediante técnicas de biología molecular para asegurar su nula toxicidad y estudiar los cambios, tanto celulares como bioquímicos que tuvieran lugar en ellas. Se llegó mediante estas técnicas a lo que llamamos el "**Biotipado**" del extracto, es decir la seguridad de que **Explivar®** siempre va a producir los mismos efectos positivos en las células y está libre de toxicidad.

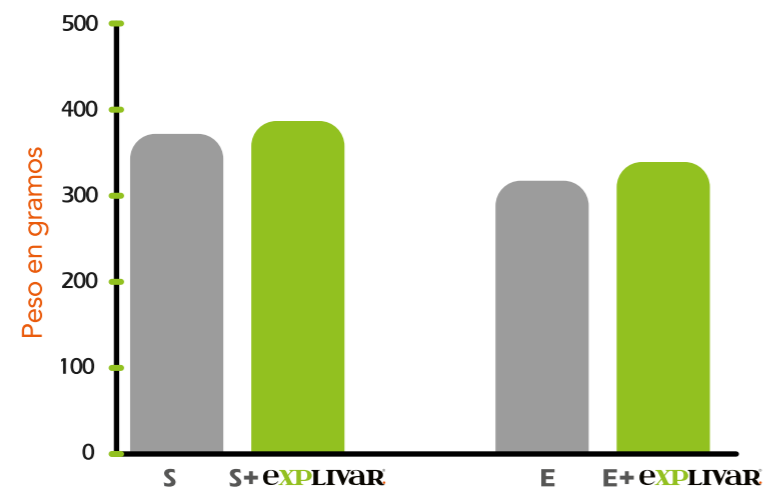
Por lo tanto, podemos asegurar que nuestro producto **Explivar®** está **Quimiotipado y Biotipado**: mantiene constante su composición y realiza siempre los mismos efectos.

Los resultados fueron sorprendentes y tremendamente alentadores, por lo que se pasó a la **sexta fase** del proyecto: estudios en animales de laboratorio para confirmar su nula toxicidad y sus efectos previamente determinados en cultivos celulares.

En primer lugar, se confirmó su prácticamente nula toxicidad al ser la dosis tóxica tan sumamente elevada que multiplica en decenas de veces la dosis diaria recomendada para **Explivar®**.



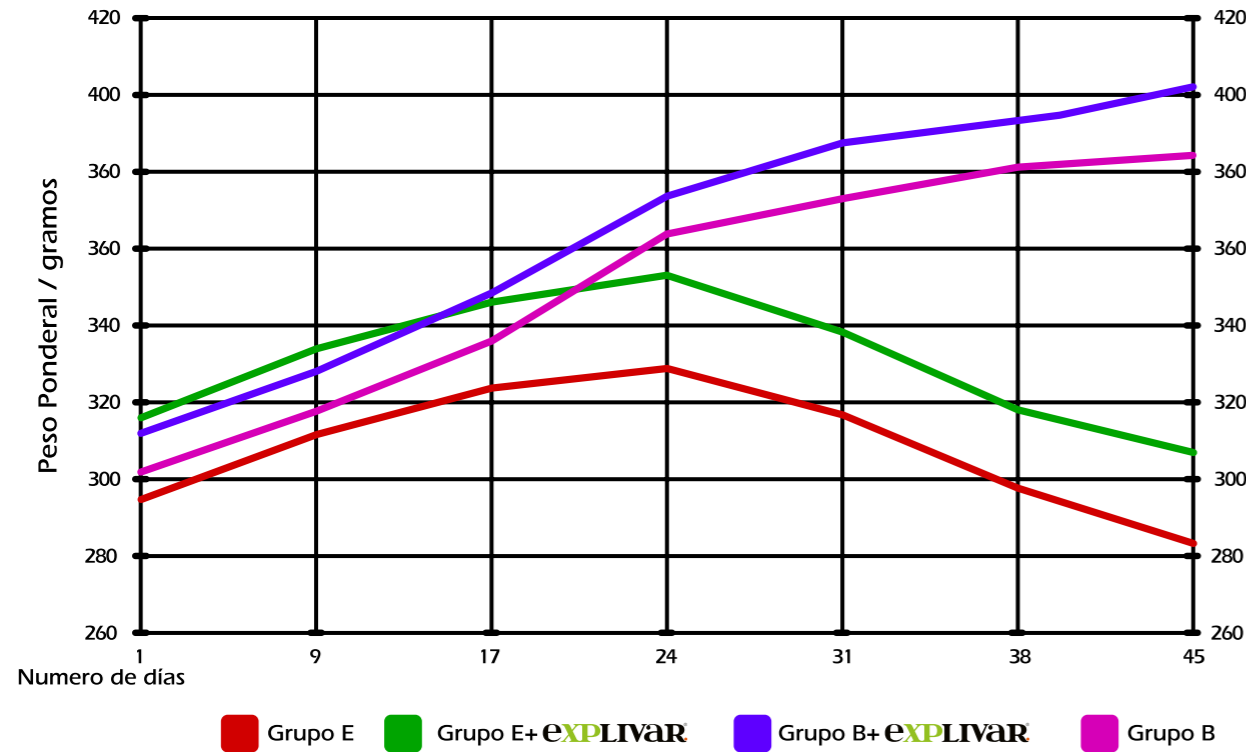
A partir de ahí se estudiaron aspectos relacionados con el catabolismo, la protección frente a hidroperóxidos, y una serie de estudios sobre citocinas, para lo cual se contó con cuatro grupos de animales: el primer grupo no practicó ejercicio físico y no tomó el extracto, el segundo tampoco practicó ejercicio físico pero sí tomó **Explivar**, el tercer grupo practicó ejercicio físico pero no tomó el producto y el cuarto grupo practicó ejercicio físico y sí tomó **Explivar**.



Peso ponderal promedio de los diferentes grupos de ratas, medido en día 31 del programa de extenuación física (p<0,05)

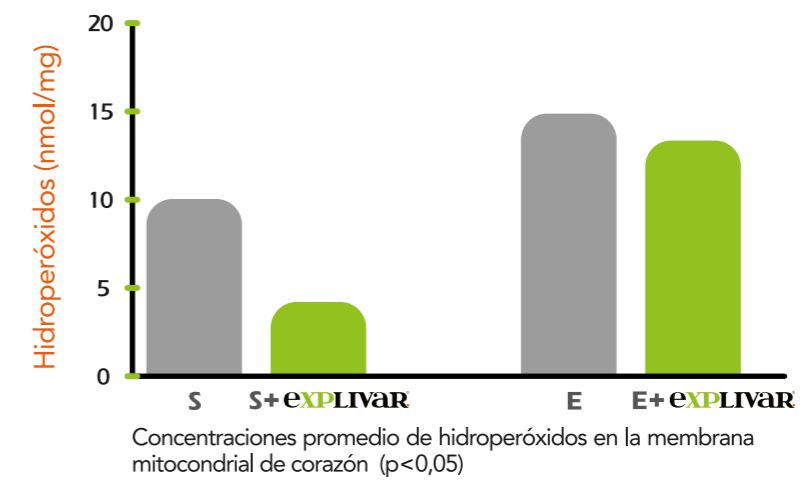
S: Sedentarios E: Ejercicio

PESO PONDERAL RATAS

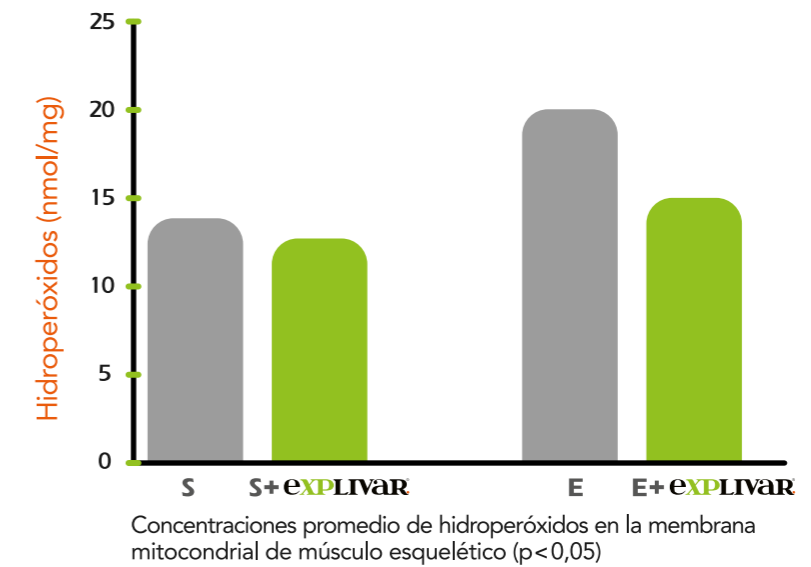


Como se aprecia perfectamente en la gráfica, las ratas que tomaron **Explivar**, tanto si practicaron ejercicio como si no lo hicieron, mantuvieron mejor su peso corporal. Esto quiere decir que **Explivar es un protector del catabolismo y la destrucción muscular producida por un programa de intenso entrenamiento físico, y cuando no se hace ejercicio físico, también reduce el catabolismo.**

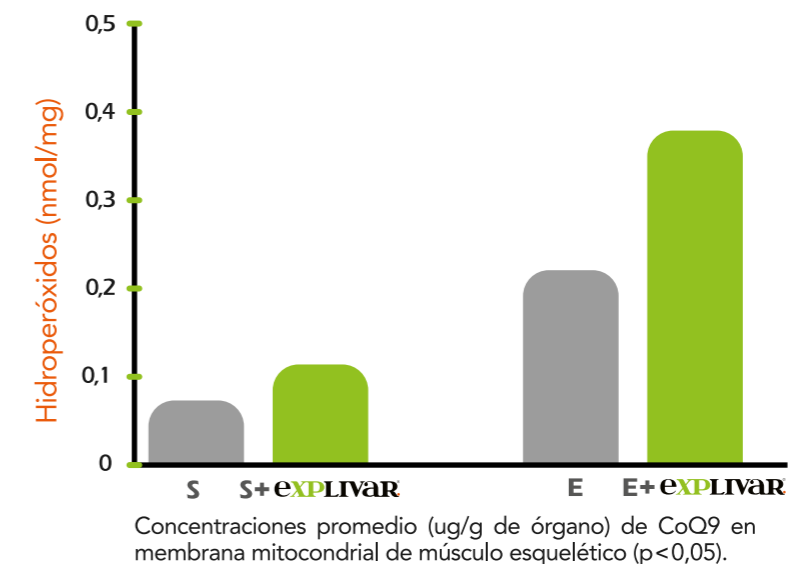
Los hidroperóxidos o radicales libres son sustancias tremendamente dañinas para las estructuras celulares. Pues bien, en estos estudios se demostró que **Explivar no solamente reduce la concentración de hidroperóxidos en las membranas mitocondriales, sino que además aumenta la síntesis endógena de antioxidantes protectores**, como se aprecia en las siguientes gráficas.



Concentraciones promedio de hidroperóxidos en la membrana mitocondrial de corazón (p<0,05)



Concentraciones promedio de hidroperóxidos en la membrana mitocondrial de músculo esquelético (p<0,05)



Concentraciones promedio (ug/g de órgano) de CoQ9 en membrana mitocondrial de músculo esquelético (p<0,05)

S: Sedentarios E: Ejercicio

El Coenzima Q es un grupo de sustancias que contienen un anillo benzoquinónico dihidroxilado común, unido a una cadena de isoprenos. El número de unidades de isoprenos que contiene ésta, determina el tipo de Coenzima Q. Los seres vivos sintetizan diversos Coenzimas Q. Las ratas y los seres humanos fabrican Coenzimas Q9 y Q10. Por ello, la determinación de uno sirve también para la cuantificación del otro. En este caso, por motivos de disponibilidad analítica se determinó el CoQ9.

También se estudiaron los efectos de **Explivar®** sobre otros parámetros que posteriormente se realizaron en humanos y que también forman parte de la **séptima fase** del proyecto.

En ella se ha demostrado también su **nula toxicidad en humanos** (aguda, subaguda y crónica, mutagenicidad, genotoxicidad, carcinogénesis y toxicidad sobre la reproducción), y se han estudiado en numerosos trabajos aislados y tesis doctorales sus variados y prometedores efectos.

Para facilitar su comprensión, los podemos clasificar en estudios sobre catabolismo, daño muscular, producción de ácido láctico (aumento de la fabricación de energía por las rutas aeróbicas) y efectos moduladores sobre los mecanismos de la inflamación, es decir, efectos inmunomoduladores o moduladores de la inmunidad celular, que actúan sobre diferentes patologías y también sobre problemas derivados de la práctica deportiva.

Estos trabajos se han realizado tanto en individuos deportistas como en sedentarios. Los deportistas elegidos fueron de niveles medio-altos, sometidos a distintos tipos de entrenamiento físico. Todos estos estudios compararon los resultados de distintas pruebas realizadas al inicio y al finalizar los periodos de entrenamiento mediante un diseño de distribución aleatoria, doble ciego y con grupos control y placebo.

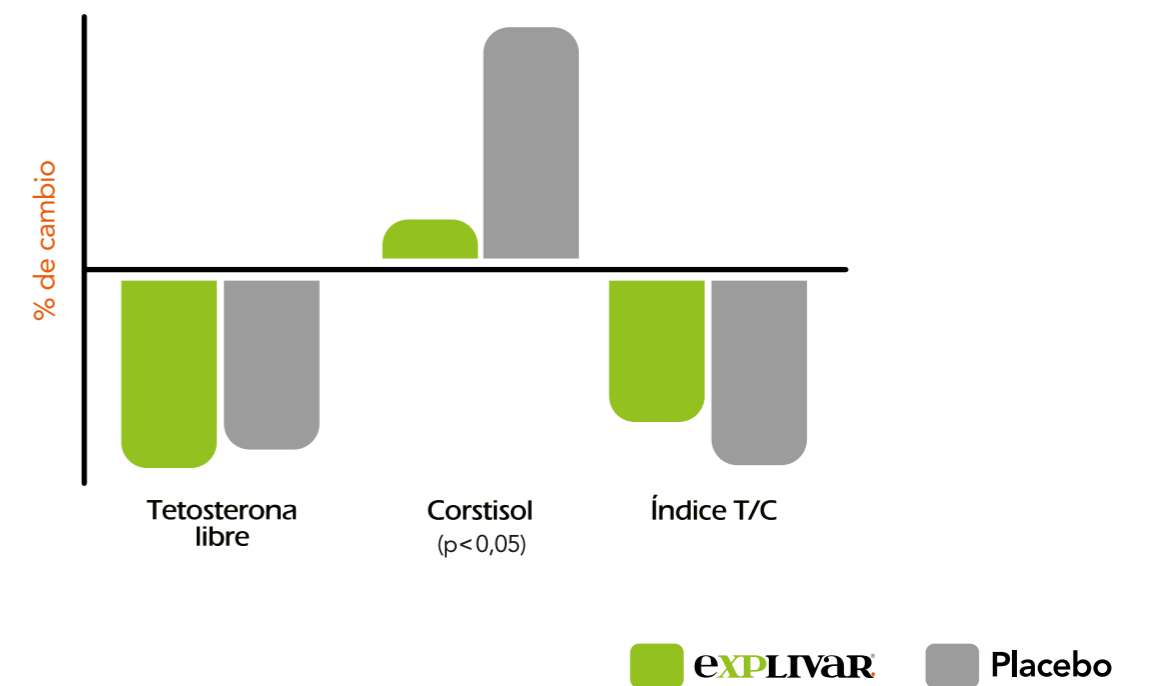
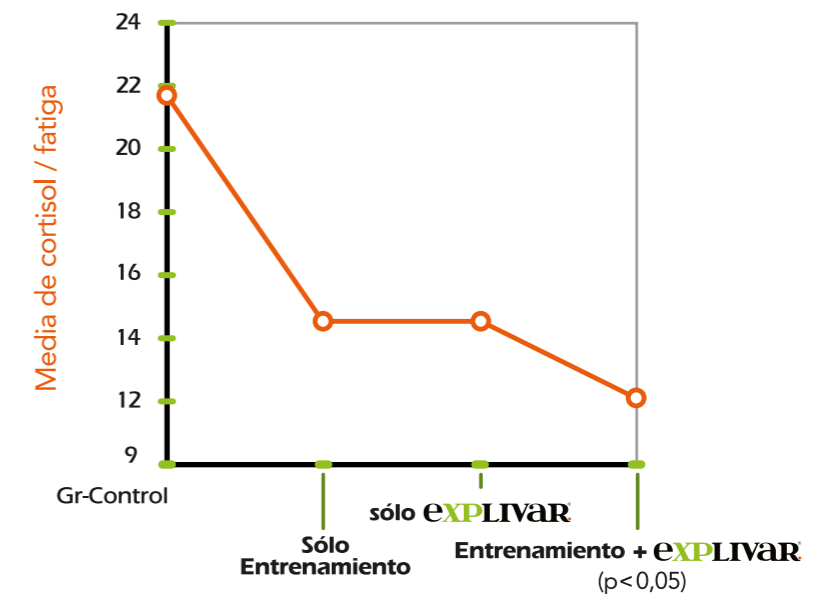
Para facilitar su comprensión, podemos clasificar los trabajos de investigación realizados de la siguiente manera:

- Protección frente al catabolismo
- Protección frente al daño muscular
- Protección frente a la acción de citocinas
- Protección articular
- Protección frente a lesiones musculares
- Tiempo de curación de lesiones
- Mejora del rendimiento aeróbico, anaeróbico y de la fuerza
- Mejora de la atención y disminución de la sensación de cansancio
- Mejora de diversas patologías comunes, no asociadas a la práctica deportiva que están ligadas a desequilibrios en las citocinas.

SEGUIDAMENTE SE EXPONEN LOS RESULTADOS DE ALGUNOS DE ESTOS ESTUDIOS:

PROTECCIÓN FRENTE AL CATABOLISMO.

Para determinar este parámetro se midieron las concentraciones de cortisol en deportistas sometidos a un intenso programa de entrenamiento durante varias fases del estudio, tanto en el grupo control, como en el que ingirió placebo y en el grupo que tomó **Explivar®**. Se observó que la producción de cortisol fue significativamente menor en el grupo de deportistas que tomó **Explivar®**.



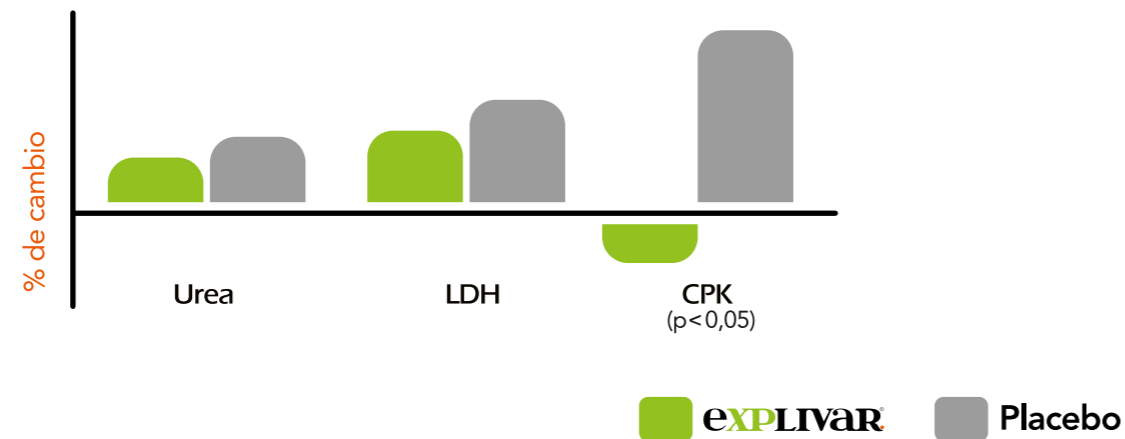
Ello quiere decir que Explivar® protege frente al catabolismo inducido por el entrenamiento intenso, revierte antes los estados de sobreentrenamiento y **mejora el rendimiento al facilitar justamente la continuidad de ese entrenamiento de alta intensidad en el deportista**, con lo cual, obviamente, se mejoran los resultados.

Como se observa, no hubo cambios estadísticamente significativos en la producción de testosterona, aunque sí en el índice testosterona/cortisol.

PROTECCIÓN FRENTE AL DAÑO MUSCULAR.

Para estudiar los efectos de **Explivar**[®] frente al daño muscular inducido por el entrenamiento se midieron las variaciones en las concentraciones de urea, LDH y CPK tanto en el grupo placebo como en el que tomó el producto.

Como se ve en la gráfica, hubo una disminución tanto en urea como en LDH, pero la significación estadística de la disminución del enzima CPK fue muy alta.



Esto quiere decir también que **el deportista que tome Explivar[®] puede entrenar a mayor intensidad sin tener repercusiones musculares, y a la vez también se recuperará mejor desde el punto de vista muscular tras un entrenamiento o competición.**

EFFECTO INMUNOMODULADOR: PROTECCIÓN FRENTE A CITOCINAS.

Las citocinas, también denominadas citoquinas y antes interleukinas o interleuquinas constituyen una de las vías de señalización del sistema inmune. Se trata de proteínas pequeñas (8-80 dalton de peso molecular) que pueden regular la función de las propias células que las producen (acción autocrina), de las células contiguas (acción paracrina) o de células alejadas de ellas si son transportadas por el torrente sanguíneo a otros tejidos y órganos (acción endocrina).

Son los agentes reponsables de la comunicación intercelular, inducen la activación de receptores específicos de membrana, funciones de proliferación y diferenciación celular, quimiotaxis, crecimiento y modulación de la secreción de inmunoglobulinas.

Son producidas fundamentalmente por los linfocitos y los macrófagos activados, aunque también pueden ser producidas por leucocitos polimorfonucleares (PMN), células endoteliales, adipocitos y tejido conjuntivo.

Una vez sintetizadas, se pueden unir a receptores solubles o a las membranas celulares. Si lo hacen a receptores específicos de la membrana celular, desencadenarán una cascada de respuestas implicadas en la inducción, ampliación o inhibición de una serie de genes regulados por citocinas a nivel celular. Si lo hacen a los receptores solubles, quedan inactivadas para su unión a las membranas celulares y por lo tanto, no realizarán ninguna de sus acciones, siendo éste un mecanismo regulador fundamental de su actividad.

Una de sus acciones es la regulación del mecanismo de la inflamación.

Hay citocinas pro inflamatorias y otras anti inflamatorias.

Su diferencia con los medicamentos antiinflamatorios es total: este tipo de fármacos (cortisonas y AINES) solamente actúan mejorando el proceso inflamatorio y disminuyendo el dolor, pero no cambian el transcurso de la enfermedad, en cambio, las citocinas sí que la modifican, positiva o negativamente.

Hay medicamentos, la mayoría de uso hospitalario, que pertenecen a la familia de los FAMES (fármacos modificadores de la enfermedad), que actúan inhibiendo la síntesis de ciertas citocinas, induciendo la fabricación de otras, o bloqueando los receptores de éstas, dependiendo del fármaco que se trate. Ello origina en el paciente importantes efectos secundarios a medio y largo plazo, como el aumento de la posibilidad de padecer infecciones graves y diversos tipos de cáncer.

Explivar[®] no tiene ninguno de esos efectos secundarios, ya que actúa "modulando" la respuesta inmunitaria, es decir, su acción induce el mantenimiento de la homeostasis de las citocinas inflamatorias.

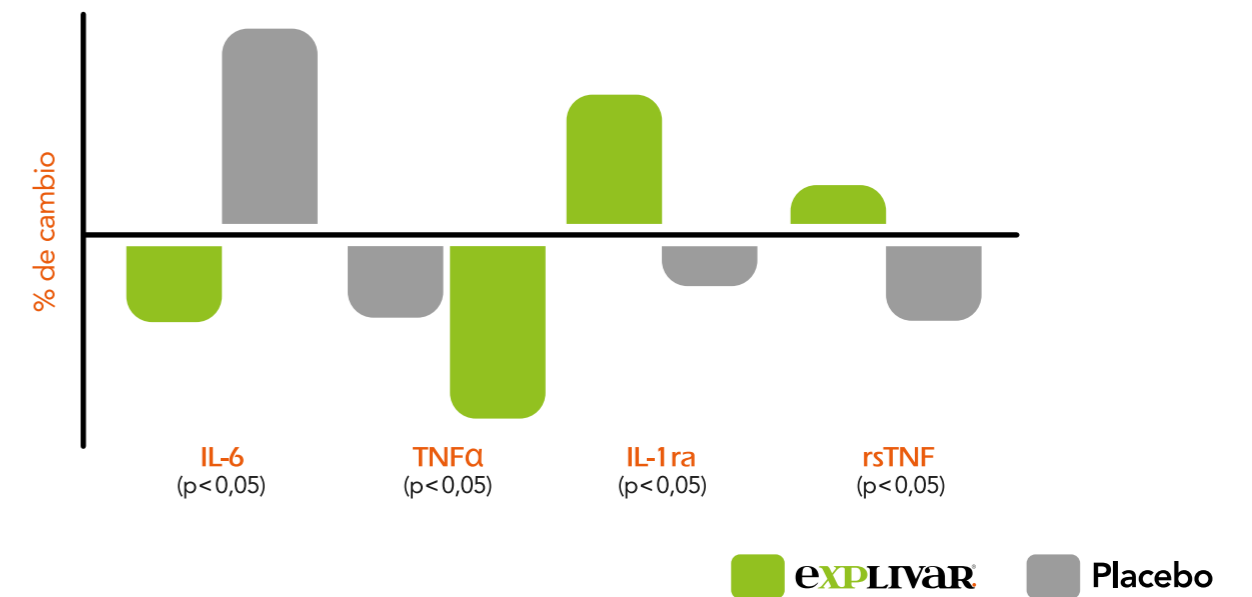
Para estudiar estos efectos en humanos, también se han realizado estudios a doble ciego con controles y placebo tanto en personas sedentarias como en deportistas.

Recordemos que el trabajo físico deportivo (y en otros ámbitos laborales) se caracteriza por realizar esfuerzos de cierta intensidad y de larga duración. Ello provoca respuestas fisiológicas específicas que pueden ocasionar daños miocelulares e iniciar respuestas inflamatorias caracterizadas tanto por la infiltración de leucocitos y la producción de citocinas pro y antiinflamatorias en el tejido muscular dañado, como por su liberación al torrente sanguíneo, con las acciones sistémicas que ello origina.

Modular estas respuestas para mejorar la salud, y por lo tanto el rendimiento deportivo, es algo fundamental tanto para el deportista como para el trabajador que realiza esfuerzos físicos importantes.

Los resultados de **Explivar[®]**, como se aprecia en la siguiente gráfica son extraordinarios: disminuye la síntesis de la citocina IL6 y aumenta el antagonista de IL1 y los receptores solubles de TNF α (IL1-ra y rs-TNF), como se ve en la siguiente gráfica. Las barras en verde pertenecen a los sujetos de estudio que tomaron **Explivar[®]**.

Esta gráfica explica, por sí sola, el porqué **Explivar[®]** actúa en muy diversas patologías que tienen todas ellas en común un desequilibrio en la concentración de estas citocinas.



Esto quiere decir que **Explivar[®]** asume totalmente nuestro lema: **"mejorar la salud y por lo tanto, el rendimiento deportivo"**.

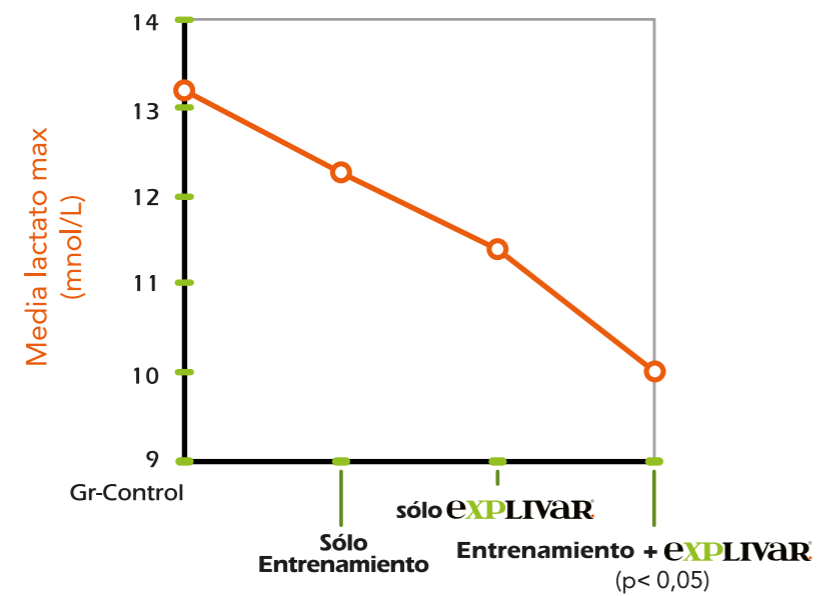
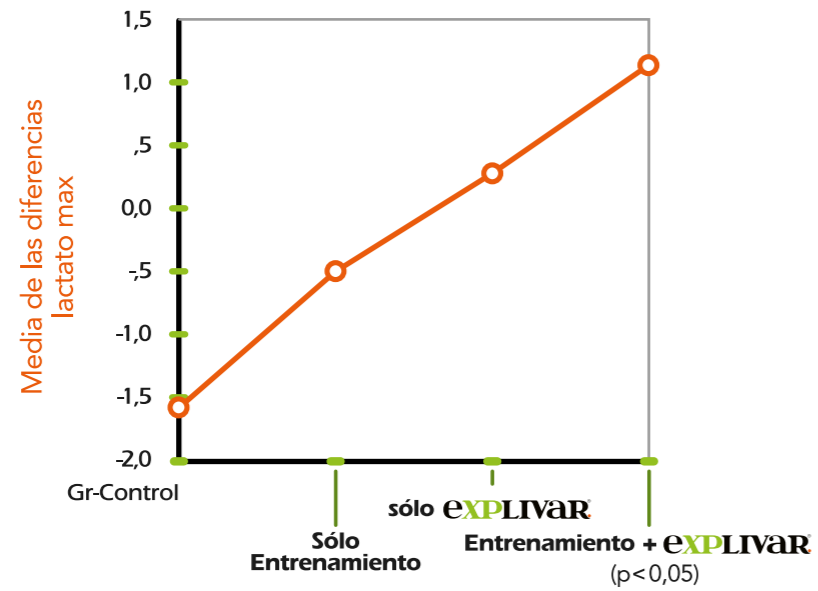
Los deportistas que tomen Explivar[®] podrán alcanzar niveles más elevados de rendimiento al no padecer los efectos negativos que producen estas citocinas y que son inherentes a la práctica deportiva.

Esto explica el porqué los deportistas que tomaron **Explivar[®]** no solamente tuvieron un menor número de lesiones, sino que, cuando las tuvieron, su tiempo de recuperación fue mucho menor.

Es decir, **podemos administrar también Explivar[®] para prevenir lesiones y/o para acortar el tiempo de recuperación una vez han aparecido**, lo cual es de fundamental importancia para el deportista y para la población en general.

EFFECTOS SOBRE RENDIMIENTO AERÓBICO.

Estos estudios se realizaron mediante pruebas de esfuerzo ergoespiométricas, midiéndose los consumos de oxígeno, coeficientes respiratorios y producción final de ácido láctico.

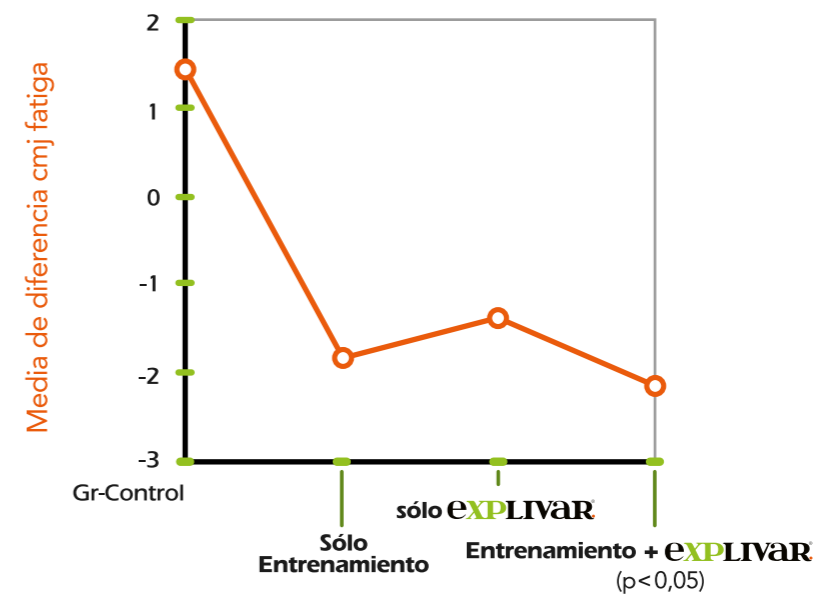
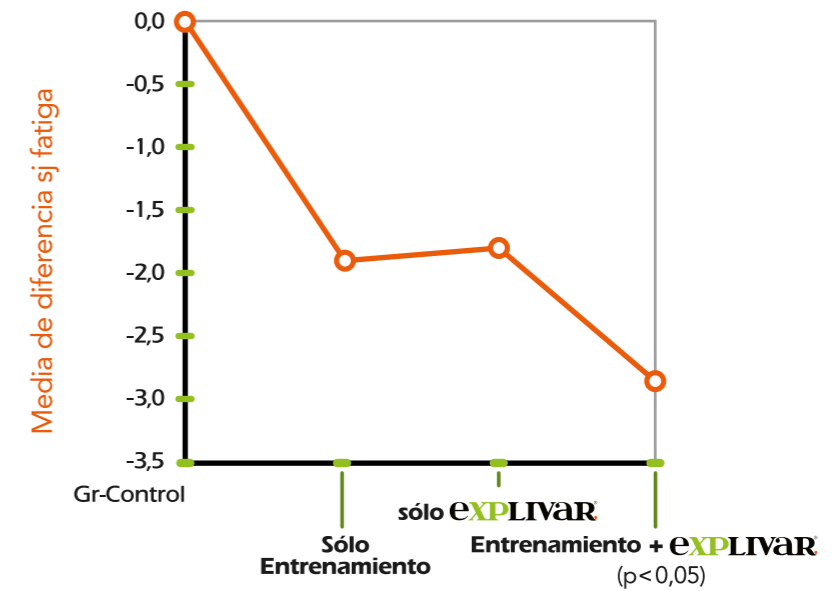


La toma de **Explivar**® mejora la producción de energía aeróbica, permitiendo llegar a cargas más elevadas de trabajo en las que sin la toma del producto se estaría utilizando ya el metabolismo anaeróbico, con la consiguiente elevación de la acidosis y fatiga muscular. Es decir, **Explivar**® tendría un efecto de ahorro de energía anaeróbica al mejorar la utilización del metabolismo aeróbico, permitiendo retrasar la utilización del metabolismo anaeróbico con acumulación de lactato hasta cargas más elevadas de trabajo, lo cual supone una manifiesta mejora del rendimiento.

Por tanto, podemos afirmar que **Explivar**® **aumenta el rendimiento aeróbico de los deportistas y también permite obtener mayores niveles de energía anaeróbica cuando es necesaria. A la vez, también aumenta la fabricación de energía por la vía anaeróbica, mejorando así la capacidad tanto de resistencia aeróbica como anaeróbica.**

ESTUDIO DE VARIABLES FÍSICAS.

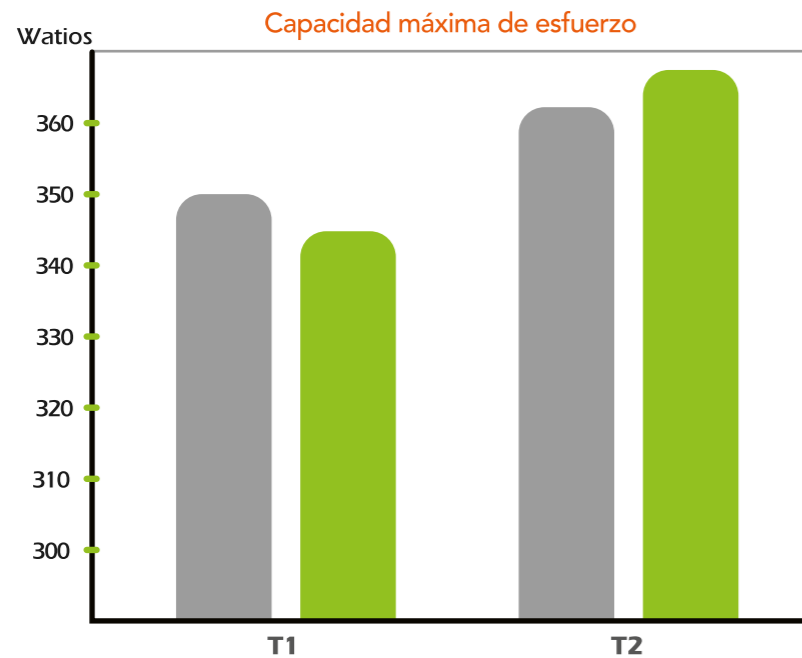
Se realizaron estudios en diferentes grupos de deportistas midiendo una serie de características físicas, determinadas por las pruebas Squat Jump (evaluación de la fuerza explosiva del tren inferior), Contramovement Jump (salto con piernas juntas y manos en las caderas).



Los resultados evidencian una mejoría significativa de la fuerza en los grupos que tomaron **Explivar**®.

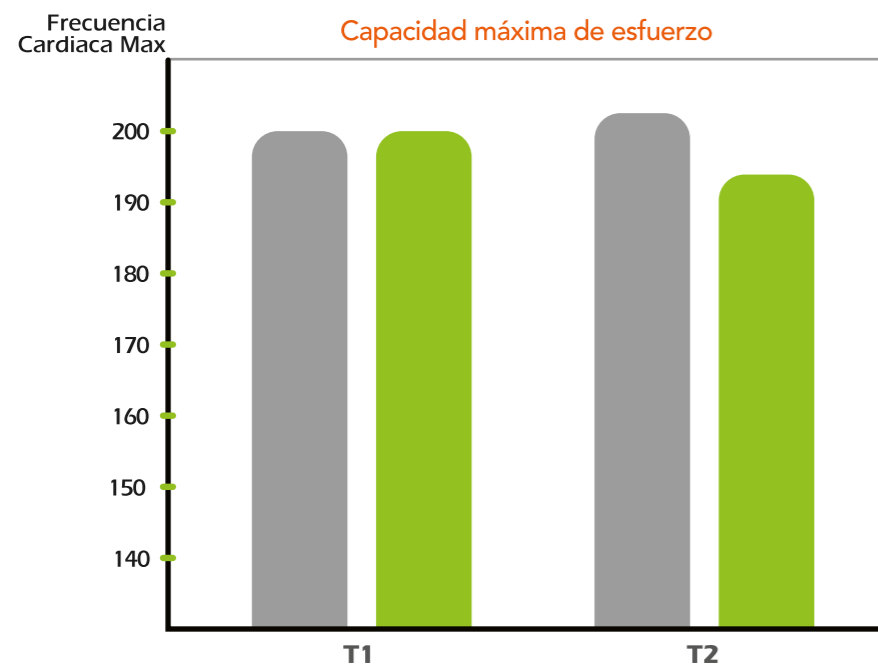
CAPACIDAD SUBMÁXIMA Y MÁXIMA DE ESFUERZO.

Aunque el VO₂ max no cambió en los sujetos de estudio después del periodo de entrenamiento, la capacidad de trabajo máxima aumentó perceptiblemente en el grupo que tomó **Explivar**[®], tal y como se aprecia en la gráfica.



Así mismo, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los valores de la frecuencia cardiaca medidos en el trabajo submáximo, es decir, que para realizar el mismo esfuerzo, los sujetos que tomaron **Explivar**[®] tuvieron una menor frecuencia cardiaca, como se observa en la gráfica, reflejando una mayor acción protectora sobre el sistema cardiovascular, capaz de asimilar mejor los esfuerzos cuando se bloquean parcialmente las respuestas negativas oxidantes e inflamatorias.

Esto ayuda a explicar el porqué los pacientes afectos de ciertas cardiopatías mejoran notablemente su clínica cuando se les administra **Explivar**[®].



T1: Valoración inicial de los grupos, antes de la toma de placebo/**Explivar**[®]

T2: Valoración final de los grupos, después de la toma de placebo/**Explivar**[®]

■ **explivar**[®]
■ Placebo

Pero, si bien los resultados sobre el esfuerzo máximo son importantes, más lo son aún los obtenidos a nivel submáximo. Así, el grupo **Explivar**[®] experimentó una mejora de la eficacia miocárdica también a nivel submáximo.

La importancia de este efecto radica en que **es precisamente a estos niveles submáximos a los que la población general debe ejercitarse**, y por lo tanto, la mejora de la asimilación del entrenamiento en el grupo **Explivar**[®] supone la existencia de un menor riesgo y a la vez, el desarrollo de unas circunstancias metabólicas más positivas, que **facilitan la asimilación fisiológica del entrenamiento**.

RESUMEN.

Así pues, los resultados de los distintos estudios realizados han evidenciado una mejora funcional tras el entrenamiento moderado-intenso, concretada en los siguientes datos estadísticamente significativos:

- Reducción del daño muscular (disminución de CPK y mioglobina)
- Reducción de la inflamación (disminución de IL6, TNF α , y aumento de rs TNF α , IL-1ra).
- Mejora de la actividad enzimática antioxidante del organismo (GPX, Glutathion reductasa, SOD y catalasa).
- Menor daño peroxidativo (disminución MDA, hidroperóxidos y TBARS)
- Aumento de la capacidad aeróbica.
- Aumento de la capacidad anaeróbica (cociente respiratorio y lactato máximos).
- Aumento de la fuerza (medida por pruebas específicas) y de la resistencia orgánica.
- Menor elevación del cortisol y del índice testosterona/cortisol.
- Menor pérdida de peso muscular.

Asimismo, durante la realización de estos y otros estudios hemos evidenciado en los grupos que han tomado **Explivar**[®] una reversión más rápida de los estados de sobreentrenamiento, mayor actividad en los condrocitos, menor incidencia de lesiones musculares y una importante disminución en el tiempo de recuperación de las mismas, todo ello puede ser explicado como una consecuencia de los efectos descritos anteriormente.

Por todo lo anteriormente expuesto, la ingesta de **Explivar**[®] como suplemento dietético nutricional tiene un efecto protector frente a la acumulación de fatiga y el deterioro muscular, confirmándose su carácter de suplemento dietético, dados sus efectos beneficiosos potenciadores de los mecanismos de protección frente a los principales riesgos potenciales (deterioro muscular, daño peroxidativo, procesos inflamatorios e hipercatabolismo) del ejercicio, facilitando los procesos de asimilación y recuperación, metabólica y muscular tras este tipo de actividades.

Explivar[®] ha sido autorizado recientemente por las autoridades sanitarias como Complemento Alimenticio, exento de efecto doping y libre de toxicidad, abriendo así una nueva perspectiva en la suplementación dietética.



Explivar® se presenta en estuches de 30 cápsulas, conteniendo cada una de ellas 400 mg de **extracto patentado quimiotipado y biotipado de Polypodium leucotomos (Exply 37®)** en concentración estandarizada.

Dosificación:

En condiciones normales, tomar una cápsula al inicio del desayuno y una al inicio de la cena durante un mínimo de un mes.

Uno o dos días antes de una competición y uno o dos después (dependiendo de la intensidad y duración de la misma): 2 al inicio del desayuno y 2 al inicio de la cena.

El día de la competición: 2 al inicio del desayuno, 2 durante la competición (o inmediatamente después si no se ha podido durante la misma) y dos al inicio de la cena.

En lesiones musculares: 2-2-2 durante cinco días y seguir posteriormente con 2-0-2.

BIBLIOGRAFÍA.

- De Teresa C, Molina E, Guisado R, Huertas JR, Quiles J, Segura D, Alcaide A. Efectos del Polyodium leucotomos (Phlebodium), frente al estrés oxidativo provocado por el ejercicio físico intenso crónico en ratas. Rev. Esp. Cardiol 2003. 56: 43
- De Teresa C, Molina E, Guisado R, Huertas JR, Quiles J, Segura D, Alcaide A. Efectos del Polyodium leucotomos (Phlebodium), frente al estrés oxidativo provocado por el ejercicio físico intenso crónico en ratas. Congreso SEC. 2003
- De Teresa C, González-Jurado JA, Guisado R, Naranjo J, Molina E, Fresno M, Alcaide A. Efectos ergogénico y protector del BK-4 (Polyodium leucotomos (Phlebodium)) frente al daño muscular y la inflamación producidos por el entrenamiento físico en sanos jóvenes. Rev. Esp. Cardiol 2004. 57 (Suppl). 157
- De Teresa C, González-Jurado JA, Guisado R, Naranjo J, Molina E, Fresno M, Alcaide A. Efectos ergogénico y protector del BK-4 (Polyodium leucotomos (Phlebodium)) frente al daño muscular y la inflamación producidos por el entrenamiento físico en sanos jóvenes. Congreso SEC de las enfermedades cardiovasculares. 2004.
- González-Jurado JA, Molina E, Pradas F, De Teresa C, Effect of Polyodium leucotomos (Phlebodium) on the immune response induced by training in sedentary university students. J. Sports Sci Med. 2011. 10: 315-21.
- De Teresa C. Efectos de Polyodium leucotomos (Phlebodium), sobre el daño muscular y la respuesta inflamatoria inducidos por el ejercicio físico excéntrico en sujetos sedentarios III JORNADAS NACIONALES Y I INTERNACIONALES DE CIENCIAS DE LA SALUD. 2006. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. Granada.
- González-Jurado JA, Guisado R, Molina E, De Teresa, Galván C. Efecto protector del Polyodium leucotomos (Phlebodium), sobre la fatiga muscular inducida por el ejercicio en sujetos no entrenados. Revista de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte. 2008. 3 (8): 101-6. ISSN 1696-5043
- Esteban E, Guisado R, De Teresa C, Alejo JL, Vargas MC, García C. Efectos sobre el metabolismo anaeróbico láctico del aporte de Polyodium leucotomos (Phlebodium) y de un programa de Acondicionamiento físico-salud en profesores de esquí. Revista: Selección 2005. 14:150-62.
- Esteban E, Guisado R, De Teresa C, Alejo JL, Vargas MC, García C. Aporte de Polyodium leucotomos (Phlebodium), y acondicionamiento físico-salud para incremento de fuerza-potencia de miembro inferior: estrategia preventiva. MD Revista científica de Medicina del Deporte. 2005. 3: 13-20.
- De Teresa C, Guisado R, Fresno M, Arasa M, Alcaide A. Polyodium leucotomos (Phlebodium): 15 años de investigación en ergogenia. XIII Congreso Nacional de la Federación Española de Medicina del Deporte. Bilbao, 2010.

