



**Control de la monitorización continua de la glucemia para el
rendimiento deportivo en deportes de larga duración.
Optimización del sensor FreeStyle Libre**

TRABAJO FIN DE MÁSTER:
Informe científico

Máster en Rendimiento Deportivo y Salud

Tutor Académico: *Raúl López Grueso*

Co-tutor: *Enrique Roche Collado*

Alumno: *David García Gandía*

Año Académico: *2016-2017*

RESUMEN

El uso de sensores de monitorización de la glucosa se ha utilizado de manera frecuente en poblaciones de diabéticos. Recientemente, existe en el mercado un nuevo sensor que permite una monitorización continua de la glucemia. Esto supone un gran avance, ya que permite detectar las variaciones de la glucosa circulante en cualquier momento del día. Sin embargo, este tipo de sensores podría ser de gran utilidad en otro tipo de poblaciones como, por ejemplo, corredores sanos de larga distancia, permitiendo detectar los cambios en la glucemia antes, durante la ejecución de ejercicio y en la fase de recuperación. Por tanto, el objetivo del presente estudio fue validar y correlacionar la información de la glucemia proporcionada por el sensor FreeStyle Libre con la utilización de carbohidratos durante pruebas controladas de carácter máximo y submáximo. El estudio de validación se realizó en 1 sujeto deportista de alto nivel. El voluntario portó el sensor durante un período de 14 días. Durante dicho periodo, el sujeto realizó diferentes actividades deportivas y tres test controlados para la obtención de datos. El sujeto controló la ingesta diaria consumida durante todo el periodo. El sensor FreeStyle Libre registró datos continuos de la glucosa intersticial durante el periodo nombrado, siendo ésta un reflejo de la glucosa circulante. Se puede concluir que los valores de glucemia obtenidos del sensor FreeStyle Libre parecen tener relación con la intensidad y duración a la que se produce el esfuerzo físico.

PALABRAS CLAVE: *FreeStyle Libre, glucemia, deporte, triatlón, hidratos de carbono.*

INTRODUCCIÓN

El control de la glucosa circulante ha sido desde hace años la piedra angular para frenar el desarrollo de las complicaciones diabéticas. La neuropatía, la retinopatía, la nefropatía y las complicaciones cardiovasculares se desarrollan a lo largo del tiempo en sujetos diabéticos con un mal control de la glucemia. Las hiperglucemias prolongadas producen reacciones de glucosilación inespecíficas en proteínas circulantes y en proteínas tisulares generando una situación de desequilibrio oxidativo, que a largo plazo produce disfunción y degeneración tisular. Posiblemente, otros mecanismos, además del desequilibrio oxidativo mencionado, estén asociados a las alteraciones moleculares presentes en los procesos de glucosilación. Por esta razón, los diabéticos han utilizado tradicionalmente sistemas para el control de la glucosa circulante (Diabetes Control and Complications Trial Research Group et al., 1993).



Figura 1. Representación de un sistema de auto-monitorización de glucosa en sangre.

El sistema de monitorización más tradicional (Figura 1), conocido como de auto-monitorización de glucosa en sangre (SMBG del inglés “self-monitoring blood glucose”) necesita de continuas actualizaciones para su correcto funcionamiento. La SMBG se basa en la utilización del glucómetro para realizar el análisis de los niveles de glucemia. La no utilización de reactivos químicos líquidos gracias a la química seca, ha hecho sea posible su popularización. La conjunción del glucómetro y el uso de la química seca parece un método fiable, rápido y preciso en la medición de la glucosa en sangre (Pérez Berlanga, Rodríguez Diéguez, Hernández Pifferrer, Tribín Rivero, & Pérez Pupo, 2014). Este sistema necesita de continuas actualizaciones para su correcto funcionamiento. La medición mediante glucómetros ha pasado de realizarse a través de una técnica de reflectancia fotométrica a un método basado en un bio-sensor electroquímico (Goldstein et al., 2004).

Algunos autores, como (Edge et al., 2017; Langendam et al., 2012) definen la SMBG como una técnica de control invasiva, molesta y con consecuencias para los pacientes, ya que en ocasiones genera errores que se traducen en un cálculo incorrecto de la insulina inyectable. La información que proporciona es intermitente y parcial, puesto que los cambios de glucemia producidos a lo largo del día son obviados (Klonoff, 2005). Las variaciones o fluctuaciones que caracterizan el perfil glucémico de las personas, sólo sería conocido parcialmente con este tipo de técnica (Maran & Poscia, 2002).

Por ello, en la actualidad, nuevas técnicas o sistemas de control han surgido con la idea de paliar los problemas antes descritos. Aquí se encontrarían los sistemas de monitorización continua (SMCG del inglés “self-monitored capillary glucose”), los cuales proporcionan información semi-continua, midiendo los niveles de glucosa en el fluido intersticial (Langendam et al., 2012). Estos mismos sistemas son divididos en la

literatura científica cómo sistemas retrospectivos y sistemas de tiempo real. Los primeros miden la glucosa en fluido peritoneal a través de un sensor conectado a un catéter, que debe mantenerse en correctas condiciones higiénicas para evitar infecciones en la zona de inserción. Se llaman sistemas retrospectivos porque la elevación del azúcar en sangre no es inmediata tras la ingesta de alimentos. Los sistemas a tiempo real monitorizan la glucemia directamente en el torrente sanguíneo, midiendo la subida de glucosa justo después de la ingesta de alimentos. Estos son los sistemas con los que se ha trabajado en la presente memoria de Master.

Los sistemas a tiempo real proporcionan datos visibles de forma inmediata. Actualmente hay varios sensores o bio-marcadores que puedan permitir este tipo de seguimiento, y pese a que son sistemas fiables y válidos, tal y como demuestra la literatura actual (Bailey et al., 2014; Bloomgarden, Freeman, & DeRobertis, 2008; Zeevi et al., 2015) también han sido criticados por su escasa adaptación en poblaciones infantiles. Además presentan un alto coste económico, necesidad de calibraciones continuas comparando con la punción digital y reacciones cutáneas (dermatitis) en la zona de contacto del sistema (Diabetes Research in Children Network Study Group et al., 2009a).



Figura 2. Imagen del Sistema FreeStyle Libre

Uno de los sistemas de monitorización continua más reciente es el FreeStyle Navigator Continuous Glucose Monitor (Abbott Laboratories, Alameda, CA). El sistema FreeStyle Libre (véase Figura 2) está compuesto por un catéter enzimático que se inserta subcutáneamente, habitualmente en la región posterior proximal del brazo que resuelve los problemas aparecidos anteriormente (Klonoff, 2005). El sensor mide la glucosa en el fluido intersticial cada minuto, almacena historial de datos de glucosa cada 15 minutos, con una memoria de 8 horas, y posee una vida útil de 14 días (Ólafsdóttir et al., 2017). La monitorización continua permite observar determinadas tendencias y otorgarle de cierta capacidad de predicción. El sistema permite observar la

actividad del paciente, cómo por ejemplo durante el sueño o al realizar ejercicio físico (Klonoff, 2005; Maran & Poscia, 2002). Este tipo de instrumento ofrece características menos invasivas, otorga mayores posibilidades de uso, está destinado a un mayor tipo de población, y por último, requiere de un menor coste y mayor accesibilidad (Diabetes Research in Children Network Study Group et al., 2009b; Edge et al., 2017).

La utilización de los sistemas de monitorización podría proporcionar datos en cuanto a la respuesta glucémica ante diferentes situaciones. Así se podría estudiar el efecto postprandial producido tras la ingesta de diferentes tipos de alimentos (Vrolix & Mensink, 2010). También ayudarían para determinar los posibles riesgos derivados de las variaciones incontroladas de glucosa en el caso de los diabéticos, sirviendo de referencia para la toma de determinados fármacos o incluso para calcular las unidades inyectables de insulina, disminuyendo los episodios de hiper- e hipoglucemia (Dunn, Hayter, Doniger, & Wolpert, 2014). Finalmente serían de gran utilidad para analizar la variabilidad postprandial que se produce en cada persona tras la ingesta de un mismo alimento, pudiendo producir diferentes respuestas glucémicas (Zeevi et al., 2015).

Además de su utilidad en el control de la glucemia en la diabetes, este tipo de dispositivos de monitorización a tiempo real podrían tener una gran utilidad en el campo de la Nutrición Deportiva. Los carbohidratos (Hawley & Leckey, 2015) son los combustibles básicos para la producción de energía muscular durante la competición deportiva, tanto de tipo aeróbico como anaeróbico (Coggan & Coyle, 1991). Además, son esenciales para facilitar la oxidación de las unidades de acetil-CoA derivadas del metabolismo de los ácidos grasos, en el ciclo de Krebs a través de reacciones anapleróticas. La glucosa que sirve de sustrato en estas reacciones proviene principalmente del glucógeno almacenado intramuscularmente, aunque también puede utilizarse la glucosa circulante extracelular. Esta glucosa puede ser administrada a través de suplementos (bebidas isotónicas, geles, etc) que al consumirse durante la competición suponen un importante ahorro para el glucógeno muscular. Por otro lado, la glucosa circulante durante el ejercicio también puede provenir de la gluconeogénesis hepática a partir de ciertos aminoácidos o del reciclado del lactato circulante (ciclo de Cori). Sin embargo la gluconeogénesis se activa en situaciones de alarma cuando los niveles de glucógeno disminuyen dramáticamente en músculo e hígado. No obstante, algunos autores sostienen que la ruta gluconeogénica es una ruta que se activa habitualmente durante la competición deportiva, incluso en pruebas aeróbicas extensivas (Webster et al., 2016).

Además, el tejido muscular debe combinar el consumo de glucosa con el de ácidos grasos (Gonzalez, Fuchs, Betts, & van Loon, 2016; Tsintzas & Williams, 1998). La utilización de un sustrato u otro va a depender de múltiples factores: como duración, intensidad, tipo de ejercicio, nivel deportivo, momento de ingestión (pre- o durante la competición), y el estado nutricional del deportista. También hay que considerar la relación dosis-respuesta, dónde las necesidades nutricionales pueden ser diferentes en los individuos, por ejemplo, en la competición, el sexo y el formato de los alimentos (Rowlands et al., 2015).

Es necesario prestar atención a todas las fuentes intracelulares para la obtención de glucosa, donde además del glucógeno muscular hay que considerar el glucógeno hepático (Gonzalez et al., 2016). Éste juega un papel esencial durante el ejercicio (Jeukendrup & Jentjens, 2000), ya que puede proporcionar glucosa al torrente sanguíneo a razón de un ritmo aproximado de 1g/min. Pese a que la literatura aporta datos sobre la utilización metabólica de los carbohidratos, existe todavía falta de información sobre el tipo y cantidad que es necesario consumir de estos sustratos durante la ejecución de actividad física con la idea de evitar la depleción del glucógeno hepático (Gonzalez et al., 2016).

Pese a que el tipo de sistemas comentado anteriormente está creado principalmente para la mejora de la gestión de la diabetes y el control de la glucemia, el trabajo que se presenta en esta memoria pretende verificar la utilidad de estos sistemas en poblaciones de deportistas sin diabetes. Para ello se ha monitorizado la variación de la glucemia durante diferentes situaciones, tales como la competición, los entrenamientos, los descansos, así como durante una prueba de esfuerzo en un mismo sujeto. La monitorización continua permite observar el comportamiento determinado de la glucemia durante momentos concretos.

El trabajo se ha llevado a cabo, con el propósito de observar si el uso del instrumento FreeStyle Libre es útil para una población sana deportista. Si el uso de un instrumento que aporta datos continuos de la glucemia es útil para optimizar la alimentación de los deportistas, y a su vez, de optimizar el rendimiento deportivo.

El objetivo final de este estudio fue correlacionar las variaciones de la glucemia obtenida por el sensor FreeStyle Libre con la utilización de los carbohidratos durante diferentes pruebas de campo y laboratorio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Características del participante

El trabajo experimental ha sido realizado por un sujeto deportista (varón, 35 años, altura 171 cm, peso 68.7 kg, 65.9 VO₂max (ml·kg·min⁻¹). El participante tenía una experiencia deportiva alta en pruebas aeróbicas extensivas, como el triatlón. El consumo medio diario de macronutrientes ingeridos por el sujeto durante la fase de análisis era de 474 g de hidratos de carbono, 138 g de proteínas y 104 g de lípidos, siendo una media total de 3415 Kcal diarias. Se trata de un deportista sin limitaciones o impedimentos a nivel musculoesquelético y sin evidencias en trastornos o enfermedades metabólicas.

Procedimiento

El participante llevó el sensor FreeStyle Libre durante un tiempo definido de 14 días, siendo éste el tiempo máximo recomendado por el fabricante para la utilización del aparato. El sensor fue colocado en la parte proximal postero-superior del brazo. Posee un pequeño filamento estéril que se inserta subcutáneamente sin producir sensación de dolor. El sujeto realizó lecturas puntuales durante los diferentes días, además de la monitorización continua, con la idea de obtener lecturas de mayor fiabilidad en momentos determinados.

Para que la toma de datos se realizara en una mayor diversidad de situaciones, los días de registro incluyeron diferentes tipos de sesiones, tales como entrenamientos, competiciones, días de descanso o pruebas de esfuerzo (véase Tabla 1).

Debido a su realización bajo condiciones controladas, las pruebas de esfuerzo fueron diseñadas para obtener el máximo de información del dispositivo FreeStyle y su posible correlación con otros parámetros. Así, durante el periodo de registro se realizaron tres pruebas de esfuerzo incrementales (GXT). Dos de las pruebas fueron de carácter máximo al inicio y al final del estudio, la tercera se realizó a mitad del estudio, siendo de carácter sub-máximo.

Composición nutricional 14 días y actividades deportivas

Para el análisis nutricional, el sujeto anotó en una hoja Excel el tipo de alimentos, marca del alimento y la cantidad consumida expresada en peso (no en raciones) y forma de cocinado.

El análisis se realizó con el software ST-Nutrición. Las cantidades de alimentos no fueron pautadas a priori por el equipo de trabajo, siendo consumidos libremente por el sujeto.

Las sesiones correspondientes a los días de registro (Tabla 2) con el sensor FreeStyle fueron las correspondientes a la planificación deportiva del sujeto. Tres días fueron los elegidos para la realización de las pruebas de esfuerzo, separados entre sí con el tiempo suficiente para un descanso óptimo.

Tabla 1. Enumeración de los diferentes días correspondientes a las actividades deportivas realizadas

Día (nº)	Tipo sesión	Día (nº)	Tipo sesión
1	Test máximo incremental	8	Entrenamiento
2	Descanso	9	Entrenamiento
3	Entrenamiento	10	Entrenamiento Prueba (Duatlón)
4	Prueba (Triatlón)	11	Entrenamiento
5	Descanso	12	Test máximo incremental Entrenamiento
6	Entrenamiento	13	Descanso
7	Entrenamiento	14	Doble test incremental sub-máximo

Abreviaturas: nº = número.

Instrumentos/técnicas de obtención de datos

FreeStyle Libre (Abbott Diabetes Care, Alameda, California): El Sistema Flash de monitorización continua mide los niveles de glucosa del líquido intersticial. El tamaño del sensor insertado subcutáneamente es de 5 mm de diámetro y 35 mm de longitud. El instrumento se acompaña de un lector digital para capturar los datos del sensor, siendo necesaria una lectura manual por parte del sujeto al menos una vez cada 8 h. El sensor automático registra información de la glucemia cada 15 min. Las gráficas construidas por el registro de los datos aportan información de la variación de la glucemia durante las 24 h diarias (Figura 3).

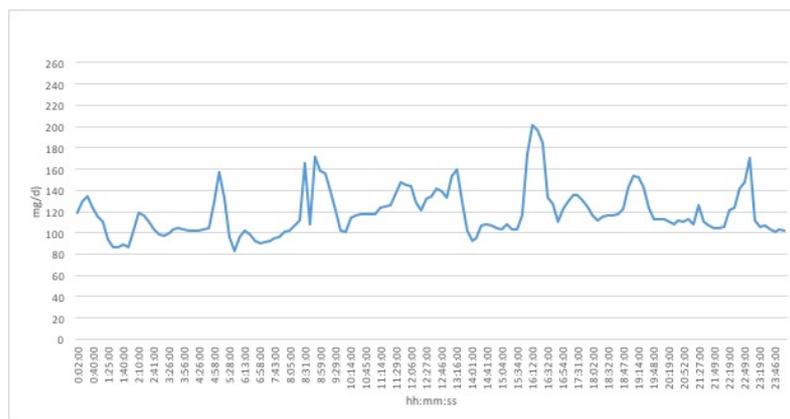


Figura 3. Ejemplo de representación gráfica de los valores de glucemia obtenidos durante 24 h mediante el sistema FreeStyle en el sujeto participante en el estudio

El analizador empleado para la obtención de los valores de intercambio de gases durante los test se utilizó un MasterScreen CPX (Jaeger Leibniztrasse 7, 97204, Hoechberg, Alemania), calibrándose este dispositivo antes de cada test. La utilización de carbohidratos y grasas, objetivo de este trabajo se realizó de acuerdo a valores de VO_2 , VCO_2 y al uso de la ecuación (véase Tabla 2) utilizada para determinar oxidación de carbohidratos y grasas (en g/min) para ejercicios de moderada a alta intensidad (50-75 % VO_{2max}) (Jeukendrup & Wallis, 2005)*modificada.

Tabla 2. Ecuaciones utilizadas para la obtención g/min de la oxidación de macronutrientes durante las pruebas GXT

Macronutriente utilizado	Ecuación
Oxidación carbohidratos	$4.210 \cdot VCO_2 - 2.962 \cdot VO_2$
Oxidación grasas	$1.695 \cdot VO_2 - 1.701 \cdot VCO_2$

Abreviaturas: VCO_2 = Volumen de Dióxido de Carbono; VO_2 = Volumen de Oxígeno

Las concentraciones de lactato fueron determinadas a partir de sangre capilar, extraídas del lóbulo de la oreja y analizadas al instante con un dispositivo portátil (Lactate Scout, Senselab, Alemania).

Las pruebas de bicicleta se realizaron en bicicleta y rodillo, previa calibración del rodillo y potenciómetro, Wahoo KICKR Power Trainer (Wahoo Fitness, Atlanta, USA), previamente validado (Zadow, Kitic, Wu, Smith, & Fell, 2016).

El protocolo utilizado de los tests incrementales máximos “Graded Exercise Test” (GXT) ha consistido en:

El día 1 se realizó una prueba de esfuerzo máximo incremental en bicicleta, con escalones de 2 min, una potencia inicial de 0 W e incrementos de 25 W/min. El test finalizó por fatiga del sujeto. La duración del test fue de 30 min 30 s (excluyendo calentamiento y vuelta a la calma) alcanzando una intensidad final de 300 W (12 escalones) (Vicente-Campous, Barbado, Nuñez, & Chicharro, 2014). La concentración de lactato se tomó cada 30 W hasta la finalización del test.

El día 12 se realizó una prueba de esfuerzo máximo incremental en tapiz, con escalones de 90 s, una velocidad inicial de 6 km/h e incrementos de 0,5 km/h cada 90 s. El test finalizó por fatiga del sujeto. La duración del test fue de 38 min 30 s (excluyendo vuelta a la calma) alcanzando una intensidad final de 18 km/h (13 escalones) (Vicente-Campous et al., 2014). Las tomas de concentración de lactato se realizaron al inicio y final de la prueba y a partir del minuto 10 cada 2 escalones.

El último día (día 14), se realizó una prueba “doble test de lactato”, correspondiente a: un test submáximo incremental en cicloergómetro (T1), un apartado de transición y un test submáximo en tapiz (T2). El primero de los test estaba formado por escalones de 1 min 30 s, una potencia inicial de 0 W e incrementos de 25 W/min. La cadencia elegida por el deportista fue de 70-90 rpm. El primer test finalizó por valores de lactato >4 mmol/L en el sujeto. Las tomas de lactato fueron realizadas cada 3 minutos de duración. Tras el test se realizó una transición de 4 minutos. El sujeto se trasladaba del cicloergómetro al tapiz. Finalmente, en el segundo de los test, correspondiente a la prueba de “test de lactato mínimo”, el participante realizó escalones de 3 min de duración, con una velocidad inicial de 6 km/h e incrementos de 1 km/h cada 3 min. El test finalizó cuando se observó un incremento en las concentraciones de lactato durante 3 tomas consecutivas. (Vicente-Campous et al., 2014)*modificado. Las tomas de lactato fueron realizadas durante la primera parte del test (parte de la prueba en cicloergómetro) cada 3 min de duración comenzando al inicio del test. Durante la segunda parte las tomas se realizaron cada 2 min finalizando durante un incremento consecutivo de 3 tomas, cómo se ha indicado anteriormente.

Análisis de datos

Para el análisis de las curvas de glucemia registradas y su representación gráfica se ha utilizado el software Microsoft Excel (Office 365). Además, la representación de

las curvas de lactato, glucemia y su comportamiento con respecto al consumo de hidratos de carbono o el índice glucémico (extraídos del software ST-Nutrición) ha sido realizada igualmente con dicho soporte.

Los datos extraídos del análisis de las diferentes variables han sido analizados a posteriori. El análisis estadístico ha sido realizado mediante la utilización del software SPSSTM package (versión 21.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). A partir de los datos se realizó una prueba del Coeficiente de Correlación de Pearson, para determinar el grado de relación entre las variables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bailey, T. S., Ahmann, A., Brazg, R., Christiansen, M., Garg, S., Watkins, E., ... Lee, S. W. (2014). Accuracy and Acceptability of the 6-Day Enlite Continuous Subcutaneous Glucose Sensor. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 16(5), 277–283. <https://doi.org/10.1089/dia.2013.0222>
- Bloomgarden, D. K., Freeman, J., & DeRobertis, E. (2008). Early Patient and Clinician Experiences with Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Spectrum*, 21(2). Retrieved from <http://spectrum.diabetesjournals.org/content/21/2/128.short>
- Coggan, A. R., & Coyle, E. F. (1991). Carbohydrate ingestion during prolonged exercise: effects on metabolism and performance. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 19, 1–40. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1936083>
- Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan, D. M., Genuth, S., Lachin, J., Cleary, P., Crofford, O., ... Siebert, C. (1993). The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *New England Journal of Medicine*, 329(14), 977–986. <https://doi.org/10.1056/NEJM199309303291401>
- Diabetes Research in Children Network Study Group, Weinzimer, S., Xing, D., Tansey, M., Fiallo-Scharer, R., Mauras, N., ... Ruedy, K. (2009a). Prolonged use of continuous glucose monitors in children with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion or intensive multiple-daily injection therapy. *Pediatric Diabetes*, 10(2), 91–96. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2008.00476.x>
- Diabetes Research in Children Network Study Group, Weinzimer, S., Xing, D., Tansey, M., Fiallo-Scharer, R., Mauras, N., ... Ruedy, K. (2009b). Prolonged use of continuous glucose monitors in children with type 1 diabetes on continuous

- subcutaneous insulin infusion or intensive multiple-daily injection therapy. *Pediatric Diabetes*, 10(2), 91–96. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2008.00476.x>
- Dunn, T. C., Hayter, G. A., Doniger, K. J., & Wolpert, H. A. (2014). Development of the Likelihood of Low Glucose (LLG) Algorithm for Evaluating Risk of Hypoglycemia. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 8(4), 720–730. <https://doi.org/10.1177/1932296814532200>
- Edge, J., Acerini, C., Campbell, F., Hamilton-Shield, J., Moudiotis, C., Rahman, S., ... Trevelyan, N. (2017). An alternative sensor-based method for glucose monitoring in children and young people with diabetes. *Archives of Disease in Childhood*, archdischild-2016-311530. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-311530>
- Goldstein, D. E., Little, R. R., Lorenz, R. A., Malone, J. I., Nathan, D., Peterson, C. M., & Sacks, D. B. (2004). Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care*, 27(7), 1761–73. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15220264>
- Gonzalez, J. T., Fuchs, C. J., Betts, J. A., & van Loon, L. J. C. (2016). Liver glycogen metabolism during and after prolonged endurance-type exercise. *American Journal of Physiology - Endocrinology And Metabolism*, 311(3), E543–E553. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00232.2016>
- Hawley, J. A., & Leckey, J. J. (2015). Carbohydrate Dependence During Prolonged, Intense Endurance Exercise. *Sports Medicine*, 45(S1), 5–12. <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0400-1>
- Jeukendrup, A. E., & Jentjens, R. (2000). Oxidation of carbohydrate feedings during prolonged exercise: current thoughts, guidelines and directions for future research. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 29(6), 407–24. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10870867>
- Jeukendrup, A. E., & Wallis, G. A. (2005). Measurement of Substrate Oxidation During Exercise by Means of Gas Exchange Measurements. *International Journal of Sports Medicine*, 26, S28–S37. <https://doi.org/10.1055/s-2004-830512>
- Klonoff, D. C. (2005). Continuous glucose monitoring: roadmap for 21st century diabetes therapy. *Diabetes Care*, 28(5), 1231–9. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15855600>
- Langendam, M., Luijf, Y. M., Hooft, L., DeVries, J. H., Mudde, A. H., & Scholten, R. J. (2012). Continuous glucose monitoring systems for type 1 diabetes mellitus. In M. Langendam (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK:

- John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008101.pub2>
- Maran, A., & Poscia, A. (2002). Continuous subcutaneous glucose monitoring: the GlucoDay system. *Diabetes, Nutrition & Metabolism*, *15*(6), 429–33. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12678463>
- Ólafsdóttir, A. F., Attvall, S., Sandgren, U., Dahlqvist, S., Pivodic, A., Skrtic, S., ... Lind, M. (2017). A Clinical Trial of the Accuracy and Treatment Experience of the Flash Glucose Monitor FreeStyle Libre in Adults with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*, *19*(3), 164–172. <https://doi.org/10.1089/dia.2016.0392>
- Pérez Berlanga, A. M., Rodríguez Diéguez, M., Hernández Pifferrer, G., Tribín Rivero, K., & Pérez Pupo, A. (2014). *Assessment of Blood Glucose Levels by Two Analytic Methods in the Emergency Room. Correo Científico Médico* (Vol. 18). [s.n.]. Retrieved from http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812014000400007
- Rowlands, D. S., Houltham, S., Musa-Veloso, K., Brown, F., Paulionis, L., & Bailey, D. (2015). Fructose–Glucose Composite Carbohydrates and Endurance Performance: Critical Review and Future Perspectives. *Sports Medicine*, *45*(11), 1561–1576. <https://doi.org/10.1007/s40279-015-0381-0>
- Tsintzas, K., & Williams, C. (1998). Human muscle glycogen metabolism during exercise. Effect of carbohydrate supplementation. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, *25*(1), 7–23. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9458524>
- Vicente-Campous, D., Barbado, C., Nuñez, M. J., & Chicharro, J. L. (2014). Lactate minimum test during incremental running after a submaximal cycling exercise: a novel test with training applications for triathletes. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, *54*(6), 742–9. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25350031>
- Vrolix, R., & Mensink, R. P. (2010). Variability of the glycemic response to single food products in healthy subjects. *Contemporary Clinical Trials*, *31*(1), 5–11. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2009.08.001>
- Webster, C. C., Noakes, T. D., Chacko, S. K., Swart, J., Kohn, T. A., & Smith, J. A. H. (2016). Gluconeogenesis during endurance exercise in cyclists habituated to a long-term low carbohydrate high-fat diet. *The Journal of Physiology*, *594*(15), 4389–4405. <https://doi.org/10.1113/JP271934>
- Zadow, E. K., Kitic, C. M., Wu, S. S. X., Smith, S. T., & Fell, J. W. (2016). Validity of

Power Settings of the Wahoo KICKR Power Trainer. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 11(8), 1115–1117. <https://doi.org/10.1123/ijsp.2015-0733>

Zeevi, D., Korem, T., Zmora, N., Israeli, D., Rothschild, D., Weinberger, A., ... Segal, E. (2015). Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses. *Cell*, 163(5), 1079–1094. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.11.001>

