

# Estudio comparativo en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 entre la pandemia de COVID-19 y un período previo: clínica al debut y motivos de internación en diabetes establecida

## Comparative study in type 1 diabetes child and adolescents between COVID-19 pandemic and previous period: clinical presentation and reasons for hospitalization in known diabetes in children and adolescents

María Eugenia Andrés<sup>1</sup>, Mabel Ferraro<sup>1</sup>, Nuria Grimberg<sup>1</sup>, Carla Mannucci<sup>1</sup>, Fernando Torres<sup>2</sup>,  
María Amelia Linari<sup>3</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** la pandemia provocada por el virus SARS-CoV-2 ha sido devastadora, especialmente para grupos vulnerables, por este motivo es importante conocer cómo afectó la pandemia a los niños que tuvieron su debut de diabetes mellitus tipo 1 (DDT1) y aquellos con diagnóstico previo (DPDT1).

**Objetivos:** evaluar las características clínicas y metabólicas asociadas de los pacientes con DDT1 y las causas de internación por descompensación aguda en aquellos con DPDT1 en el período de la pandemia de COVID-19 en el Hospital y relacionarlo con el período prepandémico.

**Materiales y métodos:** se incluyeron pacientes menores de 19 años con diabetes mellitus tipo 1 (DM1), internados en el Hospital en prepandemia (marzo de 2018 a agosto de 2019) y en pandemia (marzo de 2020 a agosto de 2021).

**Resultados:** se analizaron 231 internaciones de pacientes con diagnóstico de DM1, 135 en prepandemia y 96 en pandemia. El 57,6% era del sexo femenino, la edad media de 10,8±3,9 años y el índice de masa corporal (IMC) de 19±4,7. El motivo de internación (MI) más frecuente en prepandemia fue la cetoacidosis diabética (CAD) en DPDT1 con el 38,5% del total de ingresos versus un 28,1% en pandemia. El MI más frecuente en pandemia fue la CAD en DDT1 con el 40,6% del total de casos versus un 20,7% en prepandemia. Al analizar todos los MI por DDT1 versus DPDT1, se observó un aumento de los primeros en pandemia 57/96 versus 53/135 (OR 2,3 IC 95% 1,3-3,8; p=0,003). Al considerar solo los MI por CAD, 39/67 DDT1 en pandemia versus 27/79 de DPDT1, esto se mantuvo (OR 2,6 IC 95% 1,3-5,2; p=0,006).

**Conclusiones:** la pandemia afectó la prevalencia de CAD como forma de comienzo de la DM1 en pacientes pediátricos. Los pacientes con DPDT1 presentaron mejor control glucémico y menor riesgo de internaciones. Se deben hacer esfuerzos para crear mayor conciencia acerca de la DM1 en los niños y sus familias, así como la importancia de buscar orientación médica oportuna.

**Palabras clave:** diabetes infantil; pandemia de COVID-19; cetoacidosis diabética; debut; internación.

### ABSTRACT

**Introduction:** the pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus has been devastating, particularly for vulnerable groups. It is important to know how the COVID-19 pandemic impacted the onset forms of type 1 diabetes (OT1D) and the acute complications of patients with a previous diagnosis of type 1 diabetes (PDT1D).

**Objectives:** to evaluate the clinical and metabolic characteristics associated with the pediatric patient with OT1D and hospitalization due to acute complications in patients with a PDT1D in the COVID19 pandemic period in the Hospital and compare it to the non-pandemic period.

**Materials and methods:** retrospective, observational study. Under 19 years old patients with type 1 diabetes (T1D), admitted at Hospital in the pre-pandemic period (from March 2018 to August 2019) and during the pandemic (from March 2020 to August 2021) were included.

**Results:** A total of 231 inpatient diagnosed with T1D were analyzed, 135 in pre-pandemic and 96 in pandemic. The mean age was 10.8±3.9 years, the mean BMI 19±4.7; 57.6% were female. The most frequent hospitalization reason (HR) in pre-pandemic was diabetes ketoacidosis (DKA) episodes in PDT1D with 38.5% of total admissions and drops to 28.1% in pandemic. The most frequent HR in pandemic was OT1D in DKA with 40.6% of the total cases vs. 20.7% in pre-pandemic. When analyzing all the HR by OT1D vs PDT1D an increase in the first in pandemic 57/96 vs 53/135 was demonstrated (OR 2.3 95%CI 1.3-3.8; p=0.003). This remain stable when considering only the DKA: 39/67 OT1D in pandemic vs. 27/79 PDT1D (OR 2.6 95%CI 1.3-5.2; p=0.006).

**Conclusions:** The pandemic affected the prevalence of DKA in OT1D among pediatric patients. PDT1D patients presented better glycemic control and lower risk of hospitalizations. Efforts should be done to continuously raise awareness about diabetes in children and their families as well as the importance of seeking timely medical guidance.

**Key words:** childhood diabetes; COVID-19 pandemic; diabetes ketoacidosis; debut; hospitalization.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2025; Vol. 59 (21-28)

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2025; Vol. 59 (21-28)

<sup>1</sup> Servicio de Nutrición y Diabetes, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup> Comité de Docencia e Investigación, Consultorios Externos, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>3</sup> Doctora en Ciencias de la Salud, Docente Universitaria, Maestría en Diabetes, Universidad Favaloro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: María Eugenia Andrés

E-mail: mandres@intramed.net

Fecha de trabajo recibido: 30/11/2024

Fecha de trabajo aceptado: 24/2/2025

**Conflictos de interés:** los autores declaran que no existe conflicto de interés.

## INTRODUCCIÓN

La cetoacidosis diabética (CAD) resulta de la deficiencia de insulina y del aumento de los niveles de las hormonas de contrarregulación: glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento<sup>1,2,3</sup>. En la mayoría de los casos, la CAD puede originarse por la omisión de la dosis de insulina, por la interrupción de la administración de insulina en niños que usan una bomba de insulina, por el manejo inadecuado de una infección o como una forma de presentación de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1). La combinación de deficiencia absoluta o relativa de insulina y las altas concentraciones de hormonas de contrarregulación provocan un estado catabólico acelerado con aumento de la producción hepática y renal de glucosa (a través de la glucogenólisis y la gluconeogénesis) y alteración de la utilización periférica de la glucosa, lo que produce hiperglucemia e hiperosmolaridad. Este desequilibrio entre la insulina y las hormonas de contrarregulación causa aumento de la lipólisis con formación de cuerpos cetónicos que llevan a cetosis y acidosis metabólica. La hiperglucemia que excede el umbral renal habitual junto con la cetonemia causa diuresis osmótica y pérdida de electrolitos (sodio, potasio, fosfato, magnesio) que conducen a la deshidratación, a menudo agravada por vómitos asociados con cetosis. Estos cambios estimulan aún más la producción de cortisol y adrenalina, aumentando la hiperglucemia y la cetonemia. La acidosis láctica por hipoperfusión puede contribuir a la acidosis<sup>4,5</sup>. La hiperglucemia también provoca un estado inflamatorio que aumenta la resistencia a la insulina y está involucrada en la fisiopatología de varias de las complicaciones de la CAD. Si este ciclo no se interrumpe con insulina exógena junto con terapia de líquidos y electrolitos, se producirá una deshidratación fatal y acidosis metabólica<sup>6</sup>.

La pandemia provocada por el SARS-CoV-2 ha sido devastadora, particularmente para los adultos mayores y grupos vulnerables. Las personas con una enfermedad crónica como la DM tuvieron un mayor riesgo de presentar formas graves de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)<sup>7</sup>. Algunos niños experimentaron manifestaciones severas y se informaron muertes pediátricas<sup>8,9</sup>. Una de las bases de la pediatría es el cuidado sobre la extrapolación de la práctica de los adultos a los niños. Muchas publicaciones informaron resultados desfavorables en la asociación COVID-19 y DM, sin enfatizar que los

datos reportados eran de adultos, frecuentemente adultos mayores con comorbilidades.

Estas preocupaciones y el temor al contagio llevaron a un aumento en la frecuencia y gravedad de la CAD debido, en parte, a que las familias mostraron resistencia a concurrir a los centros de atención médica, especialmente donde se agruparon los casos de COVID-19<sup>10,11</sup>.

La escasez de datos sobre muchos aspectos de cómo la COVID-19 afectó a los niños con DM, tanto de nueva aparición como establecida, aumentó la preocupación en el tema. Las estadísticas mundiales sobre la incidencia de CAD grave varían entre el 22% y el 37%. Una cuarta parte de los profesionales sanitarios informó retrasos en el diagnóstico y un aumento de la tasa de CAD en una gran encuesta mundial durante la pandemia<sup>12</sup>.

## Justificación de la investigación

Hubo dificultades en el reconocimiento temprano de los síntomas de la DM1, tanto por parte de los proveedores de atención médica como por las familias. La identificación temprana de los signos de inicio de la DM y una intervención oportuna podrían prevenir casos de CAD o al menos permitir implementar un tratamiento temprano.

Los pacientes con su debut de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) durante la pandemia pueden haber enfrentado dificultades para acceder a las consultas médicas. Los sistemas de salud se encontraron abrumados por la atención de los casos de COVID-19<sup>10,11,13</sup>, lo que podría haber limitado los recursos disponibles. Además, muchos cuidadores pueden haber experimentado miedo por acudir a los centros de salud debido al riesgo de exposición al virus<sup>10,11</sup>.

Estas barreras en el acceso a la atención médica y a la falta de seguimiento adecuado pueden haber tenido consecuencias graves para los pacientes con DM1. El control y el manejo adecuados de la enfermedad son de vital importancia para prevenir complicaciones a largo plazo y reducir el riesgo de hospitalizaciones.

Comprender el impacto de la pandemia en el diagnóstico y el manejo de la DM1 favorece al momento de la toma de decisiones sobre las estrategias de prevención, detección temprana y atención de la DM en situaciones similares en el futuro. Asimismo, podrían ayudar a desarrollar medidas para garantizar un acceso continuo y seguro a la atención médica durante las emergencias sanitarias.

## OBJETIVOS

Como objetivo general, se planteó evaluar las características clínicas y metabólicas asociadas del paciente pediátrico al debut diabético y las causas de internación por descompensación aguda en aquel con diagnóstico previo en el período de pandemia de COVID-19 en el Hospital y relacionarlo con el período no pandémico

Los objetivos específicos fueron: identificar si la infección por el virus SARS-CoV-2 tuvo efecto en la presencia de complicaciones metabólicas, infecciosas o de otros órganos en pacientes pediátricos internados con diagnóstico de DM; evaluar la asociación entre el retraso del diagnóstico y el valor de hemoglobina glicada (HbA1c); analizar cuáles fueron las variables que más se asociaron a formas graves de CAD.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo observacional, que incluyó pacientes menores de 19 años con diagnóstico de DM1 internados en un centro de atención de tercer nivel por el virus SARS-CoV-2 en el período del 20 de marzo de 2018 al 31 de agosto de 2019 (prepandemia) y el período del 20 de marzo de 2020 al 31 de agosto de 2021 (pandemia). La muestra fue no probabilística.

Se definió CAD a la descompensación metabólica aguda de la DM1 con pH menor a 7,30 y/o bicarbonato menor a 15 mEq/L, y se definió CAD grave al pH menor a 7,10 y bicarbonato menor a 5 mEq/L<sup>6</sup>. Se definió "cetosis" a la descompensación aguda de la DM1 con presencia de hiperglucemia y cetonemia mayor a 0,6 mmol/l sin acidosis.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes con DM1 menores de 19 años internados en el hospital con diagnóstico de DM en el período prepandemia (pacientes internados desde el 20 de marzo de 2018 al 31 de agosto de 2019) y período de pandemia (pacientes internados desde el 20 de marzo de 2020 al 31 de agosto de 2021). Se excluyeron pacientes derivados de otros centros.

La unidad de análisis estuvo constituida por cada uno de los niños, niñas y adolescentes con diagnóstico de DM1 que fueron internados en el Hospital en los períodos considerados como prepandemia y pandemia.

Se aplicaron variables de tipo cuantitativo: edad, talla, peso corporal, índice de masa corporal (IMC), HbA1c, tiempo de evolución de la DM1, tiempo de inicio de los síntomas (en pacientes con debut diabé-

tico, el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas de hiperglucemia y el diagnóstico de DM1), pH y bicarbonato. Y variables de tipo cualitativo, nominales dicotómicas: sexo, pertenencia sin obra social/ con obra social/prepaga, motivo de internación (MI), ocupación parental, nivel educativo de los padres, domicilio, anticuerpos (IAA, IA2A, GADA, ZincT8).

## Análisis estadístico

Para la descripción de las variables se utilizaron frecuencias absolutas y porcentuales para las variables categóricas, y media o mediana con desvío estándar (DE) en intervalo intercuartílico para las variables continuas según ajuste o no a normalidad. Para evaluar la asociación entre las variables categóricas se utilizó la prueba de chi-cuadrado y el coeficiente de contingencia, y para comparar las variables continuas la prueba de t para muestras independientes dado que todas ajustaban a normalidad. Todos los resultados se presentaron con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Se asumió como significativo un valor de  $p < 0,05$ . Análisis de datos con SPSS 20.0.

El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital. Los datos que identificaron a los pacientes fueron tratados en forma confidencial como lo exige la ley 25326 de protección de datos personales. El presente trabajo se realizó según las normas internacionales, compromiso de conocimiento y aceptación de la Declaración de Helsinki, pautas (CIOMS-OMS Ginebra 2002), Guías de Buenas Prácticas Clínicas (GCP), Conferencia de Armonización, Declaraciones y Pactos a los que adhiere la República Argentina con jerarquía constitucional y las Declaraciones Universales e Internacionales de la UNESCO aplicables a la investigación biomédica.

## RESULTADOS

Se registraron 238 internaciones en el período considerado. Se excluyeron 7 por falta de datos registrados en las historias clínicas. Se analizaron 231 internaciones de pacientes con diagnóstico de DM1, correspondiendo 135 al período prepandemia y 96 al de pandemia. Para el total de la muestra, 133 (57,6%) correspondieron al sexo femenino, la edad promedio fue de  $10,8 \pm 3,9$  años y el IMC promedio de  $19 \pm 4,7$ . Todos los pacientes se encontraban escolarizados y el 98,8% era de nacionalidad argentina. El resto de las variables analizadas se detallan en la Tabla 1.

### **Comparación de ambos períodos**

El motivo de internación (MI) más frecuente en el período prepandemia fueron los episodios de CAD de los pacientes que tenían diagnóstico previo de DT1 (DPDT1) con el 38,5% del total de ingresos. Este motivo de internación descendió al 28,1% en pandemia. Por su parte, el MI más frecuente en el período de pandemia fue el debut de la diabetes tipo 1 (DDT1) en CAD con el 40,6% del total de los casos de este período, comparado con un 20,7% en prepandemia (se duplicó la proporción de internaciones por debut diabético en CAD en pandemia con respecto a la prepandemia, pasando de 28/135 [20,7%] a 39/96 [40,6%] del total). Del mismo modo, al analizar todos los MI por debut DM1 versus el diagnóstico previo de DM1, se observó un aumento de la proporción de los primeros en pandemia 57/96 versus 53/135 (OR 2,3 IC 95% 1,3-3,8;  $p=0,003$ ). Esta diferencia se mantuvo también al considerar solo los episodios de CAD sin tener en cuenta las internaciones por cetosis, debut en período de estado y otras causas de internación. Si consideramos el total de internaciones por CAD, se encontró que 39/67 DDT1 se presentaron en pandemia versus 27/79 DPDT1 (OR 2,6 IC95% 1,3- 5,2;  $p=0,006$ ). No hubo diferencias en la proporción de las formas graves entre ambos períodos (Tabla 1).

El tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas de la hiperglucemia y el diagnóstico de DM1 fue menor en el período de pandemia que en la prepandemia ( $18,8\pm 10,2$  días versus  $52\pm 12,1$  días;  $p<0,01$ ).

Los pacientes con DPDT1 internados durante la pandemia tuvieron menor tiempo de evolución de su DM que los internados en prepandemia ( $2,1\pm 3,7$  años versus  $3,1\pm 3,6$  años;  $p=0,04$ ).

El análisis de los parámetros de laboratorio estudiados mostró valores inferiores de bicarbonato en pandemia.

En el nivel educativo parental predominó el secundario incompleto y el universitario incompleto durante la pandemia no resultando significativo, pero muy cercano al valor de significancia (coeficiente de contingencia 0,2;  $p=0,005$ ). La condición

laboral de los padres tampoco mostró asociación con el período.

### **Análisis de los pacientes con infección por el virus SARS-CoV-2**

Sobre 96 internaciones en pandemia, solo 6 tuvieron PCR positiva para COVID-19, 3 con cetosis (DPDT1), 2 con CAD DDT1 y 1 con cetosis DDT1. Los 2 pacientes con CAD y DDT1 e infección por el virus SARS-CoV2 fueron formas graves con requerimientos de asistencia respiratoria mecánica en terapia intensiva.

### **Análisis de las formas graves de DM1**

Se registraron 52 internaciones por formas graves, 25 en prepandemia y 27 en pandemia (Tabla 2). Como era de esperar, se encontró asociación con los valores de pH y bicarbonato, y las formas graves. El resto de las variables analizadas se muestra en la Tabla 2.

Si se tienen en cuenta solo los pacientes con debut de DM1, al comparar ambos períodos (prepandemia y pandemia), 11 tuvieron DDT1 grave en prepandemia y 18 en pandemia. Si se tienen en cuenta los episodios en pacientes con diagnóstico previo de DM1, en prepandemia fueron 14 y en pandemia 9. Así se observó que, durante el período de pandemia, del total de los 27 pacientes con formas graves, 18 fueron DDT1 (70,8%). En cambio, en el período previo a la pandemia, sobre 25 casos graves totales, 11 (44%) fueron los pacientes con debut diabético (OR 3,1 IC 95% 0,9-10,1;  $p=0,06$ ) (Tabla 3).

### **Análisis de anticuerpos en pacientes internados por DDT1 y su relación con la pandemia**

Durante ambos períodos se analizaron los anticuerpos en 50 pacientes internados por debut DM1, de los cuales 42 fueron positivos para al menos un anticuerpo. No se observó asociación entre la presencia de anticuerpos y el período en estudio (prepandemia o pandemia). Tampoco se halló asociación con formas graves (Tabla 4).

	Total	Prepandemia	Pandemia	p
N	231	135	96	
<b>Características demográficas</b>				
Edad (años)*	10,8±3,9	11,15 ± 3,74	10,4± 4,1	NS
Sexo femenino/masculino**	133/98	79/56	54/42	NS
Índice de masa corporal*	19,2 ± 4,7	19,5 ± 4,8	18,7 ± 4,5	NS
Domicilio GBA/CABA**	175/53	98/37	77/16	NS
Sin cobertura/con cobertura**	144/87	79/56	65/31	NS
<b>Educación parental***</b>				
Primaria incompleta	46	35 (28,2%)	11 (12,4%)	
Hasta secundaria incompleta	97	50 (40,3%)	47 (52,8%)	
Hasta universitario incompleto	61	31 (25%)	30 (33,7%)	
Universitario incompleto	9	8 (6,5%)	1 (1,1%)	
<b>Ocupación parental***</b>				
Autónomo	122	67 (52,3%)	55 (60,4%)	
Empleado	85	51 (39,8%)	34 (37,4%)	
Desempleado	12	10 (7,8%)	2 (2,2%)	
<b>Motivo de internación***</b>				
CAD (DPDT1)	79	52 (38,5%)	27 (28,1%)	
Cetosis (DPDT1)	20	13 (9,6%)	7 (7,3%)	
Otras (DPDT1)	22	17 (12,6%)	5 (5,2%)	
Debut CAD	67	28 (20,7%)	39 (40,6%)	
Debut cetosis	37	21 (15,6%)	16 (16,7%)	
Debut período de estado	6	4 (3%)	2 (2,1%)	
<b>Evolución</b>				
Inicio de los síntomas* (DDT1)	23,4±12,1	52±12,1	18,8±10,2	<0,001
Tiempo de evolución* (DPDT1)	2,7±3,7	3,1±3,6	2,1±3,7	0,04
<b>Formas debut</b>				
Sí/no**	110/121	53/82	57/39	0,003
<b>Formas graves</b>				
S/no**	52/96	25/55	27/41	NS
<b>Pruebas de laboratorio</b>				
HbA1c*	11,2±2,4	11,1±2,2	11,4±2,5	NS
ph*	7,1±0,1	7,2±0,1	7,1±0,1	NS
HCO3*	12,2±6,7	13,2±11,1	11,1±6,4	0.04

CAD: cetoacidosis diabética; GBA: Gran Buenos Aires; CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires; DDT1: debut de diabetes mellitus tipo 1; DPDT1: diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 1; NS: no significativa.

\*media ± desvío estándar (prueba de t para muestras independientes).

\*\*prueba de chi-cuadrado.

\*\*\* coeficiente de contingencia.

**Tabla 1:** Características demográficas, clínicas y metabólicas.

	Formas graves	Formas no graves	p
n = 148	52	96	
<b>Características demográficas</b>			
Edad (años)*	10,1±4,4	11,4±3,7	NS
Sexo femenino/masculino**	26/26	59/37	NS
Índice de masa corporal*	18,3±4,5	19,4±4,5	NS
Domicilio Gba/CABA**	39/12	72/23	NS
Sin cobertura/con cobertura**	37/15	62/34	NS
<b>Educación parental***</b>			
Primaria incompleta	11 (23,4%)	19 (21,6%)	
Hasta secundaria incompleta	23 (48,9%)	44 (50%)	
Hasta universitario incompleto	9 (19,1%)	22 (25%)	
Universitario completo	4 (8,5%)	3 (3,4%)	
<b>Ocupación parental***</b>			
Autónomo	31 (62%)	52 (57,8%)	NS
Empleado	18 (36%)	33 (36,7%)	
Desempleado	1 (2%)	5 (5,6%)	
<b>Evolución</b>			
Inicio de los síntomas*	24,5±12,6	23,5±12,5	NS
Tiempo de evolución*	2,7±4,2	3,3±3,8	NS
<b>Formas debut (DDT1)</b>			
Sí/no**	29/33	38/58	NS
<b>Pruebas de laboratorio</b>			
HbA1c*	11,5±1,9	11,1±2,4	NS
pH*	7,1±0,1	7,2±0,1	<0,001
HCO3*	5,5±2,8	12,4±4,1	<0,001

GBA: Gran Buenos Aires; CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires; DDT1: debut de diabetes mellitus tipo 1; NS: no significativa.

\*media ± desvío estándar (prueba de t para muestras independientes).

\*\*prueba de chi-cuadrado.

\*\*\* coeficiente de contingencia.

**Tabla 2:** Variables analizadas de las formas graves.

	Prepandemia	Pandemia	Total
DPDT1	14	9	23
DDT1	11	18	29
Total	25	27	52

DDT1: debut de diabetes mellitus tipo 1; DPDT1: diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 1.

**Tabla 3:** Análisis de cetoacidosis diabética grave.

	Positivo	Negativo	p
Prepandemia/pandemia	18/24	1/7	NS
Formas graves/no graves	11/2	20/0	NS

\*\*prueba de chi-cuadrado. NS: no significativa.

**Tabla 4:** Análisis de la presencia de anticuerpos\*.

## DISCUSIÓN

En este estudio encontramos que durante la pandemia la proporción de internaciones debidas a debut en CAD en niños, niñas y adolescentes menores de 19 años con DM1 se duplicó, comparada con el período de prepandemia. Los resultados es-

tarían en línea con estudios recientes italianos, alemanes, británicos y australianos que informaron un mayor número de internaciones por CAD como forma de comienzo de su DM1 durante la pandemia de COVID-19<sup>13-24</sup>. La evidencia sugiere un retraso en la búsqueda de atención médica<sup>10,11</sup>, el cual se atribuyó al miedo al contagio por parte de las familias, a la cancelación de varios servicios médicos o al cierre de algunos centros por aumento de contagios entre el personal médico y los pacientes ingresados<sup>10,11,15,16</sup>.

Varios estudios informaron que la duración de los síntomas durante la pandemia fue comparable a la duración de los síntomas en prepandemia<sup>17-19</sup>. Este hallazgo sugiere que el retraso en el diagnóstico de la DM1 no es la única causa de un mayor riesgo de CAD. Este resultado también podría estar respaldado por los niveles de la HbA1c sin cambios informados durante la pandemia<sup>20,21</sup>.

Un hecho que ha marcado la atención sanitaria durante los primeros meses del confinamiento fue la atención parcial para apoyar la asistencia a enfermos con COVID-19 y la limitación en las consultas presenciales<sup>22</sup>, priorizando las telefónicas. Esta disfunción de la atención presencial ha podido influir en aspectos como la gravedad de presentación<sup>23,24</sup>.

Al analizar todos los motivos de internación en pacientes con DDT1 versus con DPDT1, se observó una disminución significativa de la proporción de los con DPDT1 en pandemia. Esto se mantuvo incluso al considerar solo las internaciones por CAD en DDT1 (40,6%) versus las internaciones por CAD en DPDT1 (28,1%). Otros autores encontraron un buen control glucémico en los pacientes con diagnóstico previo de DM1 durante el período de confinamiento, lo cual podría deberse a la estrecha supervisión de los padres que permanecían en casa, los niveles de glucosa en sangre que fueron monitoreados de manera más estricta durante este período o al mayor uso de la tecnología relacionada con la DM en algunos países<sup>25</sup>, lo cual llevó también al acceso a consultas virtuales con mayor periodicidad y así a un mayor control metabólico por el médico diabetólogo de cabecera<sup>33</sup>. Además, durante el confinamiento disminuyeron las fluctuaciones atribuibles a una nutrición menos adecuada y a la imprevisibilidad de las actividades al aire libre (escuela, actividad física). La mayoría de los estudios de Europa y EE. UU. coincide en que la cuarentena tuvo un efecto beneficioso en el control diabético de niños y adolescentes con DM1. Según estos estudios, los dispositivos de monitoreo continuo de glucosa (MCG) arrojaron

mejores resultados en niños, niñas y adultos con DM1, aunque se reportaron peores niveles de glucosa en adolescentes<sup>34</sup>. Además, se informó una mejora del control metabólico en pacientes pediátricos mal controlados. Los factores que contribuyeron a esta mejora del control de la DM fueron la edad avanzada, el aumento del ejercicio, el uso de dispositivos de MCG, el empleo de la telemedicina y una mayor supervisión de los padres de los pacientes pediátricos durante la cuarentena<sup>25-34</sup>.

A pesar de no obtener diferencias significativas entre las formas graves de CAD en ambos períodos, sí se observó que el 70,8% de dichas formas se encontró en pacientes con DDT1 versus el 44% de los episodios de CAD de DPDT1 en pandemia. Muchas publicaciones han definido CAD grave teniendo en cuenta solo el valor de pH en sangre<sup>14</sup>. En este estudio, en dicha definición también se incluyó el valor de bicarbonato, lo cual hace más robusto el resultado. En el análisis de las formas graves de CAD solo tuvieron relación significativa los valores más bajos de pH y bicarbonato.

En cuanto a los parámetros de laboratorio, solo se presentaron valores inferiores de bicarbonato en pandemia. Hubo carencia de datos de valor de urea, si bien es un marcador de gravedad.

El nivel educativo mostró un aumento significativo del porcentaje de padres con nivel hasta secundario incompleto y universitario incompleto durante la pandemia. Esto posiblemente explique una supervisión más eficiente de los pacientes con DPDT1 por sus padres, con mejor acceso a la consulta médica y a la tecnología durante la pandemia. La condición laboral de los padres no mostró asociación con el período estudiado.

En cuanto a la asociación de los pacientes que presentaron su debut de DM1 e infección por SARS-CoV-2, del total solo 3 fueron positivos para COVID-19 y 2 comenzaron su DM1 en CAD grave, y fueron los únicos pacientes que tuvieron altos niveles de requerimiento de insulina (más de 2U/kg/día), altas dosis de inotrópicos, necesitaron asistencia respiratoria mecánica y diálisis peritoneal. Distintas publicaciones mostraron que el virus SARS-CoV-2 podría conducir a la DM. Según nuestra experiencia, esta resistencia a la insulina amplificada no tiene precedentes.

Con respecto a la relación entre la presencia de anticuerpos y el período en estudio (prepandemia o pandemia), no se encontró asociación. Tampoco se observó asociación con formas graves.

Las limitaciones de este trabajo, propias de un estudio retrospectivo, fueron datos no registrados,

así como el tiempo de evolución de los síntomas previos no es exacto debido al carácter subjetivo y retrospectivo del relato. Se desconoce si estos síntomas han podido pasar desapercibidos o ser atribuidos al confinamiento, o incluso ser detectados más precozmente al estar más controlados. Aun así, dado que la mayoría de las variables analizadas fueron parámetros bioquímicos, no cabe el sesgo de interpretación ni de selección, haciendo válidos estos resultados. No se pudo determinar la incidencia de comienzo de la DM1 ya que hubo casos diagnosticados que acudieron a otros centros de atención, por lo que estos datos no serían reales y quizás estén subestimados.

## CONCLUSIONES

La frecuencia de CAD como forma de comienzo de la DM1 en pediatría aumentó en la pandemia en relación con los años anteriores. Este cambio se produjo en un entorno de baja incidencia de infecciones por COVID-19 en la población pediátrica y sin anticuerpos detectables contra el SARS-CoV-2 en niños con DM1 recién diagnosticada. El período de aislamiento pudo haber creado barreras en la accesibilidad de la atención médica, lo que llevó a un diagnóstico tardío y una presentación agravada de la DM1. En cambio, distinta fue la experiencia en los pacientes con diagnóstico previo de DM1. Se encontró que, durante el confinamiento, presentaron un mejor control glucémico, con menor riesgo de internaciones y complicaciones, tanto por su enfermedad de base como por el riesgo de contraer COVID-19. Esto posiblemente se debió a una mayor supervisión por parte de los padres y adultos que permanecieron en los hogares, a un monitoreo más estricto de sus glucemias y al mayor uso de la tecnología al servicio de la DM, permitiendo así el acceso a consultas virtuales con mayor periodicidad y a la posibilidad de un mayor control metabólico por el médico diabetólogo de cabecera.

En los pacientes con diagnóstico previo de DM1, la pandemia, entre otros factores, permitió una nueva forma de relación médico-paciente que, junto con el desarrollo tecnológico, facilitó el acceso a la consulta médica. Si bien es probable que estemos frente a un cambio de paradigma, es tarea del profesional de la salud no perder de vista la importancia de la mirada empática y el contacto físico con el paciente que fortalecieron, desde la era hipocrática, dicha relación.

Teniendo en cuenta las limitaciones de este trabajo recomendamos que todo servicio de referencia

en diabetes infantil cuenta con un registro completo de los datos demográficos, antropométricos, de laboratorio y de tratamiento, especialmente al debut y en cada una de las interurrencias de la DM1.

En situaciones críticas y de pandemia se debe tener especial cuidado en la subestimación de los síntomas de la DM. Sería muy importante asegurar la educación continua a través de programas a distancia o cursos virtuales de los prestadores de salud que reciben a niños y adolescentes en unidades de urgencias o en consultorios pediátricos de las distintas formas de comienzo de la DM. Las nuevas tecnologías que pueden detectar 3β-hidroxibutirato en la sangre parecen brindar una oportunidad para la identificación y el tratamiento temprano de la CAD.

## BIBLIOGRAFÍA

- Foster D, McGarry J. The metabolic derangements and treatment of diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 1983; 309:159-169.
- Kitabchi A, Umpierrez G, Miles J, Fisher J. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1335-1343.
- Dhatariya KK, Glaser NS, Codner E, Umpierrez GE. Diabetic ketoacidosis. *Nat Rev Dis Primers* 2020; 6:40.
- Palmer BF, Clegg DJ. Electrolyte and acid-base disturbances in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2015; 373:548-559.
- Cox K, Cocchi MN, Saliccioli JD, et al. Prevalence and significance of lactic acidosis in diabetic ketoacidosis. *J Crit Care* 2012; 27:132-137.
- Wolfsdorf JL, Glaser N, Agus M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018. Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 Suppl 27:155-177.
- Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, et al; CORONADO investigators. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. *Diabetologia* 2020; 63:1500-1515.
- Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al; Overcoming COVID-19 Investigators; CDC COVID-19 Response Team. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. Children and adolescents. *N Engl J Med* 2020;383:334-346.
- Kalyanaraman M, Anderson MR. COVID-19 in children. *Pediatr Clin North Am* 2022; 69:547-571.
- Lizzerini M, Barbi E, Apicella A, et al. Delayed access or provision of care in Italy resulting from fear of COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4:e10-e11.
- Baum A, Schwartz MD. Admissions to veterans affairs hospitals for emergency conditions during the COVID-19 pandemic. *JAMA* 2020;324:96-99.
- American Academy of Pediatrics and the Children's Hospital Association. Children and COVID-19: state data report. Disponible en: <https://downloads.aap.org/AAP/PDF/AAP%20and%20CHA%20-%20Children%20and%20COVID-19%20State%20Data%20Report%207.30.20%20FINAL.pdf>.
- Lawrence C, Seckold R, Smart C, et al. Increased paediatric presentations of severe diabetic ketoacidosis in an Australian tertiary centre during the COVID-19 pandemic. *Diabet Med* 2021;38:e14417.
- Loh C, Weihe P, Kuplin N, et al. Diabetic ketoacidosis in pediatric patients with type 1- and type 2 diabetes during the COVID-19 pandemic. *Metabolism* 2021;122:154842.
- Lynn RM, Avis JL, Lenton S, Amin-Chowdhury Z, Ladhani SN. Delayed access to care and late presentations in children during the COVID-19 pandemic: a snapshot survey of 4075 paediatricians in the UK and Ireland. *Arch Dis Child* 2021;106:e8.
- Roland D, Harwood R, Bishop N, et al. Children's emergency presentations during the COVID-19 pandemic. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4:e32-e33.
- Boboc AA, Novac CN, Ilie MT, et al. The impact of SARS-CoV-2 pandemic on the new cases of T1DM in children. A single-centre cohort study. *J Pers Med* 2021;11:551.
- Dzygalo K, Nowaczyk J, Szwillig A, Kowalska A. Increased frequency of severe diabetic ketoacidosis at type 1 diabetes onset among children during COVID-19 pandemic lockdown: an observational cohort study. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* 2020;26:167-175.
- Zubkiewicz-Kucharska A, Seifert M, Stepkowski M, Noczyńska A. Diagnosis of type 1 diabetes during the SARS-CoV-2 pandemic: Does lockdown affect the incidence and clinical status of patients? *Adv Clin Exp Med* 2021;30:127-134.
- Danne T, Lanzinger S, de Bock M, Rhodes ET et al. A worldwide perspective on COVID-19 and diabetes management in 22,820 children from the SWEET project: diabetic ketoacidosis rates increase and glycemic control is maintained. *Diabetes Technol Ther* 2021;23:632-641.
- Di Dalmazi G, Maltoni G, Bongiorno C, et al. Comparison of the effects of lockdown due to COVID-19 on glucose patterns among children, adolescents, and adults with type 1 diabetes: CGM study. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020; 8:e001664.
- Albañil Ballesteros MR. *Pediatría y COVID-19*. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2020; 22:125-128.
- McGlacken-Byrne SM, Drew SEV, Turner K, et al. The SARS-CoV-2 pandemic is associated with increased severity of presentation of childhood onset type 1 diabetes mellitus. A multi-centre study of the first COVID-19 wave. *Diabet Med* 2021; 38:e14640.
- Lawrence C, Seckold R, Smart C, et al. Increased paediatric presentations of severe diabetic ketoacidosis in an Australian tertiary centre during the COVID-19 pandemic. *Diabet Med* 2021 Jan;38:e14417.
- Danne T, Limbert C. COVID-19, type 1 diabetes, and technology: why paediatric patients are leading the way. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8:465-467.
- Fernández E, Cortázar A, Bellido V. Impact of COVID-19 lockdown on glycemic control in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2020;166:108348.
- Christoforidis A, Kavoura E, Nemtsa A, et al. Coronavirus lockdown effect on type 1 diabetes management on children wearing insulin pump equipped with continuous glucose monitoring system. *Diabetes Res Clin Pract* 2020;166:108307.
- De Angelis R, Lupoli R, Masulli M, et al. Blood glucose control during lockdown for COVID-19: CGM metrics in Italian adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2020;43:e88-e89.
- Minuto N, Bassi M, Montobbio C, et al. The effect of lockdown and physical activity on glycemic control in Italian children and young patients with type 1 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021;12:690222.
- Tornese G, Ceconi V, Monasta L, et al. Glycemic control in type 1 diabetes mellitus during COVID-19 quarantine and the role of in-home physical activity. *Diabetes Technol Ther* 2020;22:462-467.
- Usher-Smith JA, Thompson MJ, Sharp SJ, Walter FM. Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at the time of diabetes diagnosis in children and young adults: a systematic review. *BMJ*. 2011;343:d4092.
- Sánchez-Conejero M, González de Buitrago Amigo J, Tejado Bravo ML, de Nicolás Jiménez JM. Impact of COVID-19 lockdown on glucose control in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *An Pediatr (Engl Ed)* 2021;97:22-29.
- Predieri B, Leo F, Candia F, et al. Glycemic control improvement in Italian children and adolescents with type 1 diabetes followed through telemedicine during lockdown due to the COVID-19 pandemic. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020;11:595735.
- Di Dalmazi G, Maltoni G, Bongiorno C, et al. Comparison of the effects of lockdown due to COVID-19 on glucose patterns among children, adolescents, and adults with type 1 diabetes: CGM study. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020;8:e001664.