

El velo que descorrió la pandemia de COVID-19 en la población pediátrica con diabetes mellitus tipo 1

The veil that the COVID-19 pandemic lifted in the pediatric population with type 1 diabetes mellitus

La pandemia por SARS-CoV-2 constituyó una emergencia de salud pública de preocupación internacional sin precedentes en el siglo XXI. Provocó una crisis histórica con impacto en el bienestar y en el desarrollo en todas las sociedades del mundo, generando profundos cambios en los órdenes político, social, económico y sanitario. Como toda crisis, demostró las fortalezas y debilidades a las que las sociedades están expuestas. El extraordinario desarrollo de la biología molecular, con logros sin precedentes, posibilitó que los científicos, al mes del primer caso, secuenciaron el genoma del virus y lo publicaran en línea para dar posibilidad a que el mismo fuera usado por los distintos laboratorios del mundo con fines de investigación y diagnóstico, mientras comenzó la carrera contrarreloj para lograr la fórmula de las vacunas que llegaron en menos de un año. Adicionalmente, *Internet* se convirtió en una aliada fundamental para dar respuestas en salud, educación y contactos sociales.

Sin embargo, los sistemas de salud y las políticas públicas no mostraron la misma fortaleza, y fueron sorprendidos en su capacidad de respuesta. Al desplazar al personal de salud a la emergencia epidemiológica, se produjo un impacto negativo en la atención de otras patologías. Por ejemplo, en la población pediátrica -que cursaba con enfermedades crónicas como diabetes mellitus (DM), cardiopatías congénitas, insuficiencia renal crónica y obesidad, entre otras- disminuyeron los controles periódicos. Al presente, el análisis de sus efectos no debe limitarse solo al comportamiento epidemiológico. Los estados de emergencia y/o catástrofe, como el producido por el SARS-CoV-2, pueden mantenerse durante largos períodos de tiempo, con consecuencias en el desarrollo físico, mental y emocional de las personas en el mediano y largo plazo.

Al mismo tiempo, la vulnerabilidad socioeconómica profundizó las desigualdades con mayores limitaciones en el acceso a la atención y el cuidado de la salud; más aún, la pandemia de COVID-19 expuso a situaciones de inequidad, particularmente

en las minorías, con carga de enfermedades crónicas subyacentes.

En el caso de la DM1, los pediatras que atendemos pacientes con esta patología, al mes de instalarse el aislamiento social, preventivo y obligatorio (ASPO), conscientes del riesgo al que estaban expuestos los niños, desde el Comité de Pediatría de la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) alertamos que: "Los niños siguen debutando con diabetes" con el fin de advertir al personal de salud de que el temor al contagio y el aislamiento podrían retrasar las consultas y aumentar la frecuencia de formas graves de cetoacidosis diabética (CAD), incluso que la demora en la consulta, en el diagnóstico y el tratamiento adecuado pondría en riesgo la vida de los niños. A pesar de la campaña fuimos testigos, por un lado, de cómo los pacientes al debut con CAD acudían tardíamente para su atención y, por el otro lado, cómo el atraso en la atención por el desborde del sector salud postergaba el diagnóstico condicionando formas de presentación más severas.

Los niños con DM1 de debut se presentaron con CAD en una frecuencia que varió entre el 15 y el 70% en Europa y Estados Unidos, con varios países que reportaron aumentos previos a la pandemia. Dos estudios demostraron el incremento de la CAD en las últimas décadas. El estudio multicéntrico Europeo de Cherubini et al. analizó las tendencias temporales de la CAD al diagnóstico en 13 países de tres continentes (59.000 pacientes), entre 2006 y 2016, y confirmó que si bien la frecuencia varió entre países (de 22,1% a 43,8%, con una media de 29,2%), la misma continuó siendo "inaceptablemente alta" y con incrementos en el período evaluado. Por su parte, *The SEARCH for Diabetes in Youth Study*, en Estados Unidos, comprobó un incremento de un 35,3% en 2010 a un 40,6% en 2016.

La forma de presentación con descompensación aguda implica un riesgo sustancial para la salud por las posibles complicaciones graves como el edema cerebral, que continúa siendo la causa de muerte más común relacionada con la DM en ni-

ños. La CAD se asocia no solo con el aumento de la morbilidad/mortalidad y el gasto en salud, sino también con peor control glucémico a largo plazo, episodios recurrentes de CAD y complicaciones poco frecuentes, pero importantes, como menor cociente cognitivo. En paralelo, el curso clínico más prolongado hasta el diagnóstico se relaciona con una menor función residual de las células β hasta 2 años después del diagnóstico y una frecuencia más baja en la tasa de remisión.

En el contexto actual de los importantes avances en la detección en estadios preclínicos de la DM1 y en el tratamiento con la incorporación de la tecnología y nuevas insulinas, resulta un desafío la elevada proporción de pacientes que se presenta al debut con CAD. Si bien los mecanismos subyacentes son múltiples, incluyendo la heterogeneidad en la etiología de la DM1, no está claro si la diferente presentación de los pacientes es una consecuencia del retraso en el diagnóstico y el tratamiento, o si refleja formas de DM particularmente agresivas. La comprensión de estos factores es esencial para reducir la proporción de niños que se presenta con CAD.

Los estudios que analizan los posibles factores mencionan como hallazgos principales: la asociación con la edad de los pacientes (a menor edad, más frecuencia de CAD), pertenecer a grupos sociales más vulnerables y a determinadas etnias, carecer de cobertura de salud y tener un índice de masa corporal (IMC) más bajo (probablemente por largo período con síntomas previo al diagnóstico). El antecedente de infección, los errores y el retraso en el diagnóstico de la DM también se asocian con mayor frecuencia de CAD. En relación con la edad, la descompensación por CAD es más severa en los niños pequeños, y ellos además tienen mecanismos de compensación menos desarrollados. En el mismo sentido, los trabajos más recientes de etiopatogenia señalan que la destrucción de la célula β es más severa y los niveles de péptido c más bajos en niños menores de 2 años al diagnóstico, con pérdida más rápida de la capacidad de secreción de la insulina endógena, todo lo cual condiciona la importancia de tener presente el diagnóstico de DM en niños pequeños.

También son importantes los factores asociados al equipo de salud: los niños que no fueron diagnosticados en la primera visita, tienen un riesgo tres veces mayor de presentar CAD e infecciones concomitantes que confunden el diagnóstico, mientras que tener un familiar de primer grado con DM (disminuye el riesgo en seis veces de debut

en CAD) o estar incluido en estudios de predicción de DM1, son factores protectores.

El diagnóstico retrasado de la DM, como factor determinante para el aumento del riesgo y la severidad de la CAD, se tornó particularmente evidente durante la pandemia por SARS-CoV-2. Hasta la fecha, varias publicaciones comprobaron un incremento en la proporción y en la severidad de la CAD en niños de reciente diagnóstico durante la pandemia comparando con períodos previos.

Con la hipótesis de que la pandemia podría haber afectado las tasas y la severidad de los debuts de DM1, en este número de la Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes, Hirschler y col. realizaron un estudio multicéntrico de los debuts de DM1 en poblaciones pediátricas antes, durante y después de la pandemia de COVID-19, comparando el período del confinamiento de 2020 versus la prepandemia (2018-2019) y la pospandemia (2021-2022), con el objetivo de analizar su impacto en las tasas y la severidad de la presentación.

Los resultados, coincidentes con trabajos internacionales, reportan para nuestro país un aumento en la severidad de los episodios de CAD durante el confinamiento de 2020 comparado con la prepandemia 2018-2019, a la vez que se registró un aumento en la tasa de debuts de DM1 en los registrados por los centros que participaron del estudio. Si bien los resultados de la literatura son controversiales en relación con el aumento de la tasa de DM1 asociada a la pandemia, dos metaanálisis recientes confirman el incremento. El de 2023 es una revisión sistemática y metaanálisis de 17 estudios con 38.149 pacientes niños y adolescentes de reciente diagnóstico que mostró que la incidencia fue 1,14 veces más alta en el primer año y 1,27 veces en el segundo año pos-COVID comparada con la etapa pre-COVID, coincidente con el metaanálisis de Rahmati et al., en 2022, que demostró que la incidencia global de 2019 de 19,73 por 100.000 niños aumentó a 32,39 por 100.000 en el período 2020. Ambos metaanálisis comprobaron también el aumento en la proporción y la severidad de la CAD.

Cabe aclarar que los resultados del estudio argentino se expresan como aumento de los casos registrados en los centros participantes y no como incidencia, dada la falta de un sistema de vigilancia epidemiológica en nuestro país que nos permita contar con esa información.

El único trabajo de incidencia de Argentina se realizó en el distrito de Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, entre 1985 y 1990, con la metodología de

DIAMOND, y reportó una incidencia de 6,66-100.000 por año en niños menores de 15 años, pero este estudio no pudo mantenerse a lo largo del tiempo ni extenderse al resto del país.

Por otro lado, el análisis de las tasas de incidencia durante la pandemia es complejo dado que los registros en países de Europa y en Estados Unidos mostraron un incremento del 3-4% en la incidencia anual, sujeto a otras variables como la estacionalidad.

¿Qué nos reveló la pandemia de COVID-19? El impacto sobre la severidad de la presentación de la CAD al debut pone el foco en la importancia de su prevención en la población con DM1. Esto incluye campañas dirigidas a aumentar el nivel de alarma de los médicos del primer nivel de atención, minimizando el tiempo entre la aparición de los primeros síntomas y el diagnóstico. Se deben considerar diferentes estrategias dirigidas al sector salud, educativo y a la comunidad. En este sentido, es tan relevante la prevención de la CAD como forma de debut, que las sociedades científicas recomiendan implementar programas de pesquisa por medio de marcadores inmunológicos de DM1 para el diagnóstico en la etapa preclínica con el objetivo de identificar a la población con riesgo de desarrollar DM y actuar en la prevención de la CAD.

Existe una población de riesgo sobre la que deben estar las alertas los equipos de salud para focalizar los esfuerzos en la prevención, y es la de los niños pequeños y de grupos sociales más desprotegidos, sin cobertura médica y con menos acceso a la atención.

Nuestro sistema de salud tiene una asignatura pendiente en relación a las estadísticas y los registros de DM, particularmente en la población pediátrica. No solo no contamos con cifras de incidencia y prevalencia imprescindibles para planificar la atención, sino que hay escasez de datos sobre la disparidad socioeconómica, cultural y del acceso al cuidado de la DM, información que nos permitiría una atención con mayor equidad en las poblaciones vulnerables.

El aumento de la incidencia de la DM1 asociado a la pandemia o casos como en el estudio publicado en el presente número de la Revista, abre un campo de estudios futuros para evaluar si la tendencia continuará a largo plazo. Estas investigaciones pueden dar luz sobre los mecanismos que expliquen la asociación y permitirán entender si hubo efectos directos de la infección viral, o indirectos vinculados a los cambios impuestos por la pandemia y el aislamiento.

La atención de pacientes pediátricos con condiciones crónicas complejas durante la pandemia de COVID-19 fue un desafío importante para las instituciones. Continuar con la atención de sus patologías preexistentes, en un ambiente seguro para los pacientes, sus cuidadores y el equipo de salud, fueron premisas que no siempre se pudieron cumplir.

Cabe esperar que a partir de las enseñanzas que la pandemia dejó, las políticas de salud tengan presente la importancia de la organización y la formación del recurso humano para que en situaciones de emergencia se implementen procesos que no desatiendan a los pacientes con otras enfermedades.

Carmen Sylvia Mazza

Comité Editorial

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Organización Panamericana de la Salud. La COVID-19 afectó el funcionamiento de los servicios de salud para las enfermedades no transmisibles en las Américas. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/17-6-2020-covid-19-afecto-funcionamiento-serviciossalud-para-enfermedades-no>.
- Glaser N, Fritsch M, Priyambaba L, et al. ISPAD Clinical practice consensus guidelines 2022. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diab* 2022;23(7):835-656.
- Cherubini V, Grimsman JM, Akesson K, et al. Temporal trends in diabetic ketoacidosis at diagnosis of paediatric type 1 diabetes between 2006 and 2016. Results from 13 countries in three continents. *Diabetologia* 2020;63(8):1530-1541.
- Jensen ET, Stafford JM, Saydah S, et al. Increase in prevalence of diabetic ketoacidosis at diagnosis among youth with type 1 diabetes. The SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care* 2021Jul;44(7):1573-1578.
- Usher-Smith JA, Thompson MJ, Sharp S J, Walter FM. Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults. A systematic review. *BMJ* 2011;343:d 4092.
- Rugg-Gunn CEM, Dixon E, Jorgensen AL, et al. Factors associated with ketoacidosis at onset of type 1 diabetes among pediatric patients. *JAMA Pediatr* 2022 Dec1;176(12):1248-1259.
- Ghetti S, Kuppermann N, Rewers A, et al. Cognitive function following diabetic ketoacidosis in young children with type 1 diabetes. *Endocrinol Diabetes Metab* 2023;6(3)e 412.
- González-Pannai P, Balboa R, Navarro R, Nocita MF, Ferraro M, Mannucci C. Prevalence of edema cerebral among diabetic ketoacidosis patients. *Arch Argent Pediatr* 2020;118(5):332-336.
- Hirschler V, Molinari C, Krochik G, Prieto M, Martínez-Mateu C, et al. Debuts de diabetes mellitus tipo 1 en niños antes, durante y después de la pandemia de COVID-19. Estudio multicéntrico. *Rev Soc Arg Diab* 2023;58(1):11-19.
- Rahmati M, Keshvari M, Mirmasuri S, et al. The global impact of COVID-19 pandemic on the incidence of pediatric new-onset type1 diabetes and ketoacidosis. A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol* 2022;94(11):5112-5127.
- Souza D, Empringham J, Pechilvanoglou P, et al. Incidence of diabetes in children and adolescents during the COVID-19 pandemic. A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2023;6(6):e2321281.