



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE

**“COMPORTAMIENTO BIOQUÍMICO Y ANTROPOMÉTRICO
ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19 EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS.”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN
ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:
ANA GABRIEL GÁLVEZ LÓPEZ

DRA. ANA LAURA LÓPEZ BELTRÁN
DIRECTOR DE TESIS

DRA. ROSA ORTEGA CORTÉS
ASESOR DE TESIS

GUADALAJARA, JALISCO. OCTUBRE 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FOLIO SIRELCIS: F-2021-1302-044

IDENTIFICACIÓN DE AUTORES

Director de Tesis:

Dra. Ana Laura López Beltrán

Médico Endocrinóloga Pediatra

Servicio de Endocrinología.

UMAE Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS

Correo electrónico: analau78@hotmail.com

Matrícula: 99262923 Cel: 3316052031

Investigadores Asociados:

Ana Gabriela Gálvez López

Residente de segundo año de Endocrinología Pediátrica

UMAE Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS

Correo electrónico: anagabygl@gmail.com

Matricula: 991446487 Cel: 331 6991745

Asesor metodológico:

Dra. Rosa Ortega Cortés

Médico Pediatra, Doctora en Ciencias Médicas.

Jefatura de la División de Educación en Salud.

UMAE Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS

Correo electrónico: drarosyortegac@hotmail.com

Matrícula: 9951873 Cel: 3333991658

LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO:

Consulta externa del servicio de Endocrinología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente IMSS, Guadalajara Jalisco, México

ÍNDICE

ÍNDICE	4
ABREVIATURAS	5
RESUMEN EJECUTIVO	6
MARCO TEÓRICO	9
ANTECEDENTES	33
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	37
JUSTIFICACIÓN	40
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	42
OBJETIVOS	43
HIPÓTESIS	43
MATERIAL Y MÉTODOS	44
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	46
OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	49
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	52
CONSIDERACIONES ÉTICAS	53
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	58
RESULTADOS	59
DISCUSIÓN	70
CONCLUSIONES	74
REFERENCIAS	76
ANEXOS	83

ABREVIATURAS

ADA	Asociación Americana de diabetes.
CoV	Coronavirus
DM	Diabetes mellitus
DM1	Diabetes mellitus tipo 1
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
ECA2	Enzima convertidora de angiotensina 2
FDA	Asociación federal de drogas
FID	Federación internacional de diabetes
GA	Albúmina glucosilada
Hb	Hemoglobina
HbA1c	Hemoglobina glucosilada
HLA	Complejo mayor de histocompatibilidad
ISPAD	Sociedad internacional de Diabetes Pediatría y del Adolescente
MERS	Síndrome respiratorio del Oriente Medio
OMS	Organización Mundial de la Salud
PIB	Producto Interno Bruto
RNA	Ácido ribonucleico
SARS	Síndrome respiratorio agudo grave
SARS-CoV	Síndrome respiratorio agudo grave provocado por coronavirus
TIR	Tiempo en rango
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana

COMPORTAMIENTO BIOQUIMICO Y ANTROPOMÉTRICO ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS.

RESUMEN EJECUTIVO

Introducción: La diabetes mellitus (DM) se define como un trastorno metabólico complejo caracterizado por un estado de hiperglucemia crónica que resulta del defecto en la secreción de insulina, su acción o de ambas. Es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la edad pediatria y se ha reportado aumento de su incidencia y prevalencia en los últimos años. El control de la enfermedad, manteniendo la glucemia y niveles de hemoglobina glucosilada en metas ya bien establecidas, es crucial para la prevención de complicaciones y comorbilidades a corto, mediano y largo plazo. El manejo de la DM es dinámico y se basa en los siguientes 5 pilares: el tratamiento farmacológico con análogos de insulina, el registro de automonitoreo, educación y plan nutricional, implementación de actividad física adaptada a la edad, y cuidados psicosociales. Cualquiera de los mencionados puede tener un impacto directo en el control de la enfermedad.

A finales del año 2019, el Ministerio de Salud de China informó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) acerca de 41 pacientes con datos de neumonía atípica grave, en ese momento de origen desconocido. Posteriormente se identificó el agente etiológico y se le denominó SARS-CoV-2, y a la enfermedad que produce se le llamó COVID-19. A inicios del años 2020, las infecciones por este nuevo coronavirus empezaron a llamar la atención a nivel internacional cuando se reportó el primer caso de infección fuera de China, y a partir de entonces en número de infectados y de muertes aumentó de manera exponencial hasta que el

día 11 de Marzo se categorizó por la OMS como pandemia. Hasta este momento, no existe un tratamiento específico contra COVID-19 por lo cual las medidas masivas de salud pública han sido las únicas formas efectivas para la contención de la propagación de la enfermedad, siendo las principales medidas: el distanciamiento social y confinamiento estricto, el lavado de manos constante y el uso de mascarilla. El Gobierno de México decreto el estado de alarma el día 24 de Marzo 2020 y se impuso el confinamiento domiciliario con su consecuente cierre de escuelas, restricción de actividades físicas al exterior y cierre de centro deportivos. Como es una situación global sin precedentes, era difícil estimar la repercusión del confinamiento sobre el control glucémico en niños y adolescentes con diabetes mellitus. Por lo cual el objetivo principal de este estudio es determinar el comportamiento bioquímico y antropométrico antes y durante la pandemia por COVID-19 en pacientes pediátricos con diabetes mellitus en seguimiento en el servicio de endocrinología pediátrica.

Pacientes y métodos: Estudio observacional, retrospectivo en niños y adolescentes con diagnóstico de diabetes mellitus en seguimiento por el servicio de Endocrinología de la UMAE Hospital Pediatrico de CMNO. Se realizará el cálculo de muestra por conveniencia. Se recogerá el promedio de peso corporal, e IMC durante el año previo al inicio de la pandemia por COVID-19 y durante la pandemia, así como valores bioquímicos como la HbA1c, glucosa sérica y perfil de lípidos previo y durante la pandemia. Se dividirá la recolección de datos en 3 tiempos: datos basales (promedio de valores en el año 2019), durante la pandemia (promedio de valores durante el año 2020) y primera medición posterior al primer año de pandemia (posterior a Marzo 2021) para de esta manera determinar su comportamiento en los niños y adolescentes con diagnóstico de diabetes mellitus.

Análisis: Para la estadística descriptiva las variables cuantitativas se expresarán en medidas de tendencia central con medias, medianas, y para las medidas de dispersión se utilizarán desviaciones estándar en caso de que la curva de distribución sea normal; o mínimo, máximo y rango en caso de que la curva de distribución sea no simétrica. Las variables cualitativas se expresarán en frecuencias y de éstas se obtendrá su proporción (porcentaje). Los resultados se presentarán en tablas y gráficos. Se compararán las tres mediciones de los parámetros antropométricos y bioquímicos con la T Student pareada si la distribución es normal y si es libre con la prueba de Friedman

MARCO TEÓRICO

GENERALIDADES

El término diabetes mellitus (DM) se define como un trastorno metabólico complejo caracterizado por un estado de hiperglucemia crónica que resulta del defecto en la secreción de insulina, su acción o de ambas (1). La insulina es una hormona que se produce por las células beta de los islotes del páncreas y tiene función en todos los tejidos del cuerpo para la captación de glucosa, lo cual es esencial para muchos de los procesos metabólicos fisiológicos (2). Su principal función es la captación rápida, el almacenamiento y el aprovechamiento de la glucosa, sobre todo por los músculos, el tejido adiposo y el hígado. La glucosa es la principal fuente de energía de todas las células del cuerpo. La insulina además desempeña una función primordial en el almacenamiento del exceso de carbohidratos como glucógeno en el hígado y en caso de que no se pueda almacenar en esto los convierte en grasa y se conserva en el tejido adiposo. En cuanto a las proteínas, la insulina ejerce un efecto directo para que las células absorban más aminoácidos y los transformen en proteínas (3, 4). Por lo tanto la secreción inadecuada o acción deficiente de la insulina causa alteraciones tanto en el metabolismo de carbohidratos, grasas como de proteínas, pero principalmente condiciona un estado de hiperglicemia que de manera crónica llevan a comorbilidades de muchos órganos (2). Los defectos tanto en la secreción y/o en la acción pueden coexistir en el mismo paciente (1).

Aunque la etiología de la diabetes es multifactorial, en la mayoría de los casos se pueden clasificar en dos grandes grupos según su etiopatogenia: en la diabetes mellitus tipo 1 (DM1), previamente conocida como diabetes infantil, que se caracteriza por la deficiencia absoluta en la secreción de insulina por destrucción autoinmune de las células beta del páncreas; y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2),

que resulta de una combinación de resistencia a la acción de la insulina así como de una pérdida progresiva de secreción por una inadecuada respuesta compensatoria al grado de resistencia (1, 5). Es decir que cuando la secreción de insulina es insuficiente para llegar a las demandas aumentadas debido a la resistencia periférica a la insulina, crea un estado de insuficiencia relativa (6).

La DM1 y la DM2 son enfermedades heterogéneas en donde la presentación clínica, los factores de riesgo, la evolución de la enfermedad y la progresión a complicaciones y comorbilidades puede variar de manera importante. La clasificación del tipo de diabetes es importante para determinar la base del manejo médico, aunque en algunos pacientes no se logra identificar claramente si es tipo 1 o tipo 2 al momento del diagnóstico (5).

Diabetes Mellitus Tipo 1

La DM1 es el tipo más común de diabetes en la infancia y en la adolescencia. Como se mencionó previamente, se trata de un trastorno en la homeostasis de la glucosa, caracterizado por una destrucción autoinmune de las células beta del páncreas, las cuales son las encargadas de la producción de la hormona insulina. Esta destrucción celular, lleva de manera progresiva a la deficiencia parcial o completa del tejido pancreático, lo cual provoca un déficit de insulina y por consecuencia un estado hiperglicemia crónico. Si este estado no se trata, la deficiencia de insulina desencadena un trastorno metabólico importante, caracterizado por un empeoramiento de la severidad de la hiperglucemia y la incapacidad de utilizar la glucosa como fuente de energía por lo que de manera compensatoria el cuerpo entra a un estado de cetoacidosis lo cual puede provocar la muerte (7, 8).

La prevalencia de DM1 en pacientes menores de 20 años en Estados Unidos se estima de 1.54 casos por cada 1,000 niños. La prevalencia varía según la región y etnia y se ha visto más elevada en pacientes no-hispánicos con hasta 2.0 casos por 1,000 niños. Tanto el sexo masculino como femenino son igualmente afectados. Y la incidencia de DM1 es estimada en 19.0 casos por cada 100,000 personas por año. El pico de edad de inicio o debut de la enfermedad ocurre principalmente al inicio de la pubertad. Y se ha reportado un aumento de casos en invierno, el cual se cree que es debido a un riesgo más elevado de infecciones virales (7).

Dentro de la patogénesis de la DM1 se han encontrado factores genéticos, y se ha demostrado que la predisposición del paciente a desarrollar esta enfermedad está instaurada desde el nacimiento por la herencia de factores de riesgo genéticos específicos. Aunque alrededor del 85% de los niños que desarrollan diabetes mellitus tipo 1 no tienen antecedentes familiares (9). La prevalencia de DM1 en la población general es de alrededor de 0.3% comparado con el 5% de los familiares de personas con DM1 (7, 9).

Se han descrito más de 60 variantes genéticas asociadas, pero el complejo mayor de histocompatibilidad (HLA) confiere alrededor de la mitad de la susceptibilidad genética para la DM1. Combinaciones específicas de alelos DR y DQ en el HLA confieren el riesgo aumentado. Los haplotipos con mayor riesgo son: DRB1*03:01-DQA1*05:1-DQB1*02:01 y DRB1*04:-DQA1*03:01-DQB1*03:02 (también expresados como DR3/DR4 o DQ2/DQ8). En la población general, la presencia de estos haplotipos, dan 30 veces mayor riesgo de desarrollar autoinmunidad contra los islotes pancreáticos (9).

El factor ambiental juega un rol adicional al evocar la enfermedad clínica. Estos factores ambientales pueden ser una infección que contribuye a la activación autoinmune con reacción cruzada ante antígenos en la células beta del páncreas

promoviendo la producción de citoquinas proinflamatorias que destruyen el tejido del islote pancreático (7). El factor desencadenante más reconocido es la infección congénita por rubeola. Otras exposiciones conocidas son infecciones por diferentes enterovirus y la introducción de múltiples antígenos diferentes en la dieta en edades tempranas (9).

Se han descrito 4 fases clínicas de la diabetes mellitus tipo 1 : (9)

- **Fase 1:** la presencia de anticuerpos contra los islotes pancreáticos, con glucosa sérica en rangos normales, y un estado clínico asintomático.
- **Fase 2:** presencia de anticuerpos contra islotes pancreáticos, con glucosa sérica elevada fuera de rangos normales, pero continua clínicamente asintomático.
- **Fase 3:** autoinmunidad contra islotes pancreáticos, con glucosa sérica elevada, y síntomas clásicos. (poliuria, polidipsia, nicturia, polifagia, pérdida de peso)
- **Fase 4:** Diabetes tipo 1 ya crónicamente instaurada.

Diabetes Mellitus Tipo 2

Hasta hace 30 años, se creía que la diabetes tipos 2 se presentaba únicamente en el adulto y que muy raramente ocurría en pacientes pediátricos. De manera gradual, y en especial al inicio de este siglo, muchos países comenzaron a reportar un incremento en la incidencia de DM2 en niños, acompañado de un incremento tanto en la prevalencia como en el grado de obesidad infantil. (10)

Aunque la DM1 continua siendo la forma más común de diabetes mellitus en niños y adolescentes, la diabetes tipo 2 ya se ha convertido en un problema público global puesto que se ha evidenciado que sigue en aumento su incidencia en muchos países y que esta enfermedad se comporta de una manera particularmente agresiva y es asociada con un alto grado de falla al manejo terapéutico lo que conlleva de manera mucho más temprana a complicaciones y comorbilidades. (1, 6, 10).

La DM2 se caracteriza por la resistencia periférica de insulina con la falla de las células beta para compensar esta resistencia, lo cual conlleva a un estado de deficiencia relativa y por lo tanto ocasiona hiperglucemia crónica. Generalmente está asociada a otras alteraciones metabólicas características de la resistencia a la insulina como: dislipidemias, hipertensión arterial sistémica, síndrome de ovario poliquístico y estenosis hepática (6). A diferencia de la DM1, no se han identificado procesos autoinmunes que generen la secreción inadecuada de insulina en la diabetes tipo 2, más bien se genera como resultado de factores tanto genéticos, ambientales como metabólicos. (6, 10, 11)

Se estima que la DM2 actualmente supone 1 de cada 3 casos nuevos de diabetes mellitus en la edad pediatria, con una frecuencia estimada entre el 20 al 33%. Y este porcentaje va en aumento mientras que las tasas de obesidad sigan aumentando en este grupo etario. Los principales factores de riesgo para DM2 son familiares de primer grado afectados, obesidad, antecedente de bajo peso al nacer, antecedente de ser hijo de madre con diabetes gestacional y el sexo femenino. El pico de edad mas frecuente para el diagnóstico de diabetes tipo 2 es durante la adolescencia debido a cambios hormonales (11).

En adolescentes, datos obtenidos de estudios multicéntricos han reportado que al momento del diagnóstico de DM2, la secreción de insulina en relación con la sensibilidad a insulina esta alterada casi un 85%, lo cual sugiere que el deterioro y requerimiento de uso de insulina es más rápido en adolescentes que en adultos. (6)

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DIABETES MELLITUS

Los criterios diagnósticos para diabetes mellitus se basan en la medición de glucosa sérica y en la presencia o ausencia de síntomas. Se realiza el diagnóstico cuando se presenta cualquiera de los siguientes 4 criterios presentados en la tabla 1. (1)

Tabla 1. Criterios diagnósticos de diabetes mellitus

1. Síntomas clásicos de diabetes o estados de hiperglicemia, con glucosa plasmática mayor o igual a 200mg/dl
o
2. Glucosa plasmática en ayuno mayor o igual a 126mg/dl. (El ayuno se define como la no ingesta calórica por al menos 8 horas previas)
o
3. Glucosa 2 horas posterior a carga oral de glucosa mayor a 200mg/dl durante una prueba de tolerancia oral a glucosa. (La prueba debe ser realizada con 75gr de glucosa disuelta en agua o 1.75gr/kg de peso con un máximo de 75gr.)
o
4. HbA1c mayor o igual a 6.5%

La hemoglobina glucosilada (HbA1c) ya esta aceptada por las últimas guías como como prueba y criterio diagnóstico, aunque no es completamente confiable y se debe de tomar en cuenta como una prueba indirecta de un promedio de glucosa sérica que puede verse afectada por factores como hemoglobinopatías, hemodiálisis, embarazo, ciertas formas de anemia, edad, raza e infección por virus de inmunodeficiencia humana (1, 5)

EPIDEMIOLOGÍA

La diabetes mellitus tipo 1 es la enfermedad metabólica más común en niños (12). Según la Federación Internacional de Diabetes (FID) se estima un total aproximadamente de de 497,000 de niños menores de 15 años que viven con diabetes tipo 1, y son diagnosticados alrededor de 86,000 casos nuevos cada año, lo que hace que las cifras vayan aumentando entre un 3-5% por año (4).

A nivel mundial se ha calculado que entre el 5 al 7% del total de casos de diabetes mellitus corresponden a DM1. En cambio, según la Federación Mexicana de Diabetes, A.C; en México se ha estimado de manera aproximada que únicamente el 1% de los casos de diabetes mellitus reportados corresponden a DM1. El número total de personas con diabetes en México en último censo de 2017 se calculó de 16,534,200 y el número total de menores de 18 años con diabetes era aproximado de 800,000. De éstos se estima que el 60% diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 y el 40% con diabetes mellitus tipo 1. Se reporta que la incidencia va en aumento del 3.4 a 6.2 por cada 100,000 habitantes. Uno de los principales problemas es que no existe un Censo Nacional que indique el número exacto de personas con DM1 (13).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La diabetes en niños y adolescentes normalmente se presenta con síntomas característicos como: poliuria, polidipsia, nicturia, enuresis, pérdida de peso que se acompaña con polifagia, trastornos del comportamiento que incluyen mal aprovechamiento escolar, y visión borrosa (1, 5). La detención de la talla y susceptibilidad a ciertas infecciones puede también acompañar a un estado de hiperglicemia crónica (1).

Los síntomas más comunes según la FID son: la pérdida de peso, la poliuria presentada en niños menores como enuresis, la polidipsia y cansancio o debilidad generalizada. Entre los síntomas menos comunes son la polifagia, la visión borrosa, los cambios de humor, infecciones en la piel, candidiasis oral o vaginal y dolor abdominal (4).

En los casos más severos, se puede presentar en forma de cetoacidosis diabética o estado hiperglucémico hiperosmolar, en dónde los síntomas suelen ser

vómitos frecuentes con dolor abdominal agudo, aliento con olor a cetonas, deshidratación de moderada a severa con poliuria, taquipnea o respiración de Kussmaul definida como profunda y rápida, alteraciones del estado de alerta como estupor o coma, y en caso de no recibir atención médica, la muerte (1, 4, 8).

En la diabetes mellitus, el cuerpo no es capaz de hacer uso de la glucosa que se encuentra en el torrente sanguíneo, por lo cual comienza a utilizar vías alternas y empieza a utilizar como fuente de energía la grasa y el músculo, lo cual resulta en la rápida pérdida de peso. Los riñones son incapaces de absorber toda la glucosa filtrada lo cual ocasiona glucosuria, arrastrando con ella agua que resulta en poliuria y desencadena la polidipsia (4). La degradación de las grasas hace que las cetonas se acumulen en la sangre y se lleve a un estado de acidosis (4).

MANEJO Y TRATAMIENTO

Según la Asociación Americana de Diabetes, el manejo estándar para los pacientes con diabetes debe incluir: el asesoramiento de comorbilidades médicas, cambios del estilo de vida, vigilancia del control glucémico, medicamentos, manejo de obesidad, reducción de riesgo metabólico y prevención de complicaciones (14).

La base del tratamiento farmacológico depende del tipo de diabetes; en el caso de los niños con diabetes tipo 1, la terapia con insulina es imperativa y se debe de iniciar inmediatamente después de hacer el diagnóstico. El manejo tanto inicial como el seguimiento a largo plazo debe ser instaurado por un especialista en endocrinología pediátrica, con experiencia profesional en casos de diabetes en niños y adolescentes. Se ha demostrado que los pacientes que acuden con personal médico especializado tiene un menor número de días de estancia intrahospitalaria, menor cantidad de re-admisiones y visitas a servicios de urgencias, disminuyen los

valores de HbA1c, tienen mejoría en el conocimiento y manejo de su enfermedad y menores complicaciones tanto a corto como a largo plazo (12).

El tratamiento de la diabetes debe incluir lo siguiente: (1, 5, 12)

- 1) Manejo Farmacológico
- 2) Automonitoreo
- 3) Manejo nutricional
- 4) Actividad física adaptada a la edad
- 5) Cuidados psicosociales

A. Manejo Farmacológico:

El manejo debe ser individualizado tanto al paciente como al núcleo y ambiente familiar de éste. Se recomienda que en el tratamiento con análogos de insulina para la diabetes tipo 1 se intente imitar de la mejor manera los patrones fisiológicos de la secreción de esta hormona por el páncreas. Por lo que en la actualidad el esquema más aceptado y considerado como el estándar de oro para el manejo de estos pacientes es el esquema intensivo; en donde se sustituye independientemente la dosis de insulina basal y la de insulina prandial en cada tiempo de comida (15).

En ensayos randomizados, se han obtenido mejor control de glucemia sérica con el uso de múltiples inyecciones al día o con bomba de infusión continua de insulina en comparación con esquemas previos donde se usaban únicamente 2 inyecciones al día, con el objetivo de disminuir el estrés al paciente. En estos esquemas intensivos se utiliza normalmente un análogo de insulina de acción lenta o ultralenta para suplir la dosis basal de insulina, y al menos 3 dosis de análogos de

insulina rápida o ultra-rápida previo a cada comida para las dosis prandiales. (5, 12, 15)

La dosis de insulina correcta es con la que cada uno de los pacientes alcancen el mejor control glucémico, se mantengan en mayor tiempo en rango de metas, sin causar hipoglucemias y manteniendo un adecuado crecimiento y desarrollo para la edad, por lo que el ajuste de dosis debe ser individualizado y se debe de dar seguimiento continuo. Durante la fase de remisión parcial, conocida como fase de Luna de Miel, se toma como dosis inicial de insulina total $<0.5 \text{ ui/kg/día}$. Los niños prepuberales normalmente requieren entre 0.7 a 1 ui/kg/día . Y durante la pubertad los requerimiento aumentan de manera importante, hasta 1 o 2 ui/kg/día (15).

El seguimiento para valoración del control glucémico se realiza mediante la toma seriada de hemoglobina glucosilada, o en el caso de pacientes con dispositivos de monitorización continua, con el porcentaje de tiempo en rango. La meta del nivel de HbA1c fue modificada en 2018 por la ISPAD, previamente se tomaba como objetivo una medición $<7.5\%$ y actualmente se toma como nueva meta una HbA1c $<7.0\%$. Según las recomendaciones por la ADA el objetivo sigue siendo $<7.5\%$, mientras que las recomendaciones Británicas de las guías NICE asumen un valor meta de $<6.5\%$. (12)

En los pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2, el manejo de primera elección es con metformina, una biguanida oral que tiene como principal mecanismo de acción reducir la producción hepática de glucosa e incrementar la sensibilidad a la insulina con mejoría de la captación de glucosa periférica. Además en este tipo de diabetes se debe especial énfasis en el asesoramiento nutricional y la actividad física como parte de un programa estructurado. El objetivo en estos pacientes es mantener una HbA1c $<7.0\%$. Y se recomienda el inicio de terapia con

insulina en pacientes con valores de HbA1c mayores de 9% o con hiperglicemia esporádicas mayores de 250 mg/dl con datos clínicos de deficiencia a insulina. (6, 12)

B: Automonitoreo:

Todos los pacientes que viven con diabetes mellitus deben de tener un control y monitoreo personal de sus glicemia capilares, ya sea mediante la toma de glicemia capilares o con dispositivos de monitorización continua de glucosa.

Las guías recomiendan, si los pacientes tienen acceso a la tecnología y material, suficiente, la toma de glicemia capilar antes de cada comida, dos horas después de cada comida y al menos una vez por la noche y/o al amanecer, lo que da un total de entre 7-10 determinaciones al día para un adecuado control y poder realizar ajustes de dosis. Además de estas mediciones, se recomienda el monitoreo de glicemia capilar previo, durante y después de realizar ejercicio, y en casos de que el paciente refiera síntomas o sospecha de hipoglucemia. Estos registros se deben d valorar de manera regular por un médico especialista para hacer el ajuste al manejo tanto farmacológico como nutricional (16).

El monitoreo continuo a través de sensores tiene el beneficio particularmente en niños que no reconocen los síntomas de hipoglucemias o hiperglicemias, por lo que se recomienda como complemento a la toma de glicemia capilar (5, 16).

C. Manejo Nutricional

La educación y asesoramiento nutricional para niños y adolescentes con diabetes mellitus es uno de los pilares más importantes en el manejo de su enfermedad (12).

Los niños que viven con diabetes deben de seguir una dieta saludable con alimentos en cantidades y proporciones adecuadas a la edad y la etapa de crecimiento.

El asesoramiento nutricional debe adaptarse a tradiciones culturales y familiares, así como a las necesidades cognitivas y psicosociales de cada niño. Y debe de tomar en cuenta la disponibilidad de alimentos y los patrones de actividad física de cada paciente. Se deben de evitar dietas con restricciones excesivas de carbohidratos. Así como los refrescos azucarados o alimentos altos en niveles de grasas saturadas (4).

La educación nutricional debe incluir una guía de la distribución de macronutrientes (carbohidratos, grasas y proteínas) adaptado a cada niño, además de la detección, prevención y el manejo en agudo de las hipoglucemias. Idealmente debe de haber un nutriólogo pediátrico con experiencia en diabetes dentro del manejo multidisciplinario de todos los pacientes (4, 12, 17).

Se recomienda una ingesta calórica en pacientes obesos de 20kcal/kg y en pacientes no obesos de 22-25kcal/kg del peso ideal. Las recomendaciones deben incluir una disminución de ingesta de carbohidratos, disminución de ingesta de grasas con una óptima cantidad de proteínas, haciendo énfasis en no saltar comidas. Se debe dividir la dieta total en tres comidas fuertes y una colación. Y la composición de la dieta recomendada consiste en 45-50% de carbohidratos, menos del 35% de grasas (con <10% de grasas saturadas) y 10-20% de proteínas que equivale alrededor de 1gr/kg/día de proteína (14, 17).

La aplicación de insulina según la ingesta de gramos de carbohidratos (régimen por conteo de carbohidratos) permite tener un mayor grado de flexibilidad en la dieta, con mejoría de los controles de glucosa sérica, por lo que se recomienda como la mejor manera de ajuste de dosis de insulina según las guías ISPAD (17).

D. Actividad Física:

Se debe de fomentar cualquier tipo de actividad física, de preferencia ejercicio aeróbico en niños. No existe ninguna barrera para que los pacientes que viven con diabetes realicen ejercicio, pero se debe de dar educación e información al paciente acerca de los efectos de este en los niveles de glucosa, ya que el ejercicio puede provocar hipoglucemias severas (4). En general, el ejercicio aeróbico está asociado con una disminución de los niveles de glucosa sérica, mientras que ejercicio anaeróbico de alta intensidad, particularmente si se practica durante el tiempo en donde únicamente hay insulina basal circulando de manera sérica, se asociada a un incremento en los niveles de glucosa. (18)

Se recomienda individualizar el plan de ejercicio y discutir personalmente con cada paciente el tipo y cantidad de carbohidratos requeridos para cada tipo de ejercicio, además de instruir al paciente acerca del porcentaje de reducción de insulina previo al ejercicio recomendado y la mejor hora para realizar la actividad. Cuando sea posible se debe de medir la glucosa capilar antes del ejercicio, durante y después del ejercicio, o hacer uso de un sensor de monitoreo. Se recomienda que si el ejercicio va a tener una duración mayor de 30 minutos se deben de consumir aproximadamente 1-1.5gr de carbohidratos/kg de peso corporal/hora durante el ejercicio extenuante si no se puede monitorear con glucemias capilares además de reducir la dosis de insulina. Y las guías recomiendan que se debe de hacer una comida con adecuado contenido de carbohidratos y proteínas dentro de la primera 1-2 horas posterior al ejercicio. (18)

Las hipoglicemias pueden ocurrir durante o poco después del ejercicio, pero es posible que ocurran hasta 24 horas después. El riesgo de hipoglicemia nocturna después del ejercicio es alto por lo cual la dosis vespertina de insulina debe

disminuirse alrededor del 20-50% después del ejercicio especialmente si no se realiza ejercicio regularmente (4, 18).

Si los niveles de glucosa en sangre son altos (>270mg/dl), el ejercicio puede ser peligroso y debe de evitarse. Se recomienda la administración de aproximadamente 0.05ui/kg o 5% de la dosis total diaria de insulina de acción rápida o ultra-rápida, y posponer el ejercicio hasta corroborar mejoría de los niveles de glucosa. (18)

MARCADORES DE CONTROL GLUCÉMICO

Existen diferentes indicadores que son utilizados para evaluar el control glucémico en pacientes que viven con diabetes, de manera sérica existen: la fructosamina, albúmina glucosilada (GA) y hemoglobina glucosilada (HbA1) (2). Actualmente en nuestra práctica clínica, el marcador utilizado es la HbA1. En caso de contar con sensor de monitorización continua se puede evaluar el control glucémico con el porcentaje de tiempo en rango, pero este dispositivo no se encuentra al alcance económico de todos los pacientes, por lo cual las guías siguen considerando la HbA1 como un indicador más factible para la población general de países de tercer mundo, e igualmente aceptado que el tiempo en rango (16)

La hemoglobina HbA1 ha sido desde hace décadas uno de los avances de laboratorio médico más importantes en el manejo de la diabetes. Fue descubierta por primera vez en el año 1958 como componente de la hemoglobina humana, y 10 años después se demostró la presencia de alteraciones de ésta en pacientes con diabetes. Su uso clínico inició en el año 1970, siendo un parte aguas en el seguimiento y guía para el ajuste de tratamiento de pacientes con diabetes (19, 20). En el año 1993, se demostró la importancia de la HbA1c en el pronóstico de la DM, y

en el año 2010 la ADA estableció como criterio diagnóstico de diabetes una HbA1c mayor o igual a 6.5% (20).

La glucosilación de la hemoglobina (Hb) se alcanza cuando se introduce glucosa al eritrocito mediante los transportadores GLUT1 y su conexión con el ácido valínico que se localiza en la cadena beta N-terminal de la Hb. Este proceso lleva a la creación de una base Schiff que resulta en la formación de un producto Amadori estable que se conoce como HbA1c (20).

La hemoglobina glucosilada tiene varios subtipos; la HbA1a, HbA1b y la HbA1c y se clasifican basados en los diferentes tipos de azúcares adjuntos a la proteína. La HbA1c es la más estable y tiene una vida media estimada entre 90 a 120 días, por lo que es conocida como un indicador glucémico de largo plazo (2). Los valores de HbA1c representan un promedio del control glucémico de los últimos 2-3 meses y manifiesta los niveles de glucosa tanto preprandial como postprandial. De hecho algunos autores, consideran que el 50% del resultado depende sólo de las últimas 4 a 6 semanas. (19)

Una HbA1c sérica elevada mayor a 6.5% es indicativa de un control glucémico irregular, mientras que una cifra menos de 6.5% refleja un control glucémico adecuado. Actualmente, según tanto la Asociación Federal de Drogas (FDA), como la Asociación Americana de Diabetes (ADA), se acepta la HbA1c como un adecuado indicador glucémico a largo plazo. (2).

Idealmente, como parte del seguimiento de todo paciente que vive con diabetes, la HbA1c se debe medir 4 veces al año, cada 2-3 meses. Según la FID, El objetivo de HbA1c para todos los grupos de edad es un valor inferior a 7.5% (4). La Tabla 2. muestra la relación entre la HbA1c y la glucosa sanguínea promedio (5).

Table 2. HbA1c versus promedio de glucosa en sangre:

HbA1c	Promedio de glucosa en sangre (mg/dl)
5%	97
6%	126
7%	154
8%	183
9%	212
10%	240
11%	369
12%	298

PANDEMIA DE CORONAVIRUS SARS-CoV-2 (COVID-19)

Desde los orígenes del hombre, los humanos hemos sido víctimas de graves infecciones y pandemias que a través de los tiempos se han convertido en una de las principales causas de muerte. Históricamente las que se han considerado como las más devastadoras son siempre las que surgen de brotes provocados por microorganismos nuevos, previamente no conocidos. A lo largo de la historia, desde la plaga de Justiniano en el Siglo VI d.C., la conocida “peste negra” en el Siglo XIV, hasta la pandemia del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en el siglo XX, las epidemias han provocado la muerte de cientos de millones de personas (21).

En el año 2003, apareció un nuevo coronavirus en China e inició la epidemia del síndrome respiratorio agudo grave (SARS) que afectó alrededor de 8,000 personas y causó más de 700 muertes. En 2009, el virus de la influenza A H1N1 causó la muerte de cerca de 500,000 personas, y en el 2012 la epidemia de síndrome respiratorio del Oriente Medio (MERS) causado por otro nuevo coronavirus afectó a 2,500 personas. En 2015-2016, el virus del Zika fue considerada

por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como “emergencia de salud pública de alcance internacional” por sus consecuencias y efectos en el sistema nervioso central el cual provocaba malformaciones congénitas importantes. Con esta historia, una nueva pandemia de origen viral era en cierta medida esperada y temida a nivel mundial desde hace años (21).

El día 31 de diciembre de 2019, el Ministerio de Salud China informó a la OMS sobre 41 pacientes con datos de neumonía atípica grave, en ese momento de origen desconocido, pero la mayoría de los casos los relacionaron con contacto directo o indirecto con un mercado de comida y animales exóticos en la ciudad de Wuhan, en la provincia de Hubei en China (21, 22). Días más tarde, se identificó el agente etiológico como un nuevo coronavirus. A este se le llamó SARS-CoV-2 y a la enfermedad que produce se le denominó COVID-19. El origen de este virus se cree que es zoonótico siendo los murciélagos su probable vector. La presentación clínica de estos primeros casos era parecida a la de una neumonía tipo viral, donde los pacientes presentaron: fiebre, tos seca, e imágenes radiológicas incompatibles con las de una neumonía típica causada por bacterias o virus más comunes. Este fue el inicio de lo que ahora es una de las pandemias más devastadoras en los últimos años (21, 23).

AGENTE CAUSAL

Los coronavirus son un grupo amplio de virus envueltos de material genético tipo ARN, que son nombrados de esta manera debido a que tienen la apariencia de una corona en su superficie si son vistos a través de microscopio electrónica (23).

Los coronavirus pertenecen a la orden de *Nidovirales*, de la familia de *Coronaviridae*, los cuales contienen una sola cadena de ácido ribonucleico, que va desde 25 hasta 33 kb. Existen 4 tipos según su filogenética clasificados en: alfa, beta, gama y delta. Los coronavirus afectan a muchos animales, y algunos de éstos,

específicamente los grupos alfa y beta, afectan humanos con clínica respiratoria que puede ir desde una enfermedad tipo gripal a formas severas y letales (21, 23, 24).

Hasta el momento, se conocen 7 coronavirus que afectan humanos. Al menos 4 coronavirus (CoV) que causan una enfermedad tipo gripal. Y los otros 3 coronavirus causan enfermedades respiratorias severas: el SARS-CoV que identificado en 2003 con un 10% de letalidad, en 2013 apareció el MERS-CoV con una letalidad de 30%. Y en diciembre de 2019, se identificó el nuevo CoV-2 reportando un 7% de letalidad (24).

El SARS-CoV-2 es un virus de RNA en sentido-positivo, que tiene un diámetro que varia entre 80 a 120 nanómetros, y un volumen aproximado de 10^5 nm³ y una masa de 103 mDa. Tiene una membrana proteica de 2000 copias por virion, y una cápsula con espigas que le dan la apariencia de una corona. Su genoma cuenta con un tamaño entre 27-32 kilobases. Este gran tamaño del genoma, aumenta la plasticidad lo cual permite alteraciones mediante mutaciones o recombinaciones, y resulta en una diversidad genética más alta y por lo tanto la creación de diferentes cepas (21, 24, 25).

La transmisión de esta enfermedad se basa principalmente en la exposición de una persona sana a objetos contaminados o a personas infectadas, que se pueden encontrar asintomáticas, presintomáticas o sintomáticas (23). La evidencia demuestra que existen 2 mecanismos de transmisión: a través del contacto cercano o directo de gotitas respiratorias, también llamadas gotitas de Flügge que son expulsadas al hablar, toser, estornudar o respirar y que contienen el virus. Se sabe que las gotitas respiratorias que contienen este virus no logran viajar más de 5 metros y no se mantienen en el aire ambiente. El otro mecanismo postula que los restos de estas secreciones respiratorias quedan inertes en objetos o sobre

superficies, que funcionan como fomites y que provoca que el virus entre al aparato respiratorio de la persona sana a través de mucosas de ojos, nariz o boca. (23, 25)

El periodo de incubación del SARS-CoV-2 es en promedio de 5 días, pudiendo extenderse hasta por 14 días. Una vez que el virus entra al organismo, la proteína viral S se fusiona con la membrana celular de las células del huésped, entra y se replica dentro de la célula. El receptor utilizado para la entrada a la célula es la enzima convertidor de angiotensina 2 (ECA 2). Desde el punto de vista fisiopatológico, los síntomas se originan por la activación del sistema inmune innato, con una liberación importante de citoquinas y mediadores proinflamatorios. En el caso de pacientes con una evolución severa, la respuesta inmune no es capaz de controlar la infección del virus, lo que produce daño tisular pulmonar, que propicia la activación de macrófagos y granulocitos, que a su vez generan liberación masiva de citoquinas particularmente interleucina-6 y factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (23).

CONFINAMIENTO POR COVID-19

Las infecciones por el nuevo coronavirus empezaron a llamar la atención a nivel internacional cuando el día 13 de enero de 2020, la OMS reportó el primer caso de infección fuera de China, ocurrido en Tailandia. Y a partir de ese punto, de manera preventiva la OMS intervino para el manejo y control de esta nueva infección. Sin embargo, pese a los esfuerzos realizados, el número de infectados y de muertes aumentó rápidamente durante el mes de enero, y el día 30 de enero la OMS declaró la enfermedad como una emergencia de salud pública de preocupación internacional y el día 11 de Marzo, escaló y se categorizó como pandemia. (23)

Hasta este momento, no existe un tratamiento específico contra el COVID-19, por lo cual las medidas masivas de salud pública han sido y han demostrado ser las únicas formas efectivas para la contención de la propagación de la enfermedad. Estas medidas masivas se han basado principalmente en el distanciamiento social y el confinamiento estricto. Además del énfasis en 2 medidas: el lavado de manos constante y el uso de mascarilla. El objetivo de implementar estas medidas duras e inmediatas durante una pandemia es evitar un pico de infecciones, que provocará millones de infectados, una gran cantidad de hospitalizados y un colapso del sistema de salud (23, 26)

En general, las estrategias de confinamiento tienen como objetivos disminuir la exposición, el número de contagios, la tasa de letalidad y el colapso del sistema de salud. Sin embargo, tiene efectos colaterales importantes como una desaceleración súbita de la actividad económica y un incremento de síntomas o trastornos de ansiedad y/o depresión lo cual puede detonar problemas psiquiátricos no evidenciados, controlados o no diagnosticados. Además la falta de acceso a la atención médica o el cierre de las instalaciones, consultas y procedimiento programados, agregado a las dificultades económicas para los tratamiento y procedimientos perdidos o retrasados, son causas del riesgo de progresión y exacerbación de enfermedades crónicas no transmisibles y la mortalidad prevenible. (21, 26)

COVID EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

En general, se ha observado que en la población de pacientes menores de 20 años de edad, COVID-19 ha sido menos frecuente que en otros grupos etarios. Y se describe una evolución y forma de presentación de la enfermedad como leve a

moderada en este grupo de edad. Se han detectado numerosos casos de infecciones asintomáticas, aunque su proporción total aún no es clara (24, 27).

En estudios recientes, se ha reportado que únicamente un 0.9% de niños infectados entre 0-10 años presentan sintomatología respiratoria o gastrointestinal, y el 1.2% en niños entre 10-19 años. En México, únicamente el 1% de la población afectada tiene menos de 14 años de edad (24).

COVID-19 EN MÉXICO

El primer caso detectado en nuestro país ocurrió el día 27 de febrero de 2020, en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en la Ciudad de México, en un paciente con antecedente de haber viajado a Italia, y la primera muerte ocurrió el día 18 de marzo. Para el día 24 de marzo, con 475 casos confirmados, se decretó la Fase 2 de “contingencia sanitaria” con medidas estrictas de distanciamiento social, confinamiento y restricción laboral. Se instruyó el cierre de escuelas en todo el país, y cierre de espacios para realizar actividad física y entrenamientos deportivos. Además se limitó la movilización de la población únicamente a la compra de comida y medicamentos, y se prohibió la entrada a menores de edad a cualquier establecimiento comercial. (21). La propagación de la enfermedad ha abarcado hasta el momento a todos los estados de la República.

El promedio de edad en los pacientes en México es de 45 años, con predominancia del 58% en el género masculino. De los casos confirmados, alrededor del 40% ha requerido hospitalización y el 5% son reportados como enfermedad severa o crítica. La letalidad es de 6.6% en menores de 60 años, y hasta 24% en mayores de 60 años. De los fallecidos, alrededor del 42% tenían historia previa de hipertensión arterial sistémica, el 39% de diabetes mellitus, el 29% de obesidad y 9% de tabaquismo. (21)

RELACION ENTRE COVID-19 Y DIABETES MELLITUS

La propagación rápida y global de COVID-19 ha traído consecuencias importantes en el cuidado de pacientes principalmente con comorbilidades asociadas. A nivel sector salud, se han realizado múltiples estudios la interacción entre diabetes mellitus y COVID-19 de manera bilateral, refiriéndose al impacto de la diabetes mellitus como comorbilidad en el pronóstico, severidad y mortalidad de la enfermedad COVID-19, así como el la repercusión de COVID-19 sobre el control de la diabetes mellitus.

La diabetes mellitus se clasificó como el segundo lugar en las comorbilidades más prevalentes en pacientes con COVID-19, después de las enfermedades cardiometabólicas, lo cual ha llevado al estudio de su efecto sobre la severidad de la enfermedad como el pronóstico de estos pacientes. Varios autores han encontrado que el diagnóstico previo de diabetes mellitus es un factor independiente para predecir la necesidad de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, el requerimiento de soporte ventilatorio mecánico y riesgo de muerte. En un metanálisis reciente se reportó hasta el doble de riesgo de admisiones a cuidados intensivos, sin hacer distinción entre los diferentes tipo de diabetes, concluyendo que tanto la diabetes tipo 1 como la diabetes tipo 2 son factores de impacto negativo en la pronóstico de COVID-19 (14, 28). Sin embargo, debido a que otros factores de riesgo como edades más avanzadas, obesidad, hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares son más prevalentes en la DM2, los pacientes que este tipo de diabetes mellitus son considerados en aún mayor riesgo de peor evolución y pronóstico de la enfermedad (14).

Existen diferentes explicaciones fisiopatológicas que soportan esta asociación; una de ellas es que el sistema inmune innato, el cual es la primera línea de defensa contra SARS-CoV-2 está comprometida en pacientes con diabetes mellitus en descontrol. Además la diabetes mellitus es un estado pro-inflamatorio

caracterizado por una respuesta inadecuada y exagerada de citoquinas, principalmente interleucina-6, proteína C reactiva y ferritina, lo que vuelve a los pacientes más susceptibles a una cascada inflamatoria que conlleva a un síndrome de respuesta respiratoria aguda, choque y deterioro clínico rápido. Encima de esto, se ha estudiado y demostrado que los pacientes con diabetes mellitus y COVID-19 presentaron niveles más elevados de Dímero-D, lo cual significa que tienden a una sobre activación del sistema hemostático que se sobrepone al estado de hipercoagulabilidad y protrombótico propio de la diabetes mellitus, lo cual puede llevar a complicaciones tromboembólicas fatales y aumentar la mortalidad (28).

Además, se sabe que la diabetes mellitus esta asociada a una expresión reducida de enzima convertidora de angiotensina II (ECA2), la cual se expresa principalmente en los neumocitos tipo 2 pulmonares, riñones y endotelio vascular. En condiciones normales, la ECA2 degrada la angiotensina II a pépticos más pequeños, y esto juega un papel anti-inflamatorio y antioxidante importante y protector contra infecciones respiratorias. Una expresión disminuida de ECA2 en pacientes con DM pudiera explicar la incidencia incrementada de lesión pulmonar aguda en COVID-19 (28).

Por otro lado, se ha estudiado el impacto que pudiera tener COVID-19 en la diabetes mellitus, y se ha observado información inicial derivados principalmente de estudios de la pandemia de SARS previa en 2003, que predicen que la COVID-19 puede llevar a un empeoramiento del control glucémico de pacientes con diabetes mellitus pre-existente secundario el estrés de una enfermedad crítica, además del uso de glucocorticoides como parte del manejo de esta patología (28). Además se ha identificado de manera in-situ SARS-CoV en células pancreáticas de pacientes que fallecieron por SARS, lo cual pudiera explicar el deterioro en el control glucémico por la destrucción de reservas de células beta aún funcionales en

pacientes con diabetes mellitus (28). Sin embargo aún falta evidencia del comportamiento de esta pandemia sobre el control de estos paciente crónicos ya que aún continua la propagación de casos y se han detectado apariciones de nuevas cepas con algunas diferencias clínicas.

El mantener un adecuado control glucémico es una de las acciones preventivas más importantes en el paciente que vive con diabetes mellitus para mejorar el pronóstico en caso de contraer COVID-19. Sin embargo, en muchos países, incluyendo México, el control de la enfermedad se ha vuelto todo un desafío en nuestra población debido a las imposiciones del gobierno para el control de la transmisión de la enfermedad tales como distanciamiento social y el confinamiento estricto. Lo cual puede ocasionar que los pacientes que viven con diabetes se encuentren con dificultades para el acceso a atención médica ambulatoria, limitaciones para la adquisición de medicamentos, tiras reactivas y glucómetros, disponibilidad y acceso a alimentos sanos y actividad física limitada. (14) Lo cual se convierte en una enfermedad de impacto bilateral, existen factores que vuelven el control glucémico un desafío y el control glucémico es un predictor independiente para la predisposición de contraer la enfermedad y la severidad y pronóstico de ésta.

ANTECEDENTES

La pandemia por COVID-19, es una situación actual que ha promovido muchas investigaciones, sin embargo debido a que el SARS-CoV-2 es un virus nuevo, aún hay muchas cosas acerca de este microorganismo que no se conocen.

Desde el inicio y duración de la pandemia se ha detectado que no todos los pacientes estaban en el mismo nivel de riesgo de morbilidad y mortalidad. Se demostró que los pacientes con edades avanzadas, y aquellos con condiciones médicas crónicas o co-morbilidades añadidas como la hipertensión arterial, diabetes mellitus enfermedades cerebrovasculares tienen mayor riesgo de desarrollar una enfermedad severa por COVID-19 que las persona sin estos comórbidos (29, 30). Esta infección altera la regulación metabólica y los pacientes con diabetes, que por patología de base ya cuentan con respuesta del sistema inmune alterado y estado de salud comprometido (30). Los resultados más significativos encontrados entre la hiperglicemia y las infecciones virales son el empeoramiento de los síntomas lo cual implica mayor morbilidad de estos pacientes comparados con los pacientes sin diabetes (31).

Sin embargo, no se han realizado suficientes estudios que muestren la otra cara de la relación entre el COVID-19 y la diabetes mellitus; que es el impacto de las medidas tomadas para combatir la pandemia sobre el control glucémico de los pacientes conocidos con esta patología. Principalmente debido a que en niños y adolescentes con diabetes mellitus, ya es muy conocido el papel y el peso que juega un adecuado estilo de vida (hábitos de alimentación y de ejercicio) sobre el control glucémico, y por lo tanto en el manejo de la enfermedad. (32). En un reciente meta-análisis se demostró que la actividad física tiene un efecto en los niveles de HbA1c

con una reducción de $-0.85DE$, y en las guías ISPAD, se habla de que los hábitos saludables son la base del manejo de diabetes mellitus (16)

Al inicio de la pandemia, se hicieron estimaciones que alertaron de un probable empeoramiento del control glucémico en el periodo de confinamiento basado en experiencias de pandemias anteriores. (29). Durante la pandemia se ha analizado primeramente el impacto del confinamiento sobre los niveles de estrés, ejercicio y hábitos de alimentación en la población.

Autores como Ruissen et al, y Hosomi et al, observaron un incremento en el nivel de estrés y ansiedad percibida, una ganancia de peso y disminución del tiempo de ejercicio en pacientes adultos con diabetes mellitus tanto tipo 1 como tipo 2 (33, 34). Biamonte et al, obtuvo también resultados con un aumento de peso y de circunferencia de cadera (35), sin embargo ambos estudios fueron realizados en adultos y con un periodo de tiempo corto.

Di Renzo et al, evaluaron el impacto de la pandemia sobre los hábitos alimentarios y modificaciones en el estilo de vida de pacientes italianos mayores a 12 años de edad mediante un cuestionario estructurado, se incluyeron a 3533 pacientes y obtuvieron como resultado una percepción de ganancia de peso en hasta el 48.% de la población (36). Ruiz-Rozo condujo un estudio en España donde investigó los cambios en hábitos dietéticos durante la pandemia, reportando que los pacientes tuvieron disminución en el consumo de comida rápida, pero aumento de colaciones ricas en carbohidratos debido al aburrimiento, estrés y disminución de actividad física (37).

En general, al contrario de las predicciones realizadas al inicio de la pandemia, la mayoría de los estudios realizados en diferentes poblaciones, se aprecia una mejoría en el control glucémico tanto en adultos como en niños y adolescentes (32, 38, 39) Entre los estudios más destacados, Ruissen et al

condujeron una cohorte con 435 pacientes durante un periodo de 8-11 semanas de confinamiento, reportando que no se observó un deterioro en el control glucémico evaluado por HbA1c en pacientes con diabetes (34). Y en Japón, Masuda y Tomonaga evaluaron a 1,000 pacientes adultos con diabetes valorando la HbA1c previo y después de un confinamiento estricto que duró 2 meses, en donde los resultados mostrados una reducción significativa de la HbA1c en pacientes tanto con DM1 como DM2.

Se cree que estos resultados son debido a que el cese de las actividades laborales de los cuidadores principales de los pacientes han liberado su tiempo y posiblemente haya permitido invertir este tiempo extra en el cuidado y control de la enfermedad. Algunos autores asocian también la mejoría del control glucémico a la disminución de los niveles de estrés generados por actividades escolares como tareas y proyectos, y al hecho de comer todos los días en casa, lo cual permite un conteo de gramos de carbohidratos más preciso (39).

Al evaluar específicamente a paciente con diabetes mellitus tipo 1, específicamente en niños, Tórnese et al reportaron una mejoría en el control glucémico en un estudio que incluyó a 13 pacientes con monitorización continua durante un periodo de tiempo de 2 meses en India, con resultados que mostraban un tiempo en rango de 3% mayor posterior al confinamiento (39). Sanchez Conejero et al, evaluaron a 80 niños y adolescentes con DM1 en España en donde se encontró una disminución de hipoglucemias, aunque no se encontraron diferencias significativas en el valor medido de HbA1c previo y posterior al confinamiento (40).

Por el contrario los estudios realizados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se encontró efecto negativo sobre el control glucémico posterior al confinamiento, sin embargo solo se tomaron como muestra pacientes adultos (35). Onmez et al, evaluaron a 101 paciente adultos con DM2 previo y después de un

periodo de confinamiento de 75 días, con resultados arrojando un aumento de peso y en términos de HbA1c un aumento de ese pero no estadísticamente significativo, relacionando la baja significancia con el tamaño pequeño de muestra (41). En Japón, Munekawa et al, investigaron a 203 pacientes adultos con DM2 mediante un cuestionario estructurado y compararon los niveles de HbA1c previo a la pandemia y durante la pandemia con una correlación positiva en consumo de colaciones asociadas a un incremento de peso corporal total y en niveles de HbA1c (42).

Estos últimos estudios mencionados acerca del impacto de COVID-19 sobre pacientes específicamente con DM2 tienen la desventaja de que fueron realizados únicamente en adultos, tienen muestras pequeñas y un tiempo entre HbA1c corto.

.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus es una de las enfermedades crónicas más comunes en los niños y adolescentes y su incidencia va hacia la alza a nivel mundial. Esta condición es manejada usando esquemas intensivos de insulina, que usualmente son flexibles e involucran varios factores y actividades diarias como son el monitoreo de la glicemia capilar regularmente, el conteo de la ingesta de carbohidratos, el cálculo de ratios y sensibilidad a la insulina, el nivel de estrés, estado psicosocial, hormonal, nutricional, actividades escolares así como actividad física. Lo cual puede presentarse con diferentes desafíos y toma de decisiones diarias. Aunque la base del tratamiento en la diabetes tipo 1 es la insulino terapia, se ha demostrado la importancia del manejo no farmacológico tanto en la diabetes tipo 1 como la diabetes tipo 2, por lo cual los hábitos tanto en la alimentación como en la actividad física juegan un papel fundamental en el control glucémico de los pacientes, cualquier factor que intervenga en esto supondrá cambios en el control de la enfermedad.

A finales del año 2019, un nuevo coronavirus que causa síndrome de respiratorio agudo (SARS-CoV-2) surgió en la ciudad de Wuhan, China. Desde su origen se ha esparcido de manera rápida y exponencial en todo el mundo, siendo declarada para el día 14 de Marzo del año 2020 por la OMS como una pandemia mundial. Hasta el momento no se ha encontrado tratamiento para esta infección, siendo las acciones de salud pública la única manera demostrada de disminuir la propagación de los casos. Por lo que desde entonces, los gobiernos y autoridades de salud pública han tenido que tomar medidas estrictas, drásticas y súbitas para el control de la enfermedad.

En México, se declaró estado de emergencia por el gobierno federal el día 24 de Marzo 2020, y se impuso un confinamiento estricto desde entonces. Durante este confinamiento, únicamente las actividades esenciales eran permitidas, limitando la movilización de los habitantes solamente a la compra de medicamentos y comida. Se promovió y se tomaron medidas para que toda la población se quedara en sus domicilios y principalmente se ha impuesto el cierre de todas las escuelas durante un periodo de tiempo que ya rebasa un año. También se prohibió la realización de actividades físicas en el exterior y se cerraron todos los centros deportivos.

Debido a que esta situación y medidas se tomaron de manera abrupta se desconocía el impacto que podría tener en el control de enfermedades crónicas entre ellas las diabetes mellitus. Sin embargo, hay estudios que demuestran que durante los períodos de tiempo en donde los niños no acuden a las escuelas, por ejemplo en vacaciones de verano y de invierno, estos son menos activos físicamente, tienen tiempo en pantalla más prolongados, patrones de sueño irregulares y dietas menos sanas (43). Por lo cual es esperado una disminución de la actividad física en niños y adolescentes, cambios en el contenido dietético con mayores oportunidades de colaciones altas en carbohidratos debido al aburrimiento, al estrés generado por el encierro y problemas psicosociales; y por lo tanto un impacto negativo esperado en la salud con influencia negativa en el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus.

Desde el inicio de la pandemia se han realizado varios estudios con el objetivo de identificar la repercusión del confinamiento sobre el control glucémico sin embargo la mayoría fueron realizados en pacientes adultos y en un período de tiempo de confinamiento muy corto por lo cual se obtuvieron diferencias en resultados y ninguno se ha realizado en población mexicana. Debido a que la

pandemia aún continua, y principalmente a la ausencia de un precedente en donde los niños y adolescentes de nuestro país han pasado ya más de un año sin acudir a actividades escolares presenciales y retorno completo a actividades y centros deportivos resulta preocupante e imperativo evaluar el impacto que esto podría tener sobre nuestra población de pacientes con diabetes mellitus.

JUSTIFICACIÓN

MAGNITUD: La diabetes mellitus es la enfermedad crónica más común en pacientes pediátricos en nuestro país, con una incidencia de la población general en México según el último censo de 2017 de un total de más de 16 millones de personas y un número total de menores de 18 años de edad aproximado de 800,000. En la consulta externa del servicio de endocrinología pediátrica del Hospital de Pediatría de CMN se otorga atención a alrededor de 700 pacientes al año con esta condición.

La pandemia de COVID-19 ha impactado de una manera importante a nuestro país siendo actualmente el 3er lugar en el mundo de muertes totales secundarias a esta enfermedad, lo cual ha prolongado el estado de confinamiento principalmente en grupos de riesgo como pacientes con comorbilidades tales como hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus. Se ha establecido que el mal control glucémico impacta de manera negativa el riesgo de contagio y el pronóstico de los pacientes con diabetes mellitus por lo cual es importante evaluar el manejo de la enfermedad durante el transcurso de esta pandemia principalmente en niños y adolescentes, que son el grupo etario que continúa con mayores restricciones del confinamiento.

TRASCENDENCIA: El control glucémico es todo un reto para los pacientes con este diagnóstico, e influyen en él múltiples factores como la alimentación, el tiempo y tipo de ejercicio, los hábitos y rutina diaria, aún en condiciones normales de salud pública. Se ha reportado que pacientes con peor control glucémico tienden a presentar desde edades más tempranas y en mayor prevalencia complicaciones crónicas de la diabetes mellitus como alteraciones micro y macrovasculares. Por lo cual es importante conocer qué factores tienen repercusión en el control de éstos pacientes. Si lograr un control adecuado de la enfermedad es de por sí un

desafío, durante una situación como la que estamos pasando a nivel mundial como lo es la pandemia por COVID-19 supondría un desafío mayor. He aquí la oportunidad de evaluar el impacto que pudiese tener el confinamiento sobre el control glucémico de estos pacientes.

VULNERABILIDAD: Debido a que el virus SARS-Cov-2 es un virus nuevo, aún no conocemos los efectos a largo y mediano plazo que éste tiene sobre la salud de la población en general, ni en pacientes con enfermedades crónicas. Debido a que es una pandemia actual y que aún persiste, los resultados de esta investigación pueden estar alterados ya que no sabemos realmente cuándo se terminará la pandemia y los efectos finales. Además debido a que es un estudio retrospectivo no podremos evaluar de manera correcta los factores asociados a la repercusión del confinamiento.

FACTIBILIDAD: El Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente es una unidad de referencia para múltiples padecimientos en edad pediátricas, entre ellas los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus. En el servicio de endocrinología este padecimiento se encuentra dentro de los primeros diagnósticos en la consulta externa por lo que se espera el número de pacientes será suficiente para los objetivos del proyecto. El obtener los resultados de este estudio, nos permitirá realizar un análisis descriptivo de la repercusión que ha tenido el confinamiento por COVID-19 en los niños y adolescentes con diagnóstico de diabetes mellitus, lo cual ayudará a detectar el efecto y poder actuar de manera urgente en la implementación de medidas que ayudan a disminuir o mejorar el efecto. Y en caso de encontrar un impacto significativo abrirá la posibilidad a nuevos estudios para evaluar asociaciones de factores dependiente e independientes sobre el impacto.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el comportamiento bioquímico y antropométrico antes y durante la pandemia por COVID-19 en pacientes pediátricos con diabetes mellitus?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

- Determinar el comportamiento bioquímico y antropométrico antes y durante la pandemia por COVID-19 en pacientes pediátricos con diabetes mellitus.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir los parámetros antropométricos: peso, índice de masa corporal (IMC) y estado nutricional según la OMS por (IMC); y bioquímicos: HbA1c, glucosa en ayunas y perfil de lípidos en pacientes pediátricos con diabetes mellitus antes y durante la pandemia por COVID-19.
- Describir las características socio-demográficas de los pacientes con diabetes mellitus en el servicio de Endocrinología Pediátrica.

HIPÓTESIS

Por el tipo de estudio descriptivo no se requiere de hipótesis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio: Descriptivo, Retrospectivo.

Universo de estudio: Pacientes pediátricos con diagnóstico de diabetes mellitus.

Población de estudio: Pacientes pediátricos con diagnóstico de diabetes mellitus que se encuentran actualmente en seguimiento por el servicio de Endocrinología Pediátrica del la UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente e iniciaron su control en nuestro servicio en el año 2019 y continúan en seguimiento por nuestro servicio.

Tamaño de la muestra: Se realizará el cálculo de muestra por conveniencia, se incluirán todos los expedientes que cumplan con los criterios de inclusión planteados, vistos por el servicio de Endocrinología Pediatría.

Muestreo: Inclusión consecutiva no probabilística.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN:

Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes pediátricos de ambos sexos con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 o tipo 2.
- Expedientes de pacientes con más de 1 año de seguimiento en nuestro servicio previo al inicio del confinamiento por COVID-19. (Previo a Marzo 2020)
- Expedientes de pacientes que aún se encuentran en seguimiento por la consulta externa de Endocrinología Pediatría de nuestro hospital.
- Expedientes de pacientes entre 1 y 18 años de edad.

- Expedientes que cuenten con los valores de las mediciones antropométricas y bioquímicas mencionadas previo al inicio del confinamiento por COVID-19 y durante el primer año de pandemia por COVID-19.

Criterios de exclusión:

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus neonatal.
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus secundaria a esteroides.
- Expedientes de pacientes con menos de 1 año de seguimiento previo al inicio del confinamiento por COVID-19.
- Expedientes de pacientes con debut del diagnóstico de diabetes mellitus durante el periodo de confinamiento.
- Expedientes de pacientes sin seguimiento con mediciones de HbA1c, y antropometría.
- Expedientes físicos o electrónicos incompletos, que no cuenten con los datos completos para que puede ser llenada la hoja de recolección de datos.
- Expedientes de pacientes que no acudieron a citas de seguimiento durante el año de confinamiento (2020).

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

PROCEDIMIENTO:

Esta investigación se llevará a cabo en la consulta externa del Servicio de Endocrinología Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente. Se evaluarán de manera electrónica los expedientes clínicos de todos los niños y adolescentes que cumplan con los criterios de inclusión. Se seleccionarán los expedientes de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus que se encuentran en seguimiento desde el inicio del año 2019 (previo al inicio del confinamiento), durante el transcurso y tras el final del primer año de la pandemia por COVID-19.

Se dividirá la recolección de datos en 3 periodos: previo al inicio del confinamiento, durante el confinamiento y posterior al final del primer año del confinamiento y obtendrán los siguientes datos: edad, género, peso, talla, IMC, HbA1c, en cada periodo.

Se clasificarán estos datos en los siguientes tres diferentes tiempos:

- **Datos basales:** se tomará un promedio de HbA1c y de IMC durante el año previo al inicio de la pandemia que corresponde al año 2019, y se tomaran estas mediciones como basales.
- **Durante la pandemia:** se tomarán los datos de todas la consultas realizadas durante el primer año de confinamiento impuesto por el gobierno, determinado desde 24 Marzo 2020 al 24 de Marzo 2021 y se determinará un promedio.
- **Posterior al final del primer año de pandemia:** se tomarán los datos de la primer consulta posterior al término del primer año de confinamiento por COVID-19 (posterior al día 24 Marzo 2021).

Posteriormente, los cambios en el control glucémico se evaluarán como la diferencia entre la HbA1c basal, el promedio de HbA1c durante la pandemia y la medición de la HbA1c posterior al final de la pandemia. El mismo método se aplicará para definir los cambios antropométricos. Los datos se recolectarán en la hoja de recolección de datos (Anexo A).

VARIABLES

- **Dependiente:**
 - HbA1C
- **Independiente:**
 - Edad
 - Sexo
 - Tipo de diabetes mellitus
 - Tiempo de evolución desde el diagnóstico
 - Peso
 - Talla
 - IMC

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	MEDICION
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Cuantitativa Discreta	Años
Género	Características biológicas que definen a un individuo como hombre o mujer	Cualitativa Nominal Dicotómica	0: Femenino 1: Masculino
Tipo de diabetes mellitus	Clasificación del tipo de diabetes mellitus según etiopatogenia y guías de ISPAD.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1:DM Tipo 1 2: DM Tipo 2
Tiempo de evolución	Tiempo transcurrido a partir del diagnóstico de diabetes mellitus hasta el momento del estudio.	Cuantitativa Discreta	Meses
HbA1c basal	Promedio de los niveles de HbA1c durante el año previo al inicio del confinamiento impuesto por COVID-19 (Durante Marzo 2019-Marzo 2020)	Cuantitativa Continua	%
Promedio de HbA1c durante pandemia	Promedio de los niveles de HbA1c durante el año de confinamiento impuesto por COVID-19 (Durante Marzo 2020-Marzo 2020)	Cuantitativa Continua	%
HbA1c final	Primero resultado del nivel de HbA1c posterior al término del confinamiento impuesto por COVID 19 (Posterior al 24 Marzo 2020)	Cuantitativa Continua	%
Peso corporal basal	Cantidad de masa que posee un cuerpo expresada en unidades, peso corporal previo al inicio del confinamiento impuesto por COVID 19 (previo al 24 Marzo 2020)	Cuantitativa Continua	Kilogramos

Pesos corporales durante el confinamiento	Cantidad de masa que posee un cuerpo expresada en unidades, mediciones de peso corporal total durante primer año de confinamiento impuesto por COVID 19 (De 24	Cuantitativa Continua	Kilogramos
Peso corporal final	Cantidad de masa que posee un cuerpo expresada en unidades, peso corporal de la primera consulta posterior al primer año del confinamiento impuesto por COVID 19 (posterior al	Cuantitativa Continua	Kilogramos
Variación de peso	Diferencia entre el peso basal menos el peso final.	Cuantitativa Continua	Kilogramos.
IMC basal	Es el índice de peso en relación con la estatura de un individuo; se tomará el promedio de IMC durante el año previo al inicio de la pandemia (Marzo 2019 a Marzo 2020)	Cuantitativa Continua	Kilogramos/m ²
IMC durante la pandemia	Es el índice de peso en relación con la estatura de un individuo; registro de los IMC reportados en las consultas realizadas durante el primer año de confinamiento (Marzo 2020 a Marzo 2021)	Cuantitativa Continua	Kilogramos/m ²
IMC final	Es el índice de peso en relación con la estatura de un individuo; IMC reportado en la primera consulta posterior al final del primer año del confinamiento por COVID-10 (Posterior al 24	Cuantitativa Continua	Kilogramos/m ²
Variación de IMC	IMC basal menos el IMC final.	Cuantitativa Continua	Kilogramos/m ²

Línea de Tiempo

PREVIO (Promedio)	DURANTE (Promedio)	POSTERIOR (Promedio)
Entre 24 Marzo 2019 al 24 Marzo 2020	Entre 24 Marzo 2020 al 24 marzo 2021	Posterior al 24 de marzo 2021

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la estadística descriptiva las variables cuantitativas se expresarán en medidas de tendencia central con medias, medianas, y para las medidas de dispersión se utilizarán desviaciones estándar en caso de que la curva de distribución sea normal; o mínimo, máximo y rango en caso de que la curva de distribución sea no simétrica. Las variables cualitativas se expresarán en frecuencias y de éstas se obtendrá su proporción (porcentaje). Los resultados se presentarán en tablas y gráficos. Se compararán las tres mediciones de los parámetros antropométricos y bioquímicos con la T Student pareada si la distribución es normal y si es libre con la prueba de Friedman.

Se utilizará una computadora MacBook Air con sistema operativo macOS Catalina Version 10.15.7, para el vaciado de datos se utilizará un listado en Excel y se complementará con análisis en el programa SPSS 25 para Mac.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo de investigación se someterá para su revisión y aprobación por el Comité Local de Ética e Investigación en Salud de la unidad en la que se realizará este estudio, y respeta en todo momento los principios éticos y científicos que justifican la investigación.

Previa autorización de ambos comités, se iniciará la recolección de los datos de los pacientes mediante la revisión de su expediente clínico. En todo momento se respetará y resguardará la identidad de los pacientes, ya que no se identificarán mediante su nombre o número de afiliación sino que se les asignará un número consecutivo de folio conforme se vaya recolectando los datos e información relacionada y se capturarán en una base de datos a la cual únicamente tendrá acceso el investigador principal. La información generada de dicho estudio será documentada y resguardada en un armario bajo llave al que solo tendrá acceso el investigador principal y el directo de tesis, se elaborarán los informes preliminares necesarios que el Comité Local de Ética en Investigación cuando así lo solicite para su verificación, toda la información se conservará por un periodo de tiempo de 5 años.

Los procedimientos realizados en esta investigación se llevarán a cabo con estricto apego a las Normas Éticas Nacionales e Internacionales, como las Buenas Prácticas Clínicas, las Pautas CIOM, y al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su última reforma publicada, DOF 02-04-2014, Título II, Capítulo I, en los siguientes artículos:

- Artículo 13, 14 y 16: se respetará la dignidad del paciente en todo momento, así como sus derechos y bienestar. Se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación al identificarlo por un folio que se le asignará al inicio de la

investigación, y no por su nombre o número de afiliación con lo cual todos los datos de los pacientes serán anónimos. Se solicitarán los expedientes del archivo clínico previa autorización y se mantendrán en confidencialidad en todo momento por parte de la persona encargada de este estudio, obteniéndose sólo los datos necesarios para la investigación por un período máximo de 5 años y regresándose a archivo clínico para su resguardo. Evitándose compartir datos personales de los pacientes con terceros.

- Artículo 17: se clasifica por sus características como un estudio sin riesgo ya que se obtendrá información de los expedientes clínicos de los pacientes. De acuerdo a dicho reglamento el artículo 23 fue derogado, por lo que será atribución del Comité Local de Ética en investigación solicitar consentimiento informado. Se trata de una investigación sin riesgo, y debido a que esta se obtendrá del expediente clínico y del electrónico y nunca se tendrá contacto con los pacientes, manteniendo así el compromiso de confidencialidad y privacidad de los datos obtenidos, se realiza documentación con dispensa al Comité de Ética.
- De acuerdo a la Pauta 10 de la CIOM, los investigadores no deben iniciar una investigación con seres humanos sin haber obtenido el consentimiento informado de cada participante o de un representante legalmente autorizado, a menos que hayan recibido la aprobación explícita de un comité de ética de la investigación. Antes de conceder la dispensa del consentimiento informado, los investigadores y los comités de ética de la investigación deberían primero procurar determinar si podrá modificarse el consentimiento informado de una manera que preserve la capacidad del participante para comprender la naturaleza general de la investigación y decidir si participa.
- De acuerdo a la Pauta 10 de la CIOM, una modificación del consentimiento informado implica hacer cambios al proceso correspondiente, en la mayoría de los

casos en relación con el suministro de información y la documentación del consentimiento informado del participante. La dispensa del consentimiento permite a los investigadores realizar estudios sin obtener completamente el consentimiento informado.

- De acuerdo a la Pauta 10 de la CIOM, un comité de ética de la investigación puede aprobar una modificación o dispensa del consentimiento informado para un investigación si:
 - No sería factible o viable realizar la investigación sin dicha dispensa o modificación.
 - La investigación tiene un valor social importante; y
 - La investigación entraña apenas riesgos mínimos para los participantes.

Estas condiciones deben satisfacerse cuando en los estudios se analizan datos existentes en registros de salud, y cuando los participantes son niños, adolescentes o personas que no tienen capacidad de dar consentimiento informado.

- Se solicitará la carta de dispensa debido a que se trata de un estudio retrospectivo que abarca un período de tiempo mayor a un año, lo cual resulta prácticamente imposible recoger los consentimiento informados de todos los sujetos del estudio, por lo que el requisito de consentimiento individual haría impracticable la realización del estudio.
- De acuerdo a la pauta 12 de la CIOM, cuando se almacenen datos, las instituciones deben contar con un sistema de gobernanza que les permita solicitar autorización para el uso futuro de estos datos en una investigación. Los investigadores no deben afectar adversamente los derechos y el bienestar de las personas a quienes se recolectarán los datos. Los custodios de los datos deben tomar medidas para proteger la confidencialidad de la información vinculada a los mismos, para lo cual sólo deben compartir datos anónimos o codificados con los

investigadores y limitar el acceso de terceros a los mismos. EL valor de las colecciones de datos para la realización de estudios longitudinales de enfermedades es ampliamente reconocido. Los bancos de datos pueden incluir todo tipo de datos relaciones con la salud, incluidas las historias médicas de los paciente. Por lo anterior, los datos extraídos de los expedientes clínicos de los pacientes se mantendrán en total confidencialidad por parte del investigador y del tesista, Ana Gabriela Gálvez López, por un período máximo de 5 años.

- De acuerdo a la Pauta 17 de la CIOM, la participación de niños y adolescentes es imprescindible para la investigación de enfermedades de la infancia y las condiciones a las cuales estos segmentos de la población son particularmente sensibles, así como para ensayar clínicos de fármacos que se usarán tanto para niños y adolescentes como para adultos. Las presentes pautas no requieren que la investigación se realice primero en adultos si la investigación incluye intervenciones que tienen la perspectiva de generar posibles beneficios individuales para los niños y adolescentes. En ciertas circunstancias, los comités de ética de la investigación pueden conceder una exención del permiso de los padres. En tales casos, deben formularse protecciones especiales para velar los mejores intereses de éstos niños o adolescentes. Un comité de ética de la investigación también puede permitir la dispensa del permiso de los padres si se satisfacen las condiciones estipuladas en la pauta 10.

-

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos Humanos: Se contará con el investigador principal y asociados entre ellos Residentes de Posgrado en Endocrinología Pediátrica los cuáles identificarán a los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y la revisión de expediente clínicos

electrónicos para recolección de los datos necesarios y análisis de datos y redacción final.

Recursos Materiales: Computadora, programas estadísticos y expedientes del archivo clínico del Hospital de pediatría CMNO.

Recursos Financieros: No se requiere financiamiento.

Factibilidad: El Hospital de Pediatría de CMNO cuenta con los recursos físicos, materiales y humanos necesarios para la realización del protocolo. Cualquier costo extra que se requiera correrá a cargo de los investigadores.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Primer Semestre 2021			Segundo Trimestre					
	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb
Aprobación del proyecto de investigación				X	X				
Captura de pacientes y recolección de datos.					X				
Análisis de los resultados.					X				
Conclusiones del estudio					X				
Publicación de resultados del protocolo de investigación científica					X	X			

RESULTADOS

Se revisaron todos los expedientes de los pacientes actualmente en seguimiento por nuestro servicio en la Clínica de Diabetes con diagnóstico confirmado de diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, excluyendo pacientes con diagnóstico de otro tipo de diabetes como: MODY, neonatal y secundaria a esteroides. Se tomaron a todos los menores que tuvieran al menos una cita de seguimiento más de 3 meses previo a la declaración del inicio del confinamiento obligatorio como medida de salud pública en nuestro estado (previo al 24 de marzo 2019) y que continuaran en seguimiento en nuestra unidad con citas activas posterior al 24 de marzo 2021. Se obtuvo el promedio de HbA1c de todas las visitas realizadas en el año previo al inicio de pandemia. Todos los pacientes tuvieron al menos un valor de Hba1c posterior a su diagnóstico durante este periodo de tiempo: el 27% tuvieron 1 valor de Hba1c reportado, el 48% 2 valores y el 25% tres o más valores. Para cada paciente el promedio de todas estas Hba1c se utilizó para la comparación del promedio durante la pandemia y para el análisis posterior. Durante el primer año de pandemia el 10% de los pacientes que acudieron a consulta no se presentaron con control de Hba1c durante todo el periodo de tiempo, el 20% tuvieron 1 valor, 42% tuvieron 2 valores y el 28% tres valores o más. E igualmente se tomó el promedio de HbA1c reportadas en consultas posteriores al primer año de pandemia en donde el 12% acudieron a

consulta sin laboratoriales, el 51% tienen 1 valor de Hba1c y el el 36% tienen 2 valores y el 0.6% tienen 3 valores más.

Un total de 167 expedientes cumplieron con todos los criterios para ser incluidos en este estudio y se obtuvieron los siguientes resultados: de los 167 pacientes, 84 (50.3%) son de sexo femenino y 83 (49.7%) de género masculino, representando una relación 1:1. El rango de edad al momento del estudio fue de 4 a 18 años, con una media de 12.2+/- 2.85 años. Y los años de evolución de la diabetes mellitus fue de un rango entre 3 a 14 años, con una media 5.4 +/- 2.5 años. Treinta y dos pacientes (19.2%) fueron diagnosticados en etapa puberal definido como igual o mayor a 9 años, y los 135 restantes (80.8%) se les realizó el diagnóstico antes de los 9 años de edad, en etapa prepuberal.

De la totalidad de la muestra 14 pacientes (8.4%) tienen el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, y 153 (91.6%) diabetes mellitus tipo 1. (Gráfico 1)

De los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, 80 (52.3%) son de sexo masculino y 73 (47.7%) de sexo femenino. En contraste con los pacientes con diabetes tipo 2 donde el 78.6% (n=11) fue de sexo femenino y únicamente el 21.4% (n=3) de sexo masculino (Gráfico 2).

Grafico 1. Tipo de Diabetes

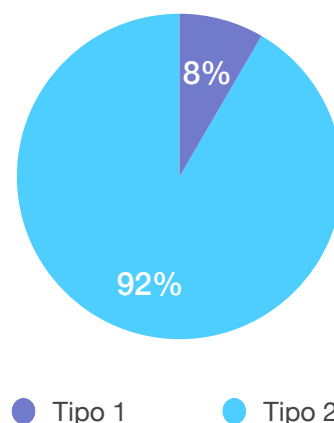
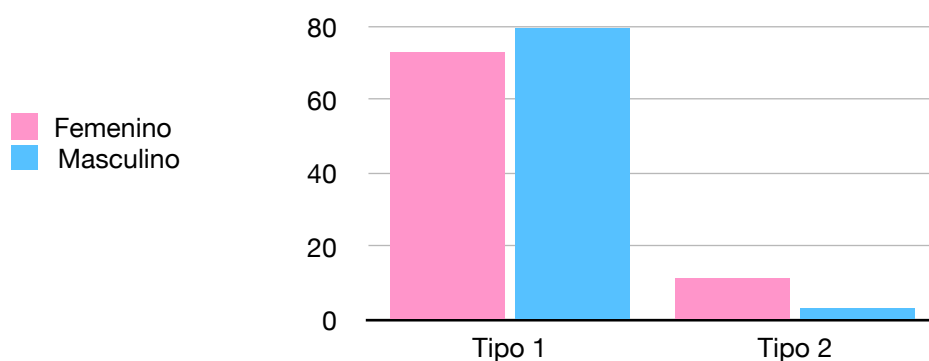


Grafico 2. Sexo según el tipo de diabetes



En los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, la media de edad actual fue de 12.0 +/- 2.9 años, con un rango que va de 4 años a 18 años de edad. El tiempo de evolución fue de 3 a 14 años con una media de 5.6 +/- 2.6 años y la media de edad al diagnóstico fue de 6.4 +/- 3.1 años, de éstos 105 pacientes (68.6%) fueron diagnosticados antes de los 9 años, en estado prepuberal, y 48 (31.4%) con 9 años o más, en etapa puberal.

De los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, la media de edad fue de 13.7 +/- 1.58 años, con un rango entre 10 y 16 años. El tiempo de evolución de su diabetes tuvo una media de 4 +/- 1.17 años, con un rango que va desde los 3 a 6 años de evolución. Y de éstos, la edad al diagnóstico fue desde los 7 hasta los 12 años de edad, con una media de 9.7 +/- 1.3 años, de los cuales a diferencia de los pacientes con diabetes tipo 1, en este tipo de diabetes 12 pacientes (85.7%) fueron diagnosticados con edad igual o mayor a 9 años de edad, en estapa puberal y únicamente 2 pacientes (14.3%) previo a los 9 años, en etapa prepuberal. Las

características demográficas generales y por tipo de diabetes se representan en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Características Demográficas de pacientes con diabetes mellitus

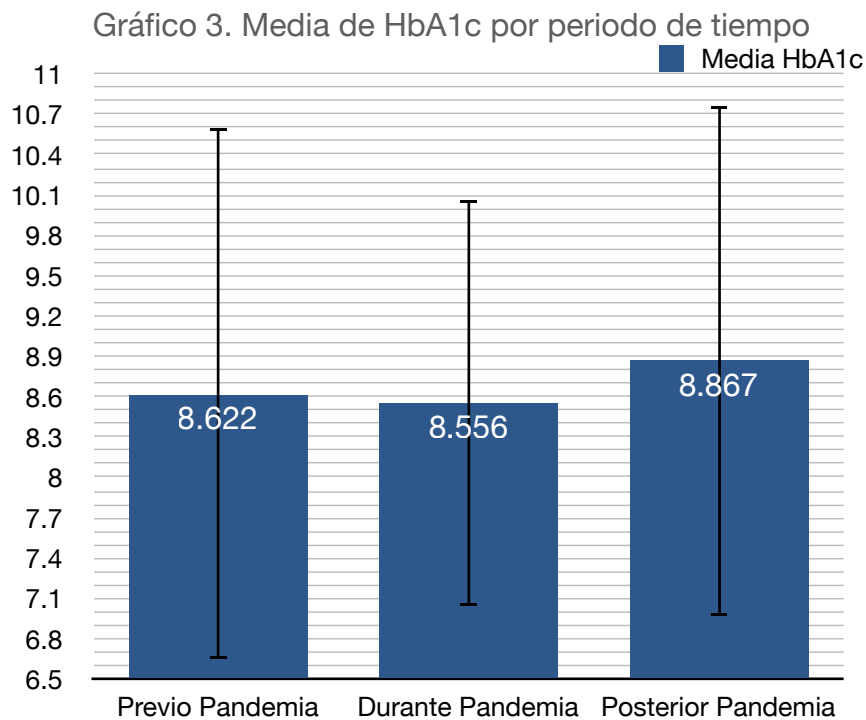
Características	Generales n = 167 (%)	Tipo 1 n = 153 (%)	Tipo 2 n= 14 (%)
Edad actual*	12.22 (2.85); 4-18	12.0 (2.9); 4-18	13.7 (1.58);10-16
Sexo			
Masculino	83 (49.7)	80 (52.3)	3 (21.4)
Femenino	84 (50.3)	73 (47.7)	11 (78.6)
Tiempo de Evolución*	5.4 (2.5); 3-14	5.6 (2.6); 3-14	4 (1.17); 3-6
Edad al diagnóstico*	6.7 (3.2) 1-13	6.4 (3.1) 1-13	9.7 (1.3) 7-12
<9 años	135 (80.8)	105 (68.6)	2 (14.3)
≥9 años	32 (19.2)	48 (31.4)	12 (85.7)

*Promedio (DE); rango

Para el análisis del comportamiento bioquímico y antropométrico que tomaron dos variables: la cifra de hemoglobina glucosilada (HbA1c) y el Índice de Masa Corporal (IMC) respectivamente, y se dividieron los datos en 3 tiempos: previo al confinamiento, durante el confinamiento y posterior al confinamiento.

Para la descripción del estado bioquímico, se tomó como periodo de tiempo previo a la pandemia un promedio de todas las cifras de HbA1c durante todo el año previo al confinamiento de abril 2019 a 24 marzo 2020, como periodo durante la pandemia el promedio de cifras reportadas a partir del 24 de Marzo 2020 al 24 de Marzo 2021, y posterior al primer año de pandemia el promedio de todas las HbA1c a partir del 25 de Marzo 2021 a la fecha actual.

El promedio de Hba1c de todos los pacientes durante todo el periodo de tiempo revisado (de abril 2019 a fecha actual) fue de 8.6 +/- 1.8% con un rango entre 4.2 a 19.1%. Al dividir los promedios de HbA1c en los tres periodos de tiempo se reportó en el periodo previo a la pandemia un promedio de 8.6 +/- 1.4% con un rango de HbA1c promedio entre 4.7 a 16.3%, durante el año de pandemia un promedio de 8.5 +/- 1.4% con un rango entre 5.6 a 14.9%, y posterior al primer año de pandemia un promedio de 8.8 +/- 1.8% con un rango entre 5.0 a 14.1%. Y los resultado se representan en el gráfico 3.



Se aplicó la prueba T de student pareada para la comparación de medias de HbA1c previo a la pandemia y durante la pandemia y el resultado fue de 0.77, al comprar las medias de HbA1c previo a la pandemia y las de los meses posteriores a primer año de pandemia fue de 0.04.

Las características antropométricas y bioquímicas en general y por periodo de tiempo se reportan en el Cuadro 4. El promedio de HbA1c en los pacientes con diabetes tipo 1 previo a la pandemia es de 8.6 +/- 1.9 con rango entre 4.7 a 18.2. Durante la pandemia fue de 8.6 +/- 1.6 con rango entre 5.4 y 14.9, y después de la pandemia una media de 8.8 +/- 1.8 con un rango entre 5.0 y 14.1. En los pacientes con tratamiento de diabetes mellitus tipo 2, el promedio de HbA1c previo a la pandemia fue de 8.1 +/- 1.9 con un rango entre 5.4 y 12.4, durante la pandemia una media de 8.4 +/- 1.1 con rango entre 6.6 y 10.3 y en el periodo posterior a la pandemia un media de HbA1c de 8.9 +/- 1.8 con un rango entre 6.3 a 13.4.

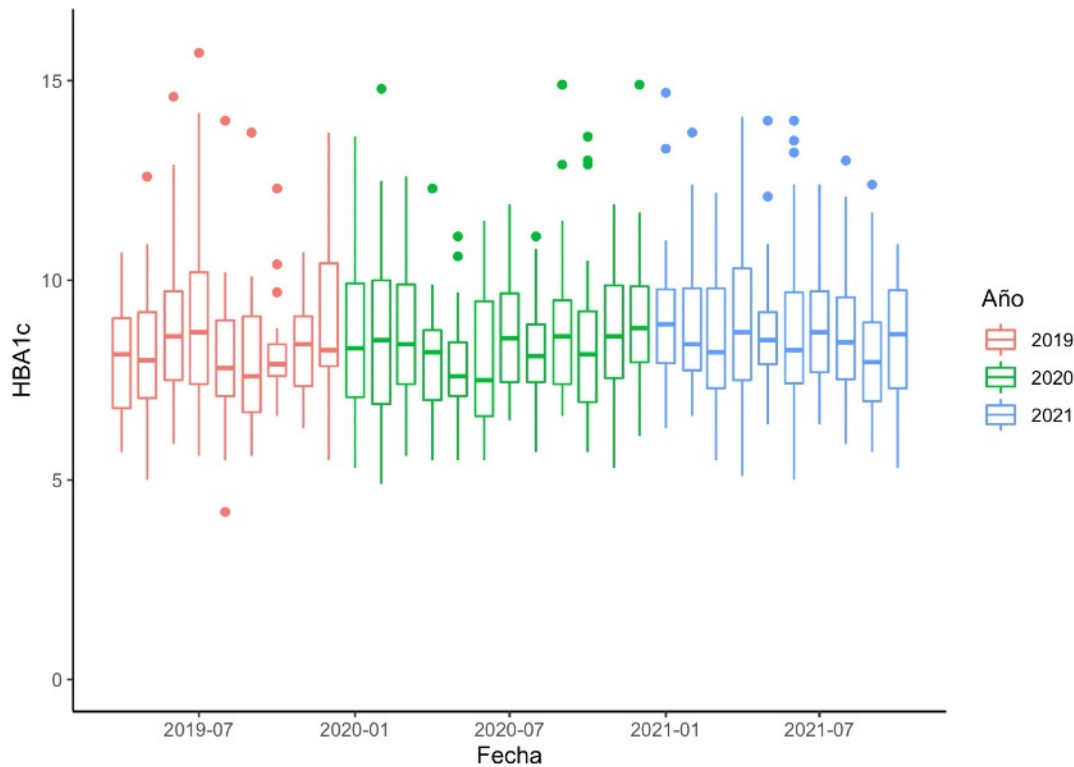
Cuadro 4. Características de pacientes con diabetes mellitus

	Generales	Previo	Durante	Después
HbA1c %				
Generales	8.6 (1.8)	8.6 (1.7) 4.7-16.3	8.5 (1.4) 5.6- 14.9	8.8 (1.8) 5.0-14.1
DM 1		8.6 (1.9) 4.7-18.2	8.6 (1.6) 5.4-14.9	8.8 (1.8) 5.0-14.1
DM 2		8.1 (1.9) 5.4-12.4	8.4 (1.1) 6.6-10.3	8.9 (1.8) 6.3-13.4
IMC				
Generales	19.5 (4.1)	19.1 (4.1) 13-39	19.39 (4.11)12.7-41.4	19.92 (4.16) 13-40.9
DM 1		18.6 (3.6) 13-39	19.27 (3.82) 12.7-41.4	19.58 (3.89) 13-40.9
DM 2		24.4 (5.2) 16.2-32	23.85 (5.48) 15.8-32.4	24.03 (5.30)15.8-32

Promedio (DE); rango

Se realizó una gráfica de cajas en donde se muestra la mediana, y percentilas de HbA1c por mes, donde se excluyen valores fuera de centilas para visualizar el comportamiento de valores de HbA1c durante los 3 años de seguimiento del estudio y se representa en la gráfica 4.

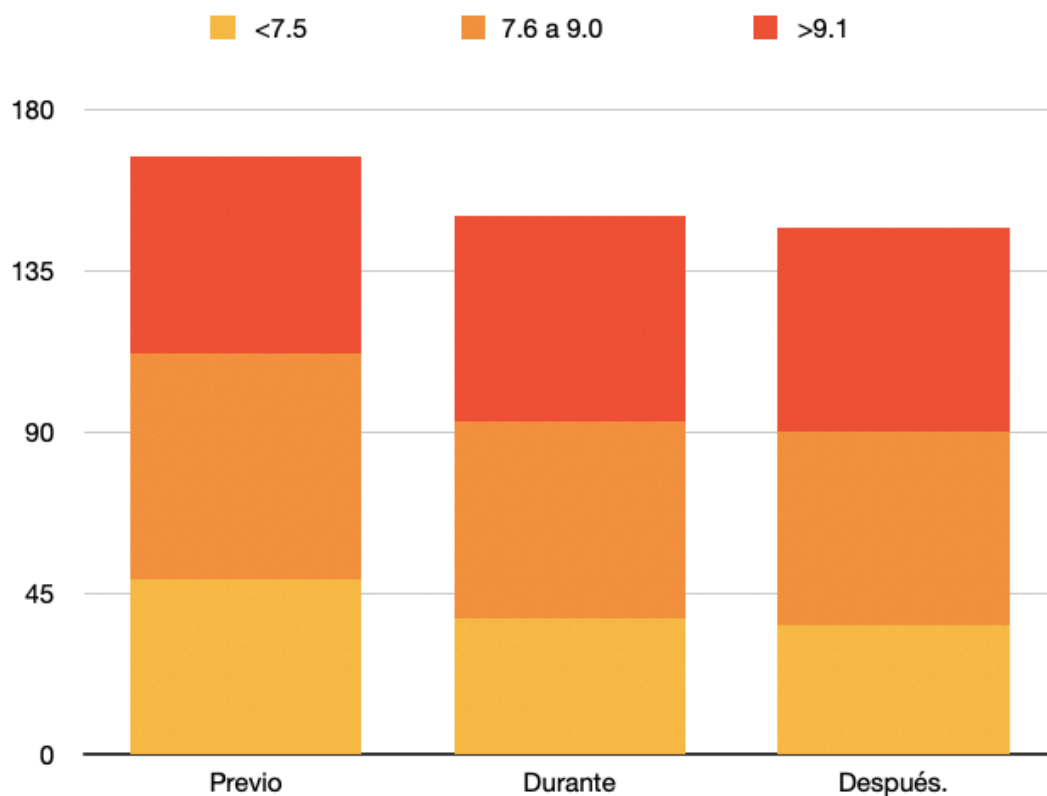
Grafica 4. Diagrama de caja de promedio de HbA1c por mes



Además se dividieron en 3 grupos según el control glucémico clasificando a los pacientes con HbA1c menor de 7.5% como en buen control glucémico, de 7.5% a 9.0% en moderado control y mayores de 9.0% en mal control. En el periodo previo a la pandemia se reportaron 49 pacientes (29%) con Hba1c 7.5, 63 pacientes (37%) con Hba1c entre 7.6 a 9.0, y 55 pacientes (32%) con HbA1c mayor a 9.1. En el periodo durante la pandemia se reportaron 38 pacientes (23%) con HbA1c menor de 7.5, 55 pacientes (33%) con HbA1c entre 7.6 a 9.0, y 57 pacientes (34%) con HbA1c mayor a 9.1, y un total de 17 pacientes (10%) sin reporte de ningún valor de HbA1c durante la pandemia. Y en el periodo de tiempo posterior a

la pandemia se reportaron 36 pacientes (22%) con HbA1c debajo de 7.5, 54 pacientes (32%) con HbA1c entre 7.6 a 9.0 y 57 pacientes (34%) con HbA1 mayor de 9.1, con un total de 20 pacientes (11%) sin reporte de Hba1c en citas posteriores al primer año de pandemia. Se representa nivel de control glicémico en grafico 5.

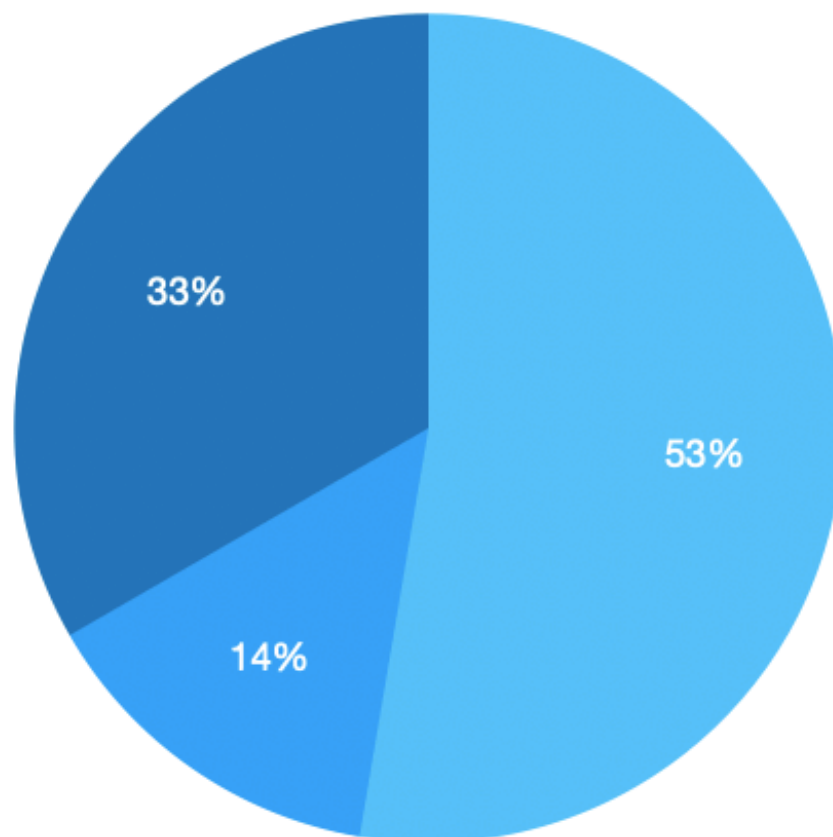
Gráfico 5. Porcentaje de pacientes por nivel de control glucémico.



El porcentaje de pacientes donde se evidencio una mejoría de HbA1c o niveles iguales a los previos a la pandemia es de 53%, el 14% de los pacientes tuvieron un aumento de HbA1c leve entre 0.1 a 0.4% y el 33% presentaron un aumento de más de 0.5%. Lo cual se representa en Gráfica 6.

Grafica 6. Porcentaje de pacientes con cambios en HbA1c

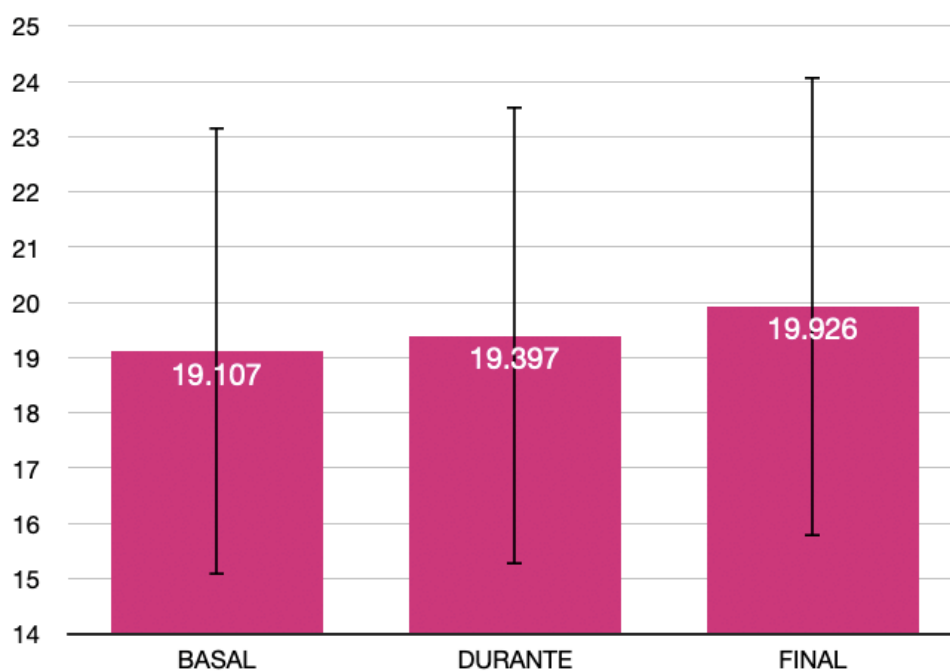
● Mejoró o igual ● Aumentó 0.1-0.4% ● Aumentó >0.5%



En cuanto al Índice de masa corporal, el promedio en general de todos los pacientes atendidos en la Clínica de Diabetes es de 19.5 +/- 4.1. Se dividieron de igual manera por periodo de tiempo tomando como previo a la pandemia el último reporte de IMC antes del 24 de marzo 2020, se sacó un promedio de IMC de todas las consultas otorgadas durante el primer año de pandemia y se tomó como posterior al primer año de pandemia el primero reporte de IMC reportado después del 24 de Marzo del 2021. Se plamaron los resultados en el cuadro 4. El promedio de IMC previo a la pandemia fue

de 19.1 +/- 4.1 con un rango entre 13 a 39, durante el año de pandemia un IMC de 19.39 +/- 4.11 con un rango entre 12.7 a 41.4 y posterior a la pandemia una media de IMC de 19.9 +/- 4.16 con un rango entre 13 y 40.9. Se aplicó prueba T de student pareada para comparar medias de IMC previo al inicio de pandemia y posterior al inicio de pandemia con resultado de 0.00015 lo cual lo hace clínicamente significativo. Se representan promedio en gráfica 7.

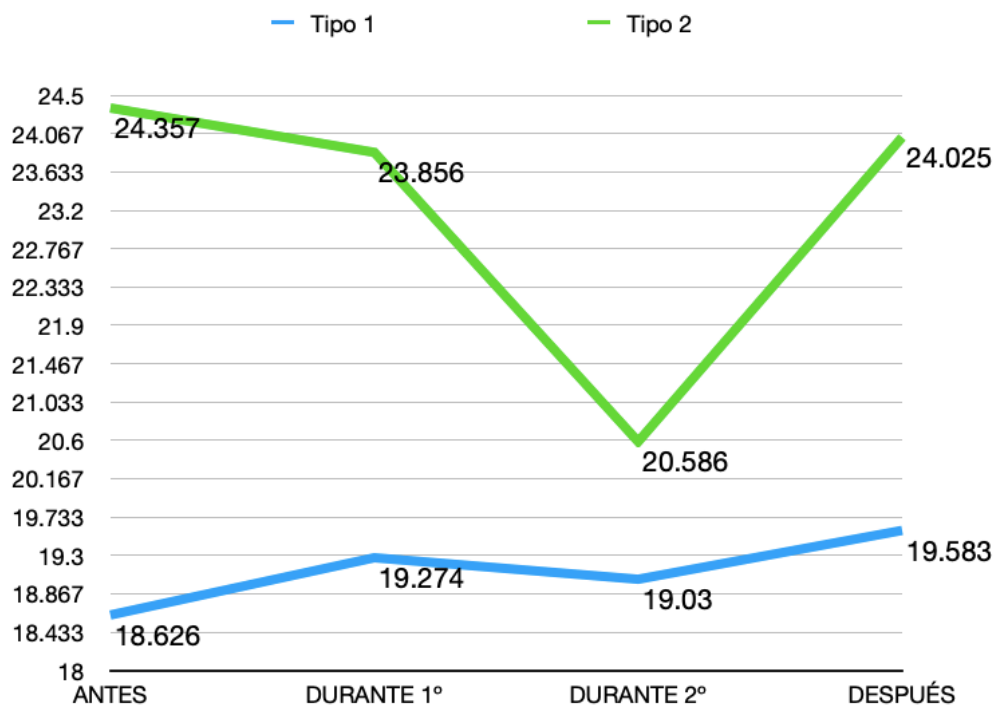
Gráfica 7. Promedios de IMC por periodo de tiempo



En pacientes específicamente con diabetes tipo 1, la media de IMC previo a la pandemia fue de 18.6 +/- 3.6 con un rango entre 13 a 39, durante la pandemia fue de 19.27 +/- 3.8 con un rango entre 12.7 a 41.4, y durante el año posterior a la pandemia con media de 19.58 +/- 3.89 con un rango entre

13 a 40.9. En contraste a los pacientes con diagnósticos de diabetes mellitus tipo 2 donde el promedio de IMC previo a la pandemia fue de 24.4 +/- 5.2 con un rango entre 16.2 a 32 años, durante el año de pandemia con media de 23.85 +/- 5.48 con un rango entre 15.8 a 32.4, y posterior al año de pandemia la media de IMC volvió a elevarse a una media de 24.03 +/- 5.3, con un rango entre 15.8 a 32. Se graficaron según tipo de diabetes en el gráfico 8.

Gráfico 8. Promedio de IMC según tipo de diabetes



DISCUSIÓN

La diabetes es una enfermedad crónica que requiere constante atención, toma de decisiones diaria y monitorización estrecha. La rutina diaria del paciente, y los hábitos familiares en cuestiones relacionadas al manejo no farmacológico juegan un papel crítico en el control de la enfermedad. Si la diabetes se mantiene bajo control, definiéndose como un nivel de HbA1c menor de 7.5%, pronóstico mejora y disminuye de manera significativa riesgo desarrollar complicaciones tanto a corto como a largo plazo, así como la edad de aparición de las últimas.

El síndrome respiratorio agudo por coronavirus 2 (SARS-CoV 2) fue introducido a México a principios del años 2020 con una rápida propagación de casos en todo el país, poniendo en riesgo el colapso del sector salud. El estado de alerta epidemiológica obligó al gobierno a tomar medidas de salud pública masiva con la finalidad de disminuir la tasa de contagios y la saturación de hospitales y la mortalidad general. Una de las medidas que se tomaron fue la distancia social y la declaración de confinamiento obligatorio a partir del 24 de marzo 2020. Este confinamiento consistía en el cierre de clases presenciales en todos los niveles de educación, cierre de trabajos y cierre de lugares deportivos. Estas medidas tomadas de manera drástica y abrupta tenían el potencial para afectar a los niños que viven con diabetes tanto psicológicamente como metabólicamente, sin embargo al ser una

situación global sin precedentes únicamente se podía estimar el desenlace mediante información tomada de otras pandemias en años pasados. Esto impulsó a todo el mundo a iniciar estudios para ver el efecto de la pandemia por COVID en enfermedades crónicas como lo son la diabetes mellitus.

Esa situación emergente nos permitiría evaluar la repercusión de un cambio repentino y radical en el estilo de vida de niños y adolescentes con diabetes mellitus dentro de un contexto carente de precedentes.

Este estudio se enfocó a ver el comportamiento de HbA1c y de IMC en pacientes pediátricos antes y durante la pandemia por COVID 19. Los resultados mostraron un comportamiento similar en los niveles de HbA1c al año previo a la pandemia, resultados similares a los estudios reportados a nivel mundial. No se encontraron diferencias significativas entre el valor medio de HbA1c antes y durante el confinamiento con una T de student de 0.77 y se encontró una diferencia leve entre el valor de HbA1c antes y posterior al confinamiento con T de student de 0.04. Además se mostró un aumento significativo en el Índice de Masa Corporal que al parecer no tuvo impacto en el control glucémico de los pacientes. El aumento más importante de IMC se observó en los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, en cambio los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, al inicio de la pandemia mostraron mejoría del IMC y peso tras meses de confinamiento comenzaron nuevamente a aumentar IMC y se reporta una media de IMC mayor posterior al primer año de confinamiento. Estos

resultados son similares a los reportados en estudios a nivel global en donde se encontró un aumento de peso y de IMC en pacientes con diabetes mellitus durante el año de pandemia, probablemente asociado a la disminución de actividad física realizada, y al aumento de colaciones ricas en carbohidratos y los malos hábitos de alimentación perpetuados por niveles en el aumento de estrés por el confinamiento y pandemia global. Se mostró que aquellos pacientes con buen control previo a la pandemia mantienen actitudes similares durante el confinamiento lo cual permite mantener control de su enfermedad a pesar de los desafíos que se establecieron por la situación de emergencia sanitaria global.

Cabe destacar que nuestro sistema de salud fue puesto a prueba por dicha situación epidemiológica, sin embargo a pesar del confinamiento estricto, la cantidad de consultas y niveles de laboratorio evaluados es parecida al periodo previo a COVID-19, no se suspendió en ningún momento las consultas por parte de nuestro servicio y se dio un seguimiento similar a años previos pues consideramos importante la estrecha vigilancia principalmente durante esta pandemia ya que el control de la enfermedad se ha visto que es un factor independiente en la severidad y pronóstico de la enfermedad por COVID-19. Sin embargo la naturaleza retrospectiva de nuestro estudio implica algunas limitaciones pues no pudimos evaluar la causa del aumento de IMC o factores importantes en el control glucémico como número de toma de glucemias capilares al día, dosis de insulina

requerida, número de complicaciones agudas tanto hipoglucemias como hiperglicemias, cambios en actividad física o percepción de ansiedad.

De acuerdo a los resultados obtenidos, el promedio de HbA1c previo al inicio del confinamiento fue de 8.6%, lo cual se encuentra por debajo de promedio reportado por estudios similares como son el estudio SEARCH realizado en 2019 donde se reporta una media de HbA1c de 9.2%. Alrededor del un tercio de los pacientes de nuestro servicio se encontraban clasificados como con adecuado control con una HbA1c promedio menor 7.5%, otro tercio de los pacientes se clasificaron dentro del grupo de pacientes con descontrol moderado y únicamente el 32-34% de los pacientes se clasificaron con descontrol severo con reporte de Hba1c medias mayores de 9.1%

En este estudio proyecto características socio-demográficas similares a las reportadas a nivel mundial, con la mayoría de los pacientes (alrededor de 90%) de los pacientes tienen el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, con edad de inicio menor a los pacientes con diabetes tipo 2, y con un IMC medio también menor. Los pacientes con diagnósticos de diabetes tipo 2, en su mayoría son de género masculino, la edad de inicio es puberal de predominio entre los 12-16 años de edad, y con un índice de masa corporal más alto.

CONCLUSIONES

El cambio súbito de estilo de vida debido a la pandemia global por SARS-CoV2 no afectó el comportamiento bioquímico y antropométrico de los pacientes con diabetes mellitus que se encuentran en seguimiento en nuestra Clínica de Diabetes incluidos en este estudio. Nuestro estudio refleja un control glucémico estable o con discreta mejoría y un comportamiento similar durante el año de pandemia en comparación a años previos.

Aún tenemos mucho sesgo de conocimiento sobre las repercusiones de la pandemia COVID-19 a mediano y largo plazo. Aunque aún no termina el año posterior (24 marzo 2021 a 24 marzo 2022) se muestra una tendencia a niveles más elevados de HbA1c e IMC que pudieron ser repercusión al impacto económico de la pandemia lo cual podría repercutir en el material e insumos disponibles por parte de los familiares para el control y manejo de la diabetes mellitus.

En general los pacientes en seguimiento en nuestra Clínica de Diabetes reportan promedios HbA1c mejores o similares a los reportados a nivel mundial, y dos tercios de nuestros pacientes se encuentran en control adecuado o descontrol moderado.

Se requieren estudios prospectivo que nos ayuden a evaluar las diferencias tanto en los hábitos alimentarios como en los de actividad física que pudieran orientarnos a factores para un mejor control glicémico. Aun

quedan muchas dudas que resolver que invita a realizar más investigación social en nuestra población acerca del número de casos nuevos reportados durante la pandemia, frecuencia de complicaciones agudas, necesidades diarias de insulina y cambios en el estilo de vida que perduraron. Es clara la necesidad de continuar buscando asociaciones realizando estudios con muestras mayores e involucrando a cuidadores de un grupo control. De igual manera invita a estimar la prevalencia de trastornos psicológicos y psiquiátricos durante el tiempo de pandemia, para evaluar otras intervenciones tempranas podrían ser críticas para el control de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong CX, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 Suppl 27:7-19.
2. Yazdanpanah S, Rabiee M, Tahriri M, Abdolrahim M, Rajab A, Jazayeri HE, et al. Evaluation of glycated albumin (GA) and GA/HbA1c ratio for diagnosis of diabetes and glycemic control: A comprehensive review. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2017;54(4):219-32.
3. Hall JE. Guyton y Hall Tratado de Fisiología Médica. 13va Edición ed2016.
4. Graham Ogle AM. Libro de bolsillo para el tratamiento de la Diabetes en la Infancia y Adolescencia en Países de Escasos Recursos. Federación Internacional de Diabetes. 2017;2da Edición.
5. Riddle. MC. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *The Journal of Clinical an Applied Research And Education*. 2021;44.
6. Zeitler P, Arslanian S, Fu J, Pinhas-Hamiel O, Reinehr T, Tandon N, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Type 2 diabetes mellitus in youth. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 Suppl 27:28-46.
7. Gregory JM, Moore DJ, Simmons JH. Type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Rev*. 2013;34(5):203-15.
8. Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hanas R, Rewers A, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis

and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 Suppl 27:155-77.

9. Couper JJ, Haller MJ, Greenbaum CJ, Ziegler AG, Wherrett DK, Knip M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Stages of type 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 Suppl 27:20-7.

10. Serbis A, Giapros V, Kotanidou EP, Galli-Tsinopoulou A, Siomou E. Diagnosis, treatment and prevention of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *World J Diabetes*. 2021;12(4):344-65.

11. Tillotson CV, Bowden SA, Boktor SW. Pediatric Type 2 Diabetes Mellitus. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.; 2021.

12. Neu A, Burger-Busing J, Danne T, Dost A, Holder M, Holl RW, et al. Diagnosis, Therapy and Follow-Up of Diabetes Mellitus in Children and Adolescents. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2019;127(S 01):S39-S72.

13. Fernández-Canton S. La mortalidad por diabetes mellitus en población derechohabiente del IMSS. *Revista Médica del Instituto del Seguro Social*. 2010;Vol 48(5):571-9.

14. Wicaksana AL, Hertanti NS, Ferdiana A, Pramono RB. Diabetes management and specific considerations for patients with diabetes during coronavirus diseases pandemic: A scoping review. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(5):1109-20.

15. Danne T, Phillip M, Buckingham BA, Jarosz-Chobot P, Saboo B, Urakami T, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Insulin

treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 Suppl 27:115-35.

16. DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E, Craig ME, Hofer SE, Pillay K, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 Suppl 27:105-14.

17. Smart CE, Annan F, Higgins LA, Jelleryd E, Lopez M, Acerini CL. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 Suppl 27:136-54.

18. Adolfsson P, Riddell MC, Taplin CE, Davis EA, Fournier PA, Annan F, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 Suppl 27:205-26.

19. Schnell O, Crocker JB, Weng J. Impact of HbA1c Testing at Point of Care on Diabetes Management. *J Diabetes Sci Technol*. 2017;11(3):611-7.

20. Kaiafa G, Veneti S, Polychronopoulos G, Pilalas D, Daios S, Kanellos I, et al. Is HbA1c an ideal biomarker of well-controlled diabetes? *Postgrad Med J*. 2021;97(1148):380-3.

21. Escudero X, Guarner J, Galindo-Fraga A, Escudero-Salamanca M, Alcocer-Gamba MA, Del-Rio C. The SARS-CoV-2 (COVID-19) coronavirus pandemic: current situation and implications for Mexico. *Arch Cardiol Mex*. 2020;90(Supl):7-14.

22. Mojica-Crespo R, Morales-Crespo MM. [Pandemic COVID-19, the new health emergency of international concern: A review]. *Semergen.* 2020;46 Suppl 1:65-77.
23. Mojica-Crespo R, Morales-Crespo MM. Pandemic COVID-19, the new health emergency of international concern: A review. *Semergen.* 2020;46 Suppl 1:65-77.
24. Marquez-Gonzalez H, Miranda-Novales MG, Solorzano-Santos F, Klunder-Klunder M, Garduno-Espinoza J, Mendez-Galvan JF. COVID-19 pandemic: challenges ahead. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2020;77(5):242-51.
25. Khaled Habas CN. Resolution of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Expert Review of Anti-infective Therapy.* 2020;18:1201-11.
26. Abdo-Francis JM, Bosques-Padilla FJ, Gutierrez-Castrellon P, Sobrino-Cossio SR. El dano colateral de la atencion de la pandemia de COVID-19. *Cir Cir.* 2020;88(6):799-804.
27. Reina J. [The SARS-CoV-2, a new pandemic zoonosis that threatens the world]. *Vacunas.* 2020;21(1):17-22.
28. Pal R, Bhadada SK. COVID-19 and diabetes mellitus: An unholy interaction of two pandemics. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(4):513-7.
29. Ghosal S, Sinha B, Majumder M, Misra A. Estimation of effects of nationwide lockdown for containing coronavirus infection on worsening of glycosylated haemoglobin and increase in diabetes-related complications: A simulation model using multivariate regression analysis. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(4):319-23.

30. Hussain A, do Vale Moreira NC. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 pandemic. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(4):451-3.
31. Gupta R, Ghosh A, Singh AK, Misra A. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(3):211-2.
32. Rodriguez Escobedo R, Alonso Felgueroso C, Martinez Tames G, Sanchez Ragnarsson C, Menendez Torre EL. Evaluation of the consequences of the COVID-19 lockdown on glycemic control in type 1 diabetes. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2021.
33. Hosomi Y, Munekawa C, Hashimoto Y, Okamura T, Takahashi F, Kawano R, et al. The effect of COVID-19 pandemic on the lifestyle and glycemic control in patients with type 1 diabetes: a retrospective cohort study. *Diabetol Int.* 2021:1-6.
34. Ruissen MM, Regeer H, Landstra CP, Schroijen M, Jazet I, Nijhoff MF, et al. Increased stress, weight gain and less exercise in relation to glycemic control in people with type 1 and type 2 diabetes during the COVID-19 pandemic. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2021;9(1).
35. Biamonte E, Pegoraro F, Carrone F, Facchi I, Favacchio G, Lania AG, et al. Weight change and glycemic control in type 2 diabetes patients during COVID-19 pandemic: the lockdown effect. *Endocrine.* 2021.
36. Di Renzo L, Gualtieri P, Pivari F, Soldati L, Attina A, Cinelli G, et al. Eating habits and lifestyle changes during COVID-19 lockdown: an Italian survey. *J Transl Med.* 2020;18(1):229.

37. Ruiz-Roso MB, Knott-Torcal C, Matilla-Escalante DC, Garcimartin A, Sampedro-Nunez MA, Davalos A, et al. COVID-19 Lockdown and Changes of the Dietary Pattern and Physical Activity Habits in a Cohort of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrients*. 2020;12(8).
38. Schiaffini R, Barbetti F, Rapini N, Inzaghi E, Deodati A, Patera IP, et al. School and pre-school children with type 1 diabetes during Covid-19 quarantine: The synergic effect of parental care and technology. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;166:108302.
39. Tornese G, Ceconi V, Monasta L, Carletti C, Faleschini E, Barbi E. Glycemic Control in Type 1 Diabetes Mellitus During COVID-19 Quarantine and the Role of In-Home Physical Activity. *Diabetes Technol Ther*. 2020;22(6):462-7.
40. Sanchez Conejero M, Gonzalez de Buitrago Amigo J, Tejado Bravo ML, de Nicolas Jimenez JM. Impact of COVID-19 lockdown on glucemic control in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2021.
41. Onmez A, Gamsizkan Z, Ozdemir S, Kesikbas E, Gokosmanoglu F, Torun S, et al. The effect of COVID-19 lockdown on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus in Turkey. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(6):1963-6.
42. Chihiro Munekawa YH. Effect of coronavirus disease 2019 pandemic on the lifestyle and glycemic control in patients with type 2 diabetes: a cross-section and retrospective cohort study. *Endocrine Journal*. 2021;68:201-10.

43. Brazendale K, Beets MW, Weaver RG, Pate RR, Turner-McGrievy GM, Kaczynski AT, et al. Understanding differences between summer vs. school obesogenic behaviors of children: the structured days hypothesis. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2017;14(1):100.

ANEXOS

Anexo A. Hoja de Recolección de Datos:



COMPORTAMIENTO BIOQUIMICO Y ANTROPOMÉTRICO ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES

Folio de Paciente: _____

Edad: _____ Sexo: _____

Tipo de Diabetes: _____

Fecha de diagnóstico: _____ Años de Evolución _____

	Basal (2019) Consulta 0	Durante (Marzo 2020-2021) Consulta 1	Después (de marzo 2021) Consulta 2
HbA1c			
Peso			
Talla			
IMC			
Estado nutricional			
Colesterol			
HDL			
LDL			
Triglicerido			

CÁLCULO DE VARIACIONES:

Variación de peso (Peso consulta 2 - Peso consulta 0): _____

Variación de IMC (IMC consulta 2 - IMC consulta 0) : _____

Variación de HbA1c (HbA1c consulta 2 - HbA1c consulta 0): _____

Nombre de quién elaboró la recolección de datos: _____

Anexo B. Carta de Confidencialidad

Guadalajara, Jalisco a 14 Junio 2021

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

La Doctora Ana Laura López Beltrán (Director de Tesis) del proyecto titulado: **"COMPORTAMIENTO BIOQUIMICO Y ANTROPOMÉTRICO ANTES Y DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS."**, con domicilio ubicado en Av. Belisario Domínguez No. 735, Colonia Independencia, C.P. 44340. Guadalajara, Jalisco; me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, archivo físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter de investigador responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Estado de Jalisco, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto



Ana Laura López Beltrán

Matrícula 99262923

ANEXO C. Solicitud de petición de dispensa de consentimiento informado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA
CARTA DISPENSA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Guadalajara , Jalisco a 14 octubre
2021

I. IDENTIFICACION DEL ESTUDIO:

Investigador Responsable	Dra. Ana Laura López Beltran
Título de Estudio	Comportamiento bioquímico y antropométrico antes y durante la pandemia por Covid-19 en pacientes pediátricos con diabetes mellitus

II. JUSTIFICACION DE LA DISPENSA:

Por medio de la presente, yo, Ana Laura López Beltrán, como investigador responsable del estudio titulado "**Comportamiento bioquímico y antropométrico antes y durante la pandemia por Covid-19 en pacientes pediátricos con diabetes mellitus**", el cual se realizará en el Servicio de Endocrinología Pediatría del UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente, solicito al comité de ética en investigación, dispensa para prescindir del consentimiento informado, ya de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su última reforma, artículo 17, nuestro estudio es considerado dentro de la categoría sin riesgo ya que esta basado en registros, expedientes electrónicos y físicos con datos anónimos, identificados únicamente por número de folio. Sin la dispensa la Investigación será impracticable, ya que, al tratarse de un estudio retrospectivo que abarco un período de tiempo de más de 2 años, no hay forma de ubicar a los tutores legales de los pacientes participantes y solicitar y firmar consentimiento informado, el estudio preservará en todo momento la privacidad de la información recabada, sin registrar nombre y número de afiliación. PO lo que apegándonos a la pauta 10 de la CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas) solicitamos esta dispensa.



Dra- Ana Laura López Beltrán