

Impacto del confinamiento por la pandemia COVID-19 en el control de la diabetes mellitus de tipo 1 en población pediátrica

Impact of COVID-19 pandemic lockdown on metabolic control of type 1 diabetes mellitus in a paediatric population

Nuria López Barrena, Belén Sagastizabal Cardelús, Adriana Eldabe Díez, Pilar Carpintero López, Andrés José Alcaraz Romero

Pediatría. Hospital Universitario de Getafe. Getafe, Madrid (España)

Resumen

Introducción. En este estudio se muestra el impacto que el confinamiento impuesto ante la pandemia de la COVID-19 ha tenido sobre los pacientes diabéticos de tipo 1 menores de 16 años seguidos en la consulta de endocrinología infantil de un hospital de tercer nivel.

El objetivo de este estudio es analizar los cambios producidos en el control metabólico de estos pacientes durante el período de confinamiento.

Material y métodos. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y longitudinal sobre 56 pacientes diabéticos de tipo 1 en tratamiento con insulina cuyo seguimiento se ha llevado a cabo en un hospital terciario. Para ello, se realizó una comparación de diferentes parámetros (hemoglobina glicosilada, datos de monitorización de glucosa, dosis de insulina diaria, edad, sexo, ejercicio, etc.) entre un período de tres meses antes del confinamiento y un período de tiempo igual después de éste.

Resultados. Los resultados mostraron tras el confinamiento una disminución significativa de los niveles

de hemoglobina glicosilada (preconfinamiento, $7,02 \pm 0,85$, frente a posconfinamiento, $6,63 \pm 0,63$; $p < 0,001$), tiempo en rango (preconfinamiento, $64,7 \pm 15,1$, frente a posconfinamiento, $71,4 \pm 13,2$; $p = 0,002$) y tiempo en hiperglucemia (preconfinamiento, $29,3 \pm 14,7$, frente a posconfinamiento, $24,5 \pm 13,3$; $p = 0,010$), sin cambios en el tiempo en hipoglucemia. También se objetivó un aumento de las necesidades de insulina (preconfinamiento, $40,1 \pm 23$, frente a posconfinamiento, $46 \pm 23,9$; $p < 0,001$). No hubo diferencias significativas asociadas a la edad, el sexo ni el tipo de administración de insulina.

Conclusiones. El control glucémico mejoró en los niños con diabetes mellitus de tipo 1 durante el período de confinamiento debido a la pandemia de la COVID-19.

Palabras clave: *confinamiento, diabetes, niños, COVID-19, control metabólico, hemoglobina glicosilada, insulina.*

Abstract

Introduction. This study shows the impact that the lockdown imposed because of the coronavirus pandemic has had on type 1 diabetic patients under 16 years of age followed up in the paediatric endocrinology service of a tertiary hospital.

The objective was to analyse the metabolic control in these patients during the lockdown period.

Correspondencia:

Correspondencia para Nuria López Barrena, Pediatría, Hospital Universitario de Getafe, Hospital de Getafe, 28905, Getafe, Madrid, España, Tel: 660336625
E-mail: nlbarrena@hotmail.com
E-mail: nlopezb@salud.madrid.org

Material and methods. An observational, descriptive, retrospective and longitudinal study was conducted on 56 type 1 diabetic patients on insulin treatment and followed up in a tertiary hospital. To do so, a comparison of different parameters (glycosylated haemoglobin, glucose monitoring data, daily insulin dose, age, sex, exercise, etc.) was carried out over a period of 3 months before confinement and an equal period of time after it.

Results. The results showed a significant improvement in the following parameters after lockdown: glycosylated haemoglobin (before lockdown 7.02 ± 0.85 vs. after lockdown 6.63 ± 0.63 ; $p < 0.001$), time in range (before lockdown 64.7 ± 15.1 vs. after lockdown 71.4 ± 13.2 ; $p = 0.002$) and time above range (before lockdown 29.3 ± 14.7 vs. after lockdown 24.5 ± 13.3 ; $p = 0.010$). Time below range glucose remained unchanged. Insulin requirements also increased (before lockdown 40.1 ± 23 vs. after lockdown 46 ± 23.9 , $p < 0.001$). There were no significant differences associated with age, sex or type of insulin administration.

Conclusions. Glycaemic control improved in children with type 1 diabetes during the lockdown period due to the COVID-19 pandemic.

Key words: lockdown, diabetes, children, COVID-19, metabolic control, glycosylated haemoglobin, insulin.

Introducción

La diabetes mellitus de tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmune crónica caracterizada por un déficit de insulina pancreática secundaria a la destrucción inmunomediada de las células β pancreáticas. Un mal control crónico de la enfermedad puede dar lugar a lesiones cardiovasculares, retinopatía y nefropatía. Es, por tanto, fundamental un buen control glucémico, para lo que resultan esenciales la conjunción de varios factores, incluyendo la correcta administración de insulino terapia, la monitorización de la glucemia, el control dietético y la práctica de ejercicio⁽¹⁾.

Desde principios de marzo de 2020, la mayoría de los territorios a nivel mundial implementaron un confinamiento estricto en respuesta a la pandemia provocada por la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19)^(2,3). En nuestro país, el confinamiento se extendió tres meses, de marzo a junio de 2020. El confinamiento y las posteriores prácticas de distanciamiento social, que, en algunos casos, significaron un aislamiento total, provocaron un cambio importante en las rutinas de la vida diaria de las personas. Durante este período se evidenció que

las personas se volvieron menos activas físicamente y consumieron con frecuencia una dieta nutricionalmente desequilibrada⁽²⁾. Algunos autores han demostrado un peor control de varias patologías crónicas en relación con los mencionados cambios en la vida diaria de los pacientes⁽⁴⁻⁷⁾.

Como la diabetes mellitus de tipo 1 es una enfermedad crónica cuyo control, como hemos comentado, depende del autocuidado y de la práctica de ejercicio, se ha postulado que los pacientes con esta patología puedan tener un peor control tras el período del confinamiento⁽⁸⁾. Por otro lado, se ha propuesto que la acción de la COVID-19 sobre los receptores de la enzima convertidora de la angiotensina 2 podría provocar, *per-se*, una peor función de la célula β pancreática⁽⁹⁾. Así, cabría hipotetizar que estos pacientes podrían tener un peor control y mayores complicaciones durante la pandemia. Los pocos estudios que existen actualmente al respecto han arrojado resultados no concluyentes^(10,11), con muy escasos datos en población pediátrica.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio es describir el efecto del período del confinamiento por la pandemia del coronavirus en el control metabólico de diabetes mellitus de tipo 1 en población pediátrica.

Material y métodos

Se trata de un estudio de cohorte retrospectiva unicéntrico, en un hospital universitario de tercer nivel. En el centro disponemos de una unidad específica de endocrinología pediátrica, incluyendo la presencia de personal de enfermería dedicado en exclusiva a la educación diabetológica y la posibilidad de aplicar tecnología de monitorización de glucosa de forma telemática.

Se incluyó en el estudio a todos los pacientes menores de 16 años con diabetes mellitus de tipo 1 en tratamiento con insulina y que estuvieran en seguimiento en nuestro centro al menos desde diciembre de 2019.

Se excluyó a los pacientes con diagnóstico o inicio de tratamiento con insulina menos tres meses antes del inicio del confinamiento o tras éste, pacientes no seguidos en nuestro centro previamente, quienes hubieran recibido tratamientos que alteraran el metabolismo glucémico (corticoides sistémicos) o quienes hubieran tenido un cambio reciente en la monitorización glucémica en los tres meses previos al confinamiento.

Se recogieron datos de forma retrospectiva a través de la historia clínica electrónica del hospital, incluyendo variables sociodemográficas, antropométricas (peso y talla), tiempo de evolución de la enfer-

edad, patología autoinmune asociada, de estilo de vida (horas semanales de ejercicio físico), analíticas (hemoglobina glicosilada [HbA1c]), terapia de insulino terapia (múltiples dosis o infusión subcutánea continua de insulina), y dosis total diaria de insulina (UI/día) y ajustada por peso (UI/kg/día). Igualmente, también se recogieron los datos descargados desde las plataformas de monitorización *flash* o continua de glucosa (tiempo en rango, tiempo en hipoglucemia y tiempo en hiperglucemia). Se consideró glucemia en rango si ésta se situaba entre 70 y 180 mg/dL, hiperglucemia por encima de 180 mg/dL e hipoglucemia por debajo de 70 mg/dL. Se registraron los parámetros mencionados en dos momentos, pre- y posconfinamiento.

El resultado primario del estudio fue el cambio en la HbA1c pre y posconfinamiento. Se incluyeron como resultados secundarios cambios en los parámetros de monitorización de glucosa, necesidades de insulina, índice de sensibilidad y cambios del control metabólico en distintos subgrupos de pacientes.

Las variables cualitativas se presentan en frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas, como media y desviación estándar si presentan distribución normal, o como mediana (p25-p75) si no la presentan. La comprobación de la normalidad de las variables cuantitativas se hizo con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para la comparación de datos pareados antes y después del período de confinamiento se utilizó la prueba de la *t* de Student para variables cuantitativas si la distribución era normal y la prueba de Wilcoxon si no lo era. Para la

comparación entre variables cualitativas se utilizó la prueba de χ^2 y la corrección exacta de Fisher si era necesario. Se utilizó el programa estadístico SPSS y se consideraron estadísticamente significativos los valores de *p* bilaterales inferiores a 0,05.

El estudio fue aprobado por el comité de ética de investigación y medicamentos del hospital. Dado el carácter retrospectivo del estudio, en el que se usaron exclusivamente datos ya generados y anonimizados, no fue necesario el consentimiento informado.

Resultados

Se revisó a 68 pacientes diagnosticados de diabetes mellitus de tipo 1 que estaban en seguimiento en nuestro centro desde diciembre de 2019 y disponían de sistemas de monitorización *flash* o continua de la glucemia. Doce pacientes fueron excluidos del estudio por diversos motivos (pérdida de seguimiento por paso a consulta de adultos, inicio en los tres meses previos al período de confinamiento y cambio de tratamiento en los tres meses previos a este período), por lo que finalmente el estudio se asienta sobre una muestra de 56 pacientes.

Descripción de la muestra de estudio

La **tabla 1** resume las características basales de los pacientes incluidos. De los 56 pacientes, el 42,9% eran mujeres y el 57,1%, varones, con una edad comprendida entre los 3 y los 16 años, con una me-

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes incluidos en el estudio antes del período de observación.

Sexo	Mujer	24 (42,9)
	Varón	32 (57,1)
Edad (años)		11,5 ± 3,3
Peso (kg)		42,7 ± 5,8
Dosis diaria de insulina (UI/día)		40,1 ± 23,0
Dosis de insulina diaria por peso (UI/kg/día)		0,85 [0,65-1,10]
Índice de sensibilidad (mg/dL)		64,5 ± 43,4
Patología asociada		12 (21,4)
	Enfermedad celíaca	4
	Tiroiditis autoinmune	5
	Dermatitis atópica	3

Las variables cualitativas se expresan como número absoluto (porcentaje) y las cuantitativas como media ± desviación estándar o mediana (rango intercuartílico).

Tabla 2. Comparación del control glucémico antes y después del confinamiento. Las variables cuantitativas se expresan como media ± desviación estándar y se compararon mediante la prueba *t* de Student para muestras relacionadas. Las variables que siguieron una distribución no normal se expresan mediante mediana (rango intercuartílico) y se compararon mediante la prueba de Wilcoxon. HbA1c: hemoglobina glucosilada.

	Antes del confinamiento	Después del confinamiento	Valor de <i>p</i>
HbA1c (%)	7,02 ± 0,85	6,63 ± 0,63	<0,001
Tiempo en rango (%)	64,7 ± 15,1	71,4 ± 13,2	0,002
Tiempo en hiperglucemia (%)	29,3 ± 14,7	24,5 ± 13,3	0,010
Tiempo en hipoglucemia (%)	6,0 ± 4,5	4,8 ± 4,3	0,395
Insulina diaria administrada (UI/día)	40,1 ± 23,0	46,0 ± 23,9	0,001
Insulina diaria administrada por peso (UI/kg/día)*	0,85 (0,65-1,10)	0,98 (0,71-1,21)	0,037*
Índice de sensibilidad (mg/dL)	64,5 ± 43,4	50,9 ± 34,8	<0,001

*La insulina diaria ajustada al peso demostró una distribución no normal en el test de Kolmogorov-Smirnov.

día de 11,5 años (± 3,3 desviaciones estándar). De los 56 pacientes, 12 (21,4%) presentaban alguna comorbilidad: cuatro, enfermedad celíaca; cinco, tiroiditis autoinmune; y tres, dermatitis atópica.

Durante el período de confinamiento, ninguno de los sujetos sometidos a estudio comenzó con nuevas patologías de base autoinmune.

Variación de los valores de HbA1c

En el momento de inicio del confinamiento, la media de la HbA1c fue de 7,02 ± 0,85. Tras el confinamiento fue de 6,63 ± 0,63, por lo que se observó un descenso significativo de 0,39 (intervalo de confianza al 95% [IC 95%]: 0,18-0,6; *p* < 0,001) en los valores de la HbA1c (Tabla 2, Figura 1).

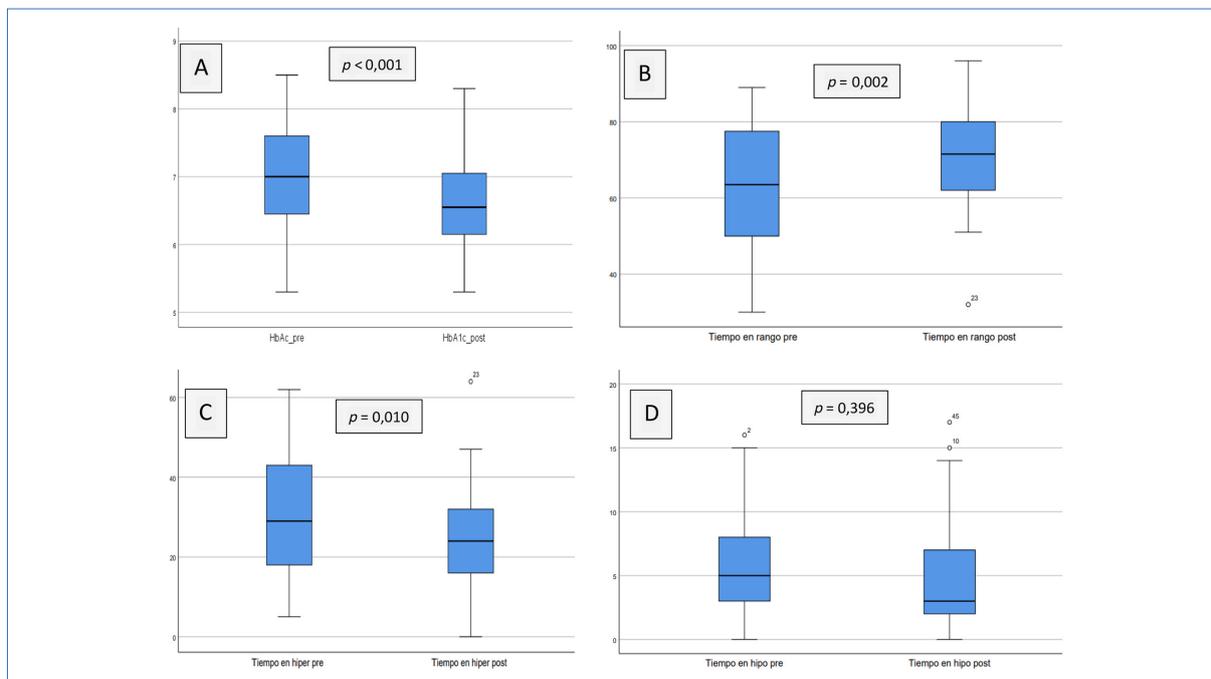


Figura 1. Gráficas de caja de barras que representan el control glucémico antes y después del confinamiento, incluyendo la hemoglobina glucosilada (fig. 1A), el tiempo en rango (fig. 1B), el tiempo en hiperglucemia (fig. 1C) y el tiempo en hipoglucemia (fig. 1D).

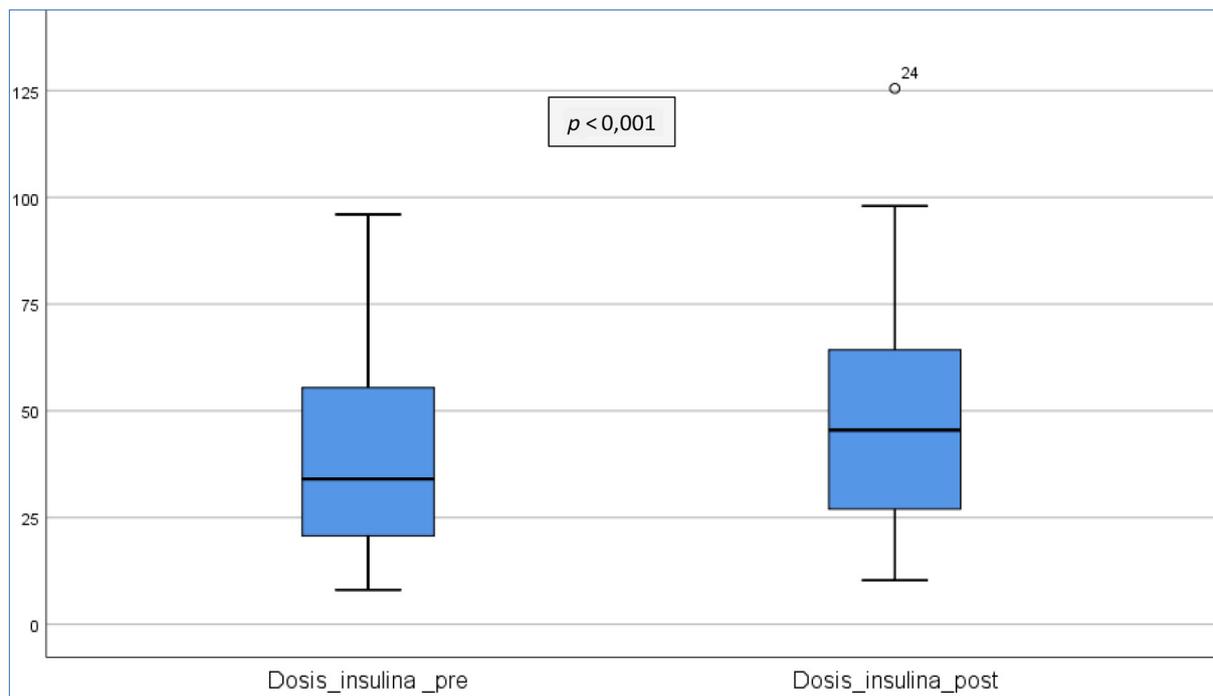


Figura 2. Dosis de insulina diaria administrada antes y después del confinamiento.

Variación de los valores de monitorización de la glucosa

De los 56 pacientes estudiados, 40 disponían de datos de monitorización *flash* o continua de glucosa durante el período estudiado. Se recogieron dichos datos y se observó que, tras el confinamiento, hubo una mejora en los perfiles glucémicos (Tabla 2, Figura 1): aumento del tiempo en rango del 6,7% (IC 95%: 2,7-10,8%; $p = 0,002$) y disminución del tiempo en hiperglucemia del 5,3% (IC 95%: 1,3-9,3%; $p = 0,010$). No hubo diferencias significativas en el tiempo en hipoglucemia; disminución del 0,7% [IC 95% (-0,9)-2,4%; $p = 0,395$].

Variación de los valores de insulina diaria administrada

Antes del período de confinamiento, las unidades de insulina diaria administrada fueron de $40,1 \pm 23,0$. Tras el confinamiento fueron de $46,0 \pm 23,9$, lo que corresponde a un aumento de 5,9 UI/día (IC 95%: 2,9-8,9; $p < 0,001$; Tabla 2, Figura 2). Las unidades diarias por kilogramos de peso también aumentaron de manera estadísticamente significativa: mediana de UI/kg/día preconfinamiento, 0,85 (rango intercuartílico 0,65-1,10), frente a posconfinamiento, 0,98 (rango intercuartílico 0,71-1,21); $p = 0,037$. Hay que destacar que estas últimas variables presentaron una distribución no normal según la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Además, el índice de sensibilidad disminuyó 13,5 mg/dL (IC 95%: 7,1-20; $p < 0,001$; Tabla 2).

Diferencia de HbA1c por edad

En el análisis de subgrupos por edad, se objetivó que tanto los pacientes menores de 10 años ($n = 17$) como los mayores ($n = 39$) disminuyeron la HbA1c después del confinamiento, sin objetivarse diferencias entre grupos ($p = 0,227$; Tabla 3).

Diferencia de HbA1c por sexo

Del total de pacientes, 24 eran mujeres y 32 eran varones. Se comprobó que tanto los varones como las mujeres disminuyeron la HbA1c tras el confinamiento. Los varones disminuyeron la media de la HbA1c un 0,5%, mientras que las mujeres sólo un 0,2%; sin embargo, al comparar ambos grupos, no se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre ellos ($p = 0,504$; Tabla 3).

Variación de los niveles de HbA1c en relación con el método de administración de la insulina

De los 56 pacientes estudiados, 39 se administraban la insulina en bolos y 17 eran portadores de una bomba de insulina permanente. Ambos grupos disminuyeron la media de la HbA1c un 0,3 y un 0,4%, respectivamente. Por lo tanto, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la variación de los niveles de HbA1c pre y posconfinamiento en relación con la modalidad de tratamiento seguido ($p = 0,708$; Tabla 3).

Tabla 3. Comparación de los valores de la HbA1c (media \pm desviación estándar) antes y después del confinamiento en relación con la edad, el sexo y la modalidad de administración de insulina. HbA1C: hemoglobina glucosilada.

	HbA1C preconfinamiento	HbA1C posconfinamiento	Valor de p^*
Por edad			0,227
<10 años	7,0 \pm 0,86	6,6 \pm 0,68	
\geq 10 años	7,0 \pm 0,86	6,7 \pm 0,62	
Por sexo			0,504
Mujer	7,0 \pm 0,72	6,8 \pm 0,70	
Varón	7,0 \pm 0,95	6,5 \pm 0,55	
Tipo de tratamiento			0,708
Bolos	7,0 \pm 0,92	6,7 \pm 0,64	
Bomba	6,9 \pm 0,70	6,5 \pm 0,60	

*Valor de p del análisis de medidas repetidas de la diferencia de la HbA1C entre grupos de edad, sexo y tipo de tratamiento.

Variación de los niveles de HbA1c en relación con el ejercicio físico realizado en el confinamiento

Los sujetos se clasificaron según si durante la cuarentena realizaron más, igual o menos ejercicio que antes de ella. La mayoría (51 sujetos) realizó menos ejercicio durante la cuarentena, mientras que sólo tres de los pacientes declararon realizar más ejercicio. Dado el pequeño número de pacientes que realizaron mayor actividad física, no fue posible realizar comparaciones del control metabólico entre los que hicieron más o menos ejercicio.

Discusión

En este trabajo, pretendemos evaluar la influencia del confinamiento en el control metabólico de los pacientes pediátricos con diabetes mellitus de tipo 1. El principal hallazgo del estudio es la constatación de un mejor control posconfinamiento respecto al preconfinamiento, en términos de HbA1c, tiempo en rango y tiempo en hiperglucemia. Este mejor control no se vio influenciado según la edad, el sexo ni la forma de administración de insulina de los pacientes.

En los primeros meses del confinamiento se hipotetizó que los pacientes con diabetes podrían ver empeorado su control metabólico por diversas causas, incluyendo una mayor ingesta e inactividad física, patrones de sueño irregular, aumento de la ansiedad y dificultad en acceder a la atención sanitaria por la sobrecarga del sistema⁽¹²⁻¹⁴⁾. De hecho, se ha comprobado cómo el confinamiento empeoró el control de diversas patologías crónicas^(6,7), incluyendo la diabetes mellitus de tipo 2 debido a los mismos factores antes mencionados⁽⁴⁾. Además, el aislamiento social tuvo un impacto muy negativo en la actividad física⁽¹⁵⁾, lo que en otros estudios se ha

relacionado con un empeoramiento del perfil metabólico^(16,17). Asimismo, los pacientes mostraron un alto grado de preocupación y ansiedad, lo que se ha visto que puede afectar al cumplimiento y la adherencia a las recomendaciones en patologías crónicas⁽¹⁸⁾.

A pesar de lo previo, de forma sorprendente, hemos constatado que nuestros pacientes mostraron un mejor control tras el confinamiento. Objetivamos una mejoría en la HbA1c, el tiempo en rango y el tiempo en hiperglucemia. Esta mejoría del control metabólico se mostró en diversos grupos de edad (menor y mayor de 10 años), sexo y forma de administración de insulina (bomba y múltiples dosis) por igual. Cabe destacar que, junto con estos descensos en la HbA1c y tiempo en hiperglucemia, no se observó un aumento del tiempo en hipoglucemia. Varios autores han constatado resultados parecidos en población adulta con diabetes mellitus de tipo 1^(4,14,19,20). Sin embargo, hasta ahora, los datos disponibles en población pediátrica eran escasos y sólo habían mostrado que no había empeoramiento⁽²¹⁻²³⁾. Los datos arrojados por nuestro trabajo corroboran el sorprendente efecto beneficioso del confinamiento en el control metabólico de pacientes con diabetes mellitus de tipo 1.

El motivo por el cual los pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 consiguieron un mejor control metabólico todavía se desconoce. Algunos autores han hipotetizado sobre la mayor atención a su enfermedad por considerarse ésta de riesgo para la COVID-19^(13,24,25). En población pediátrica, también se ha propuesto que una atención más continua de los padres (en parte por su menor carga laboral en este período) podría haber favorecido una mejor y más correcta administración de la pauta de insulina, junto con una mejor planificación de las comidas^(13,24). Un dato a favor de esta hipótesis es la

mayor cantidad de insulina que se administraron nuestros pacientes tras el confinamiento, sin verse un incremento en las hipoglucemias.

Por otro lado, aunque, como hemos mencionado, el limitado acceso a las consultas externas ha sido un factor favorecedor de peor control de patologías crónicas⁽⁴⁾, en nuestro caso, la actividad fundamental de teleconsulta y educación diabetológica se mantuvo siempre a pleno rendimiento. Ello ha podido influir en el buen control de nuestros pacientes, como también han visto otros autores⁽²⁶⁾.

Nuestro trabajo es un estudio unicéntrico retrospectivo y presenta las limitaciones asociadas a este tipo de diseño. Además, nuestro trabajo presenta otra serie de limitaciones. En primer lugar, el bajo tamaño muestral nos impidió hacer comparaciones en subgrupos más específicos (por ejemplo, en función de los cambios en la actividad física). En segundo lugar, incluimos a pacientes con dispositivos de monitorización de glucosa con capacidad telemática y en un medio que mantuvo las teleconsultas de forma habitual, por lo que la validez de nuestros hallazgos en otros contextos puede ser limitada. En tercer lugar, no incluimos mediciones de la HbA1c ni descargas de monitorización de glucosa más allá de los tres meses posconfinamiento, por lo que se desconoce si estos cambios positivos se mantuvieron en el tiempo. Son necesarios estudios más amplios y con mayor tiempo de seguimiento, que, además, incluyan a pacientes en distintos medios, para comprobar si nuestros resultados son generalizables a otros escenarios.

En conclusión, en nuestros pacientes con diabetes mellitus de tipo 1, hemos observado una mejoría a corto plazo en los valores de la HbA1c, tiempo en rango y tiempo en hiperglucemia, sin empeoramiento del tiempo en hipoglucemia, que podría estar relacionado con una más estricta administración de la insulina por una mayor vigilancia en el domicilio. Sin embargo, son necesarios más estudios para comprobar si esta mejoría se mantiene a largo plazo, así como para revelar los factores que inducen este mejor control.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

©Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (<https://www.seep.es>). Publicado por Pulso ediciones, S.L. (<https://www.pulso.com>).

Artículo Open Access bajo licencia CCBY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Referencias bibliográficas

1. American Diabetes Association. Children and adolescents: Standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl 1), p. S163-82.
2. Zhang SX, Wang Y, Rauch A, Wei F. Unprecedented disruption of lives and work: Health, distress and life satisfaction of working adults in China one month into the COVID-19 outbreak. *Psychiatry Res*. 2020;288:112958.
3. Lai AL, Millet JK, Daniel S, Freed JH, Whittaker GR. Towards controlling the pandemic. *Lancet*. 2020;395:1315.
4. Eberle C, Stichling S. Impact of COVID-19 lockdown on glycemic control in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetol Metab Syndr*. 2021;13(1):1-8.
5. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *Int J Environ Res Public Heal*. 2020;17:1729.
6. Khoshdel-Rad N, Zahmatkesh E, Shpichka A, Timashev P, Vosough M. Outbreak of chronic renal failure: will this be a delayed heritage of COVID-19? *J Nephrol*. 2021;34(1):3-5.
7. Ruiz-Roso MB, Knott-Torcal C, Matilla-Escalante DC, Garcimartín A, Sampedro-Nuñez MA, Dávalos 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):1-16.
8. Trevisani V, Bruzzi P, Madeo SF, Cattini U, Luccaccioni L, Predieri B, et al. COVID-19 and type 1 diabetes: Concerns and challenges. *Acta Biomed*. 2020;91(3):1-6.
9. Cuschieri S, Grech S. COVID-19 and diabetes: The why, the what and the how. *J Diabetes Complications*. 2020;34(9):107637.
10. Verma A, Rajput R, Verma S, Balania VKB, Jangra B. Impact of lockdown in COVID 19 on glycemic control in patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2020;14(5):1213-6.
11. Barchetta I, Cimini FA, Bertocchini L, Ceccarelli V, Spaccarotella M, Baroni MG, et al. Effects of work status changes and perceived stress on glycaemic control in individuals with type 1 dia-

- betes during COVID-19 lockdown in Italy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;170:108513.
12. Beato-Víbora PI. RETRACTED: No deleterious effect of lockdown due to COVID-19 pandemic on glycaemic control, measured by glucose monitoring, in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2020:[Online ahead of print].
13. Capaldo B, Annuzzi G, Creanza A, Giglio C, De Angelis R, Lupoli R, et al. Blood glucose control during lockdown for COVID-19: CGM metrics in Italian adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2020;43(8):e88-9.
14. Bonora BM, Boscarì F, Avogaro A, Bruttomesso D, Fadini GP. Glycaemic control among people with type 1 diabetes during lockdown for the SARS-CoV-2 outbreak in Italy. *Diabetes Ther.* 2020;11(6):1369-79.
15. Celis-Morales C, Salas-Bravo C, Yáñez A, Castillo M. Inactividad física y sedentarismo. La otra cara de los efectos secundarios de la pandemia de COVID-19. *Rev Med Chil.* 2020;148(6):885-6.
16. Coker RH, Hays NP, Williams RH, Wolfe RR, Evans WJ. Bed rest promotes reductions in walking speed, functional parameters, and aerobic fitness in older, healthy adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015;70(1):91-6.
17. Olsen RH, Krogh-Madsen R. Metabolic responses to reduced daily steps. *JAMA.* 2014;4-6.
18. Grenard JL, Munjas BA, Adams JL, Suttrop M, Maglione M, McGlynn EA, et al. Depression and medication adherence in the treatment of chronic diseases in the United States: A meta-analysis. *J Gen Intern Med.* 2011;26(10):1175-82.
19. Prabhu Navis J, Leelarathna L, Mubita W, Urwin A, Rutter MK, Schofield J, et al. Impact of COVID-19 lockdown on flash and real-time glucose sensor users with type 1 diabetes in England. *Acta Diabetol.* 2021;58(2):231-7.
20. Aragona M, Rodia C, Bertolotto A, Campi F, Coppelli A, Giannarelli R, et al. Type 1 diabetes and COVID-19: The 'lockdown effect'. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;170:108468.
21. Di Dalmazi G, Maltoni G, Bongiorno C, Tucci L, Di Natale V, Moscatiello S, et al. Comparison of the effects of lockdown due to COVID-19 on glucose patterns among children, adolescents, and adults with type 1 diabetes: CGM study. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020;8(2):e001664.
22. Brener A, Mazor-Aronovitch K, Rachmiel M, Levek N, Barash G, Pinhas-Hamiel O, et al. Lessons learned from the continuous glucose monitoring metrics in pediatric patients with type 1 diabetes under COVID-19 lockdown. *Acta Diabetol.* 2020;57(12):1511-7.
23. Christoforidis A, Kavoura E, Nemtsa A, Pappa K, Dimitriadou M. Coronavirus lockdown effect on type 1 diabetes management on children wearing insulin pump equipped with continuous glucose monitoring system. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;166:108307.
24. Garofolo M, Aragona M, Rodia C, Falcetta P, Bertolotto A, Campi F, et al. Glycaemic control during the lockdown for COVID-19 in adults with type 1 diabetes: A meta-analysis of observational studies. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;180:109066.
25. Lim S, Bae JH, Kwon HS, Nauck MA. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol.* 2021;17(1):11-30.
26. Alharthi SK, Alyusuf EY, Alguwaihes AM, Alfadda A, Al-Sofiani ME. The impact of a prolonged lockdown and use of telemedicine on glycemic control in people with type 1 diabetes during the COVID-19 outbreak in Saudi Arabia. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;173:108682.