

Cetoacidosis diabética en lactante

Toddler diabetic ketoacidosis

Óscar M. Oliva Meza-Hernández^{1*}, Héctor L. Macías-Villa² y Fernanda Muñoz-Alcalá³

¹Terapia Intensiva Pediátrica, Centro Médico ABC Santa Fe; ²Nefrología Pediátrica, Centro Médico ABC Santa Fe; ³Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac México Norte. Ciudad de México, México

Resumen

La cetoacidosis diabética es una complicación grave de la deficiencia relativa o absoluta de insulina que afecta principalmente a la diabetes tipo 1. La tríada clínica clásica, como polidipsia, poliuria y pérdida de peso, en un paciente con taquipnea y alteración del estado de consciencia deben hacer sospechar esta afección; sin embargo, los datos clínicos, especialmente en lactantes, pueden ser muy atípicos. Se presenta el caso de un lactante de 14 meses que acude a urgencias pediátricas con fiebre de bajo grado, vómitos, gingivorragia, taquipnea y alteración del nivel de consciencia, a quien se diagnosticó cetoacidosis diabética grave.

Palabras clave: Cetoacidosis en pediatría. Complicaciones en diabetes pediátrica. Guías de tratamiento en cetoacidosis pediátrica.

Abstract

Diabetic ketoacidosis is a serious complication of relative or absolute insulin deficiency that primarily affects type I diabetes. The classic clinical triad of polydipsia, polyuria, and weight loss in the setting of a patient with tachypnea and altered consciousness should lead to suspicion of this entity, however, the clinical data, especially in infants, can be atypical. We present the case of a 14-month-old male infant who attended the pediatric emergency room with low-grade fever, vomiting, gingivorragia, tachypnea, and altered level of consciousness who was diagnosed with severe diabetic ketoacidosis.

Keywords: Ketoacidosis in paediatrics. Complications in paediatric diabetes. Treatment guidelines in paediatric ketoacidosis

*Correspondencia:

Oliva Meza-Hernández
E-mail: oscar.m.oliva@gmail.com

Fecha de recepción: 17-07-2023
Fecha de aceptación: 08-02-2024
DOI: 10.24875/AMH.23000015

Disponible en internet: 24-01-2025
An Med ABC 2024;69(Supl 1):41-47
www.analesmedicosabc.com

0185-3252 / © 2024 Asociación Médica del Centro Médico ABC. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La cetoacidosis diabética (CAD) puede ocurrir en cualquier paciente con deficiencia relativa o absoluta de insulina, y se define por la presencia de hiperglucemia, cetosis y acidosis¹. Esta deficiencia resulta en una depleción intracelular dependiente de insulina en los tejidos (músculo, hígado y tejido adiposo), que estimula la liberación de hormonas contrarreguladoras como glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona de crecimiento. La liberación de hormonas contrarreguladoras también puede ser resultado del estrés inducido por citocinas proinflamatorias². La combinación de la deficiencia insulínica y el aumento contrarregulador desencadena hiperglucemia por dos mecanismos: 1) estado hipercatabólico que incrementa la producción de glucosa (glucogenólisis y gluconeogénesis) y 2) deterioro de la utilización periférica de glucosa. Ambos mecanismos favorecen la hiperosmolaridad, y junto con la lipólisis y la cetogénesis, productos del hipercatabolismo, favorecen la deshidratación por diuresis osmótica y la acidosis metabólica, convirtiendo así a la CAD en un círculo vicioso que atenta contra la vida³. La incidencia de diabetes *mellitus* tipo 1 en la infancia está en continuo incremento a una tasa del 3% anual⁴. Actualmente, la prevalencia de CAD en niños recientemente diagnosticados de diabetes *mellitus* tipo 1 es del 30%, y hasta en el 80% de los casos los pacientes debutarán con CAD⁵. Las infecciones del tracto respiratorio alto y las gastroenteritis aumentan el riesgo de CAD en 2.22 y 2.18 veces, respectivamente, en comparación con los pacientes sin estas condiciones⁶. La CAD sigue siendo la principal causa de muerte en menores de 15 años recientemente diagnosticados de diabetes *mellitus* tipo 1⁷.

Se presenta el caso de un lactante varón de 14 meses que acudió a urgencias pediátricas con fiebre de bajo grado, vómitos, gingivorragia, taquipnea y alteración del nivel de consciencia, a quien se diagnosticó cetoacidosis diabética grave. Se accedió al expediente electrónico del paciente, de donde se recabaron notas médicas de los servicios de urgencias, terapia intensiva pediátrica e interconsultas. Se obtuvieron los resultados de los exámenes de laboratorio y de gabinete desde el ingreso hasta el egreso. Con estos datos se pudieron comparar las acciones realizadas en el paciente con las actuales recomendaciones en el manejo de la CAD.

Los resultados obtenidos fueron satisfactorios gracias al rápido y eficaz abordaje realizado en el servicio de urgencias. La ausencia de complicaciones es resultado del estricto seguimiento de las nuevas recomendaciones para el manejo de los pacientes pediátricos con CAD.

El objetivo es compartir el aprendizaje y la experiencia obtenida en este caso clínico, además de resaltar la importancia del apego a las guías internacionales de tratamiento del paciente con CAD.

Caso clínico

Lactante varón de 14 meses que cuenta con los siguientes antecedentes: producto de la gesta 1, madre de 36 años en tratamiento con fluoxetina por trastorno de ansiedad no especificado, toxicomanías negadas, embarazo normoevolutivo, tamizaje negativo para diabetes gestacional, tres ultrasonidos estructurales normales. Padre previamente sano, prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva para COVID-19 al momento del nacimiento. PCR para COVID-19 materna negativa. Resto de antecedentes heredo-familiares, negados. Nació por vía cesárea debido a placenta previa total a las 37 semanas de gestación, reanimado con maniobras básicas, Apgar 8/9 y Silverman-Andersen 2 a los 10 minutos, por lo que requirió oxígeno al 40% en casco cefálico por menos de 24 h. Peso al nacer 2843 g y talla 50 cm. Tamizajes metabólico, auditivo y cardiológico normales. Se realizó radiografía de tórax por antecedentes de COVID-19 antenatal, con resultado normal. Egresó a las 72 h junto con la madre. Al cuarto mes de vida se detectan retraso en la motricidad gruesa e hipotonía, y se canaliza a neuropediatría, pero los padres no acuden. En las consultas subsecuentes se envía a valoración neurológica, y no acuden a las citas. Antecedentes personales patológicos previos al ingreso, negativos. Inició su padecimiento 5 días antes del ingreso, con irritabilidad e hiporexia a sólidos únicamente, y en las últimas 24 h presenta alza térmica no cuantificada y gingivorragia, por lo que acude a consulta externa horas previas al ingreso. En consulta externa, durante la exploración física presenta irritabilidad, llanto con lágrimas, gingivorragia en la encía superior, hiperemia-edema de membranas timpánicas, sin dificultad respiratoria y SaO₂ del 94%, área pulmonar bien ventilada, sin agregados a la auscultación, llenado capilar distal < 3 s, abdomen sin datos patológicos, sin alteraciones en el patrón de uresis. Triángulo de evaluación pediátrica sin datos de enfermedad grave, por lo que se prescribe manejo en casa con antipirético y amoxicilina-ácido clavulánico. Por la tarde presentó vómito gastroalimentario inmediato tras la administración de la primera dosis de antibiótico, que se repitió en varias ocasiones en las horas siguientes, en número no especificado. A las 21 h los padres

observan letargo, somnolencia, palidez, respiración rápida y superficial, y dificultad para despertarlo, por lo que acuden a urgencias. A su ingreso se clasifica como riesgo vital por triángulo de valoración pediátrica (somnolencia, letargo, dificultad respiratoria con aleteo nasal, retracción intercostal y palidez). Mucosa oral seca, tegumentos fríos, llenado capilar distal 3 s, pulsos de buena intensidad, respiración de Kussmaul. Signos vitales iniciales: FC 166, FR 66, PA 122/56 mmHg, temperatura 36.8 °C, SaO₂ 94% y glucosa capilar 565 mg/dl. Se coloca oxígeno indirecto con flujo a 10 l mientras se canaliza la vena yugular externa, por falla en otros sitios. Se inicia expansión de volumen con SF al 0.9%, 20 ml/kg en 20 minutos, tras lo cual persisten la taquicardia y el llenado distal lento; se administra una segunda carga con 20 ml/kg. Los resultados de la gasometría inicial son: pH 7.04, HCO₃ 3.3 mEq, EB -24.8, lactato 3.2, anión gap 27 y glucosa 480 mg/dl. Se deja solución de mantenimiento a 3000 ml/m² de superficie corporal con SF al 0.9% + 10% de déficit + KCl 40 mEq/l para infundir en 48 h. Control glucémico a la hora de haber iniciado líquidos 488 mg/dl, y se inicia infusión de insulina a 0.05 U/kg/h. A la hora de haber iniciado la insulina, la glucosa desciende a 396 mg/dl, por lo que no se hacen ajustes al manejo. A la segunda hora de infusión de insulina, la glucosa desciende a 284 mg/dl. Al obtener un descenso de la glucosa > 100 mg/h se inicia sistema de doble bolsa con aporte de glucosa y se incrementa la infusión de insulina a 0.08 U/kg/h. Se solicita valoración por endocrinología pediátrica. Se ingresa a la unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP) y se coloca línea arterial; glucosa en 265 mg/dl al ingreso. En la UTIP se mantiene estable, con un descenso de la FC a 130, PAS entre 85 y 95 mmHg, uresis de 6.5 ml/kg/h y nivel más bajo de glucosa en 161 mg/dl. La infusión de insulina se mantiene a 0.08 U/kg/h. Presenta mejoría del patrón respiratorio, que permite el descenso del flujo a 5 l. La radiografía de tórax muestra engrosamiento intersticial y parahiliar derecho. El ultrasonido abdominal revela el páncreas con menores dimensiones acorde a la edad, y el resto de las estructuras abdominales son normales. Los exámenes de ingreso (en urgencias) reportan: biometría hemática con Leu 21.7, N 44%, L 44%, Mo 2%, Hb 1 4.1, Hto 43.8% y plaquetas 532,000; química sanguínea con glucosa 611.6 mg/dl, BUN 24.9, Cr 0.56, lipasa 22 U/l, acetona sérica positiva, Na 140.4, K 4.6, Cl 104.6, Ca 11.28, P 5.5, Mg 2.57, proteína C reactiva 0.02 y procalcitonina (PCT) 0.17; y examen general orina con color amarillo claro, densidad urinaria 1.044, pH 5, proteínas 30 mg/

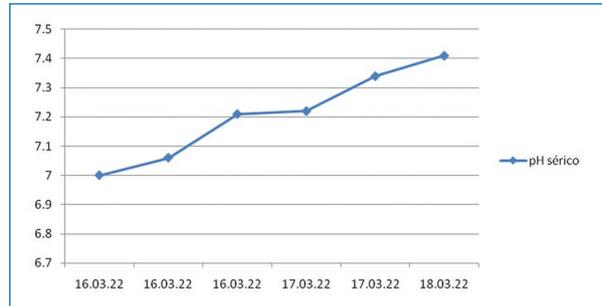


Figura 1. pH sérico.

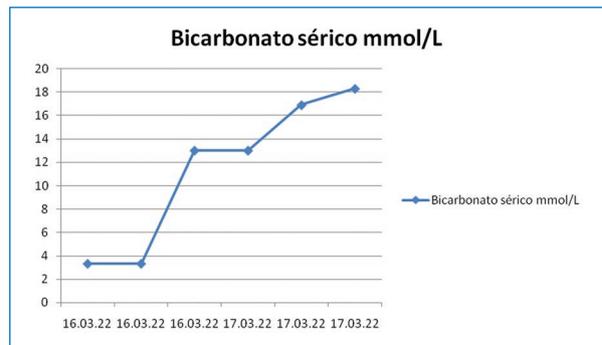


Figura 2. Bicarbonato sérico.

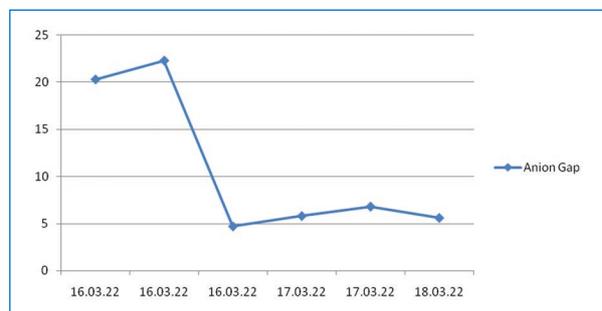


Figura 3. Anión gap.

dl, cetonas 80, glucosa 7121.7 y osm 1540. Panel respiratorio por reacción en cadena de polimerasa o film array: negativo. Procalcitonina y proteína C reactiva negativos. A las 6 h después del manejo inicial y ya en la UTIP, la gasometría de control reporta pH 7.22, HCO₃ 10.5 mEq, EB -15, pO₂ 124 y pCO₂ 25.6. Dos días después de estancia en la UTIP la gasometría muestra mejoría (Figs. 1 y 2): pH 7.41, HCO₃ 18.3, lactato 2.1, PO₂ 76 mmHg y PCO₂ 29.1 mmHg. Se encuentra estable ventilatoriamente y hemodinámicamente, con un balance hídrico acumulado siempre < 20 ml/kg,

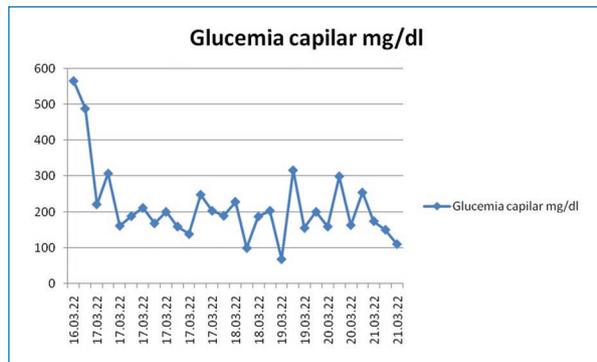


Figura 4. Registro de la glucemia capilar.

uresis de 2-4 ml/kg/h, y no requirió soporte vasoactivo, lo que descarta disfunción cardíaca. La acidez no titulable (anión gap) también fue en descenso (Fig. 3). Toleró líquidos por vía oral y se mantiene con infusión de insulina a 0.1 U/kg/h, con glucosa entre 190 y 205 mg/dl, ante lo cual endocrinología inicia manejo con insulina subcutánea y 4 h posteriores a esta insulina se suspende la infusión, por lo que egresa de la UTIP a piso de pediatría, donde se recibe ya con anión gap de 9.4 y glucosa de 268 mg/dl (Fig. 4).

Es valorado por neuropediatría y en la exploración encuentran retraso del desarrollo motor grueso y del lenguaje no verbal, bajo tono global, pero predominantemente de miembros inferiores, e hipotonía troncal, con lo que se concluye síndrome hipotónico. Es valorado por medicina física y rehabilitación, donde inicia sesiones de terapia ocupacional para mejoría del tono y recibe las primeras sesiones de terapia de lenguaje y orofacial. Por su parte, genética médica programa secuenciación masiva de genes relacionados con diabetes monogénica considerando diabetes neonatal y diabetes neonatal transitoria como posibles causas. Con fines de egreso inicia manejo con análogo de insulina de acción prolongada cada 12 h e insulina de acción rápida de rescate en caso necesario, con lo que se mantiene la glucosa entre 76 y 350 mg/dl, y se deja la insulina de acción rápida con horario preprandial. Es valorado por nutrición pediátrica, donde ajustan las calorías para el manejo en casa. Al quinto día de estancia hospitalaria, por mejoría clínica es egresado del centro.

Discusión

Los criterios bioquímicos para el diagnóstico de CAD según la Sociedad Internacional de Diabetes Pediátrica y del adolescente (ISPAD) son: 1) hiperglucemia

Tabla 1. Determinación de la gravedad de la cetoacidosis diabética⁹

Gravedad	pH	Bicarbonato
Leve	7.29-7.20	< 15 mmol/l
Moderada	7.19-7.10	< 10 mmol/l
Grave	< 7.10	< 5 mmol/l

(> 200 mg/dl [> 11 mmol/l]), 2) pH venoso < 7.30 o bicarbonato sérico < 18 mEq/l, y 3) cetonemia (β -hidroxibutirato > 3 mmol/l) o cetonuria moderada o grave⁸. En nuestro caso, el paciente cumplía prácticamente todos los criterios, estableciéndose el diagnóstico bioquímico de CAD. Puesto que el pH de ingreso fue < 7.10 y el bicarbonato < 5 mmol/l, se clasificó como CAD grave⁹ (Tabla 1). La presentación clínica de un niño con CAD puede ser muy insidiosa y el diagnóstico puede retrasarse o pasarse por alto, en especial en los menores de 5 años, en quienes la poliuria y la polidipsia pueden no apreciarse. La concurrencia con otras infecciones prolonga la duración de los síntomas y los pone en mayor riesgo de acidosis grave y deshidratación¹⁰. En nuestro paciente, la poliuria y la polidipsia nunca se presentaron a pesar de que la densidad urinaria en el examen general de orina inicial era de 1.044 g/l, la osmolaridad sérica era de 320 mOsm/kg, la glucosa capilar de 565 mg/dl y la glucosa en orina de 7121.7, con osmolaridad urinaria de 1540; es decir, tenía todos los elementos para producir poliuria osmótica, misma que se define como osmolaridad sérica > 300 mOsm/kg, densidad urinaria > 1.015 y excreción de solutos (glucosa o urea) > 1.000 mOsm/día¹¹. Además, hay que recordar que la poliuria osmótica se produce cuando la concentración urinaria del soluto supera el transporte tubular máximo (en el caso de la glucosa es de 375 mg/min, y la glucosuria se desencadena cuando la glucemia es > 180 mg/dl)¹². La clínica del paciente incluía todos los datos compatibles con CAD y presentaba factores de riesgo para debutar con CAD, como edad < 2 años, bajo índice de masa corporal y bajo peso (en el quinto centil de peso), y retraso en el diagnóstico. Algo importante es que algunos estudios han encontrado que la forma grave de la CAD se presenta hasta en el 29% de los pacientes que debutan con CAD. El bajo nivel socioeconómico también ha sido considerado como un factor de riesgo, pero no en el caso de este paciente¹³.

En cuanto al tratamiento en el servicio de urgencias, se deben seguir las guías generales de *Pediatric*

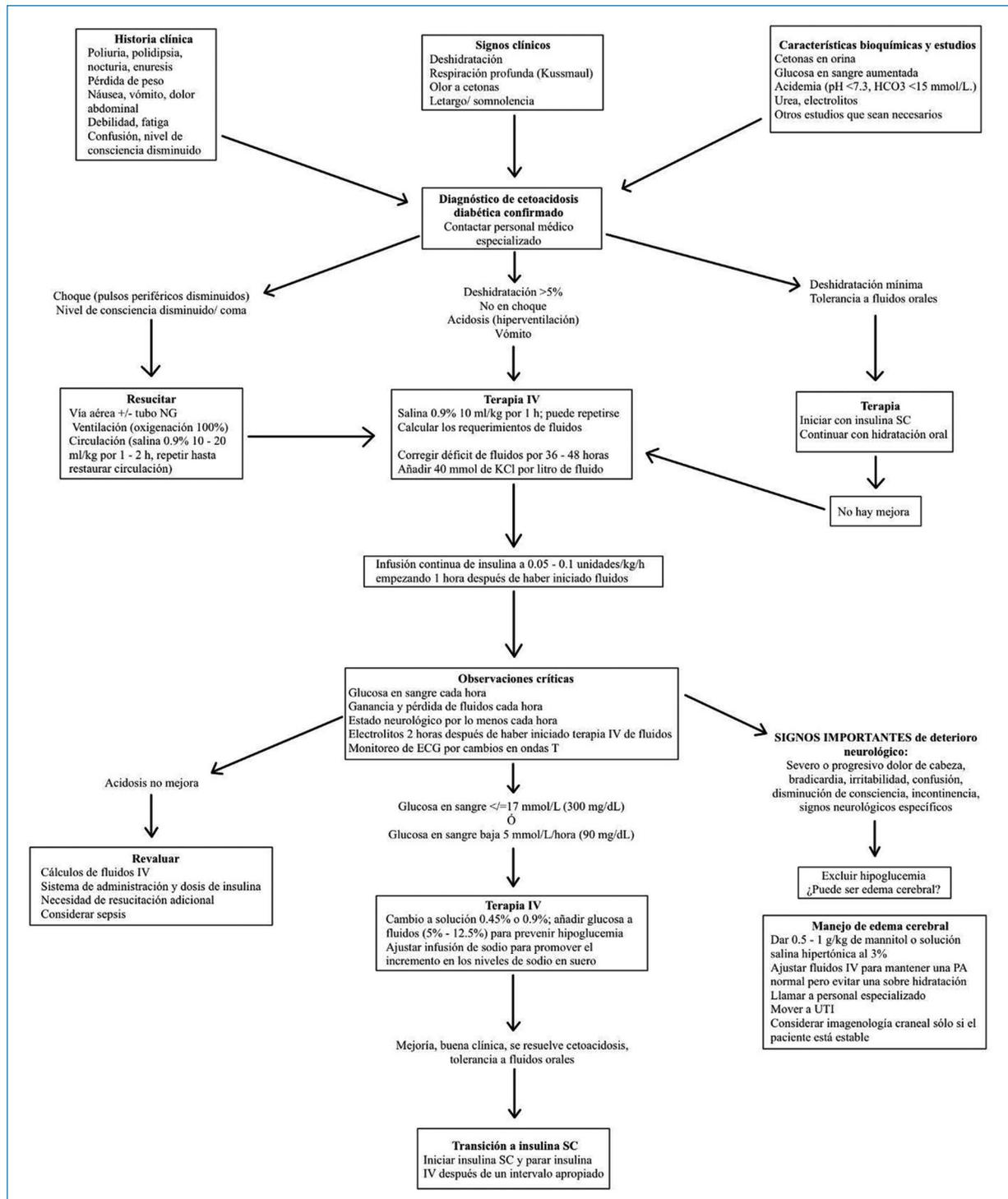


Figura 5. Algoritmo de tratamiento de la cetoacidosis diabética¹⁴. ECG: electrocardiograma; HCO₃: bicarbonato sérico; IV: intravenoso; KCL: cloruro de potasio; PA: presión arterial; SC: subcutáneo; UTI: unidad de terapia intensiva.

Advanced Life Support (PALS), que incluyen la inmediata medición de glucosa, cetonas sanguíneas o urinarias, electrolitos séricos, gasometría venosa y biometría hemática; además de evaluar el grado de deshidratación

y el nivel de consciencia, y colocar dos vías periféricas. Los objetivos generales del tratamiento son:
– Corregir la deshidratación: administrar cristaloides, tanto en el momento agudo como para el

Tabla 2. Resultados de laboratorio durante la hospitalización del paciente

	16/03/2022	16/03/2022	16/03/2022	17/03/2022	17/03/2022	18/03/2022
Glucosa sérica	611.6 mg/dl	396 mg/dl	284 mg/dl	265 mg/dl	162.9 mg/dl	
pH sérico	7.00	7.06	7.21	7.22	7.34	7.41
Bicarbonato	3.3 mmol/l	3.3 mmol/l	13.0 mmol/l	13.0 mmol/l	16.9 mmol/l	18.3 mmol/l
Cetonas séricas	+					
Anión gap	20.3	22.3	4.7	5.8	6.8	5.6
Glucosa urinaria	20000 mg/dl			7121 mg/dl		
Cetonas urinarias	100 mg/dl			80 mg/dl		

mantenimiento, reemplazando el déficit de fluidos estimado en 24-48 h.

- Terapia con insulina: comenzando con 0.05-0.01 U/kg/h al menos 1 h después de iniciar la terapia de reemplazo de líquidos.
- Manejo del potasio: si el paciente tiene hiperpotasemia se debe diferir la administración de potasio hasta que se documente diuresis; por otro lado, comenzar con 20-40 mEq/l si el paciente está recibiendo líquidos a > 10 ml/kg/h.
- Bicarbonato: no se recomienda excepto en caso de hiperpotasemia que amenace la vida o acidosis inusualmente muy grave (pH < 6.9) con evidencia de mala contractilidad cardíaca.
- Identificar signos y síntomas de edema cerebral: inicio de cefalea después de comenzar el tratamiento o progresión de ésta, bradicardia no relacionada con sueño o mejoría en el volumen intravascular, cambio en el estado neurológico (inquietud, irritabilidad, confusión, aumento de la somnolencia o incontinencia) y signos neurológicos específicos, como parálisis de nervios craneales, hipertensión arterial y baja saturación de oxígeno.
- Identificar factores de riesgo elevado para edema cerebral: BUN elevado, acidosis grave e hipocapnia grave. Se deben tener disponibles manitol y solución salina hipertónica¹⁴.

En el servicio de urgencias se colocaron las dos vías periféricas y se administraron 40 ml/kg de cristaloide (SF al 0.9%) en la primera hora de ingreso, lo que mejoró el estado hemodinámico del paciente. Así mismo se siguió el protocolo de insulina y el cálculo de soluciones de mantenimiento agregando un 10% de déficit de volumen para las 48 h siguientes. El aporte de glucosa periférica se inició cuando la glucosa sérica fue < 300 mg/dl. En las horas posteriores

se logró disminuir la acidosis de moderada a leve. A las 24 h, el estado metabólico se había normalizado.

En la [figura 5](#) se muestra el algoritmo de tratamiento de la CAD según las recomendaciones actuales de la ISPAD, que sugieren el uso de análogos de insulina subcutánea de acción rápida incluso 1 h después de haber iniciado el reemplazo de líquidos intravenosos¹⁵. El paciente recibió insulina subcutánea tanto de acción rápida como de acción prolongada dentro de las primeras 24 h de ingreso, lo que favoreció su rápida mejoría metabólica, como puede verse en la evolución de los exámenes de laboratorio desde su ingreso ([Tabla 2](#)).

Conclusiones

El diagnóstico de CAD sigue siendo un gran reto para el pediatra, sobre todo en lactantes. El apego estricto a las recomendaciones actuales de manejo de la CAD mejora el pronóstico y disminuye las complicaciones, como el edema cerebral y la muerte. La buena evolución del paciente se debió al cumplimiento de las guías de manejo del paciente con CAD grave, lo que favoreció su pronto egreso del servicio.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Centro Médico ABC por permitir compartir el aprendizaje y la experiencia obtenida en este caso clínico, sobre todo a los médicos involucrados en la atención del paciente.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los padres del paciente y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

- Gripp K, Trottier E, Thakore S, Sniderman J, Lawrence S. Current recommendations for management of paediatric diabetic ketoacidosis. *Paediatr Child Health*. 2023;28:128-32.
- Bereda G. Diabetic ketoacidosis: precipitating factors, pathophysiology, and management. *Biomed J Sci Tech Res*. 2022;44:35843-8.
- Raghupathy P. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Indian J Endocrinol Metab*. 2015;19:55-7.
- Usher-Smith J, Thompson M, Zhu H, Sharp S, Walter F. The pathway to diagnosis of type 1 diabetes in children: a questionnaire study. *BMJ Open*. 2015;5:1-10.
- Alfayez O, Aldmasi K, Alruwais N, Bin Awad N, Al Yami M, Almohammed O, et al. Incidence of diabetic ketoacidosis among pediatric with type 1 diabetes prior to and during COVID-19 pandemic: a meta-analysis of observational studies. *Front Endocrinol*. 2022;13:1-9.
- Assefa B, Zeleke H, Murugan R, Wondwossen K. Incidence and predictors of diabetic ketoacidosis among children with diabetes in West and East Gojjam zone referral hospitals, Northern Ethiopia. *Ital J Pediatr*. 2020;46:1-9.
- Peng W, Yuan J, Chiavaroli V, Dong G, Huang K, Wu W, et al. 10-year incidence of diabetic ketoacidosis at type 1 diabetes diagnosis in children aged less than 16 years from a large regional center (Hangzhou, China). *Front Endocrinol*. 2021;12:1-9.
- Passanisi S, Salzano G, Basile P, Bombaci B, Caime F, Rulli I, et al. Prevalence and clinical features of severe diabetic ketoacidosis treated in pediatric intensive care unit: a 5 years monocentric experience. *Ital J Pediatr*. 2023;49:1-8.
- Hayes Dorado JP. Cetoacidosis diabética: evaluación y tratamiento. *Rev Soc Bol Ped*. 2015;54:18-23.
- Chang C, Chow J, Claudius I. A sugar rush: managing pediatric diabetes ketoacidosis. *Pediatric EM Endocrinol*. 2019;10:1-5.
- Godoy DA, Álvarez E, Campi V, Soler C, Masotti L, Di Napoli M. Enfoque práctico para el diagnóstico y tratamiento de los estados poliúricos en pacientes con injuria cerebral aguda. *Rev Med Chile*. 2013;141:616-25.
- López OD, Villagra R, Meyer E. Poliuria: un desafío a la interpretación y al manejo terapéutico. *Rev ByPC*. 2005;69:38-50.
- Vicinanza A, Messaaoui A, Tenoutasse T, Dorchy H. Diabetic ketoacidosis in children newly diagnosed with type 1 diabetes mellitus: role of demographic, clinical and biochemical features along with genetic and immunological markers as risk factors. A 20-year experience in a tertiary Belgian Center. *Pediatr Diabetes* 2019;20:584-93.
- Wolfsdorf J, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hanas R, Rewers A, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2018;19:155-77.
- Priyambada L, Wolfsdorf J, Brink S, Fritsch M, Codner E, Donaghue K, et al. ISPAD clinical practice consensus guideline: diabetic ketoacidosis in the time of COVID-19 and resource-limited settings-role of subcutaneous insulin. *Pediatr Diabetes*. 2020;21:1394-402.