

# MANAGEMENTUL CETOACIDOZEI DIABETICE

## MANAGEMENT OF DIABETIC KETOACIDOSIS

### Rezumat

Cetoacidoza diabetică reprezintă o complicație severă a diabetului zaharat. Cauzele principale ale cetoacidozei diabetice sunt procesele infecțioase, tratamentul inadecvat, infarctul miocardic, accidentele vasculare cerebrale etc. Criteriile de diagnostic ale cetoacidozei diabetice sunt: concentrația plasmatică a glucozei peste 13,9 mmoli/l, pH sângelui arterial mai mic de 7,3, nivelul bicarbonatului seric sub 18 mmoli/l, prezența corpiilor cetonici în sânge și urină. Tratamentul de elecție reprezintă administrarea insulinei intravenos și rehidratarea adecvată. Este necesară suplینirea deficitului de potasiu și fosfați. Administrarea de bicarbonat de sodiu este necesară numai la un pH < 7,0.

Tatiana TĂZLĂVAN<sup>1</sup>, Victor COJOCARU<sup>2</sup>,  
Elena MORARU<sup>3</sup>

*Clinica Anestezie și Reanimare nr.2,  
USMF „Nicolae Testemițanu”,  
Spitalul Clinic Republican*

<sup>1</sup> - conferențiar universitar, doctor în medicină

<sup>2</sup> - profesor universitar, doctor habilitat în medicină

<sup>3</sup> - medic, șef secție reanimare

### Summary

Diabetic ketoacidosis is a severe complication of diabetes mellitus. The most common causes of diabetic ketoacidosis are infections, insulin omissions and myocardial infarction. Diagnostic criteria of diabetic ketoacidosis are: blood glucose concentration above 13,9 mmol/l, the pH level less than 7,3, bicarbonate level – 18 mmol/l or less. The mainstays of therapy are

intravenous insulin and fluid replacement. Potassium and phosphorous may need to be replaced. No bicarbonate is necessary if pH > 7,0.

Cetoacidoza diabetică reprezintă o complicație severă a diabetului zaharat de tip 1, deși se poate depista și la pacienții cu diabet zaharat de tip 2. Se întâlnește primordial la tineri, dar se poate manifesta și la pacienții mai în vârstă. Aproximativ 25-40% de copii și tineri diabetici sunt diagnosticați cu diabet zaharat cu ocazia unui prim episod cetoacidotic. Mortalitatea pacienților cu cetoacidoză este < 5% în centrele medicale specializate.

Articolul se bazează pe recomandările de tratament ale cetoacidozei diabetice elaborate de Asociația Americană de Diabet (2).

### Factorii precipitanți

Cel mai des sunt incriminate în decompensarea diabetului zaharat și apariția cetoacidozei procesele infecțioase (12). Alți factori care predispun la apariția cetoacidozei diabetice sunt:

tratamentul inadecvat cu insulină (12), abaterile alimentare, omitera prizelor de insulină, infarctul miocardic, accidentele vasculare cerebrale (8), utilizarea drogurilor (cocaină, corticosteroizi, glucagon, interferon, simpatomimetice) (15, 18). Cetoacidoza diabetică poate surveni la un diabetic anterior necunoscut în 20% (12).

### Semne clinice

Cetoacidoza diabetică evoluează de obicei pe parcursul a mai puțin de 24 ore. Pacienții prezintă grețuri, vomismente (inițial lichidiene și alimentare, ulterior în zaț de cafea), durere abdominală (inițial în etajul superior, ulterior difuze), care pot fi atât de violente încât pot simula abdomenul acut de cauză chirurgicală, semne de deshidratare (mucoase uscate, tahicardie, hipotensiune arterială). În cetoacidoza severă respirația e de tip Kussmaul cu miros de acetonă. Tegumentele sunt uscate și calde

Table 1

Criteriile de diagnostic ale cetoacidozei diabetice

	Cetoacidoza diabetică		
	ușoară	moderată	severă
Concentrația plasmatică a glucozei	>13,9 mmoli/l	>13,9 mmoli/l	>13,9 mmoli/l
pH arterial	7,25-7,30	7,00- <7,24	<7,00
Nivelul bicarbonatului mmoli/l	15-18	10-<14,9	<10
Corpi cetonici în urină	pozitivi	pozitivi	pozitivi
Corpi cetonici în plasmă	pozitivi	pozitivi	Pozitivi
Statutul psihic	stare vigیلă	stare vigیلă /somnolență	stupor/comă
Osmolaritatea serică	variabilă	variabilă	variabilă

(se explică prin vasodilatația indusă de acidoză). Majoritatea pacienților sunt normo- sau hipotermici (chiar și dacă coexistă un episod infecțios). În acest caz, febra poate apărea după ce s-au corectat deja tulburările hidroionice majore. În absența unei infecții numărul de leucocite este de regulă crescut.

Starea de cunoștință, apreciată calculând scorul Glasgow, variază de la starea vigیلă, până la comă profundă cu un scor Glasgow 3. Numai 20% din cetoacidozele diabetice evoluează cu alterarea cunoștinței (13).

Criteriile de diagnostic ale cetoacidozei diabetice (adaptate după Kitabchi AE, 2001, 2004) sunt redată în tabelul N 1.

Investigațiile de laborator la pacientul cu cetoacidoză diabetică (după Kitabchi AE, 2004):

1. glucoza serică
2. electroliții cu determinarea golului anionic și osmolarității
3. fosfații
4. creatinina și ureea
5. corpii cetonici sanguini
6. analiza generală a urinei cu determinarea corpurilor cetonice
7. gazele sanguine arteriale
8. analiza generală a sângelui
9. înregistrarea electrocardiogramei

La necesitate:

- a) însămânțarea urinei, sângelui
- b) radiografia toracică în caz de suspexie la pneumonie sau a unei maladii cardiace
- c) nivelul seric al magneziului dacă pacientul prezintă semne de hipomagnezemie (disritmii cardiace, pacientul este alcoolic sau este sub terapie diuretică).

## Tratament

O prioritate trebuie acordată menținerii permeabilității căilor respiratorii, mai cu seamă la pacienții obnubilați sau comatoși și terapiei intensive a șocului. Pacientul trebuie să fie monitorizat atent. Nivelul glucozei serice va fi determinat fiecare 1-2 ore până la stabilizarea stării pacientului, iar nivelul seric al ureei, creatininei, sodiului, potasiului și bicarbonatului – fiecare 2-6 ore în funcție de severitatea cetoacidozei. Monitorizarea funcției cardiace este necesară la pacienții cu dereglări ionice. Deși este necesară monitorizarea debitului urinar, nu se recomandă cateterizarea vezicii urinare de rutină. Scopul tratamentului este de asemenea tratamentul cauzelor ce au precipitat apariția cetoacidozei, spre exemplu administrarea antibioticelor în caz de prezență a proceselor infecțioase.

## Refacerea volemică

Rehidratarea adecvată contribuie la diminuarea hormonilor de contrareglare, are drept scop optimizarea funcției cardiovasculare și refacerea perfuziei renale. Administrarea de fluide se soldează cu o expandere a volumului extracelular, iar în urma acestui fapt concentrația glucozei scade cu 23% (20). Deși în cetoacidoza diabetică organismul pierde lichid hipoton, pentru rehidratare se va folosi ser fiziologic sau sol Ringer. La pacienții fără dereglări ale funcției cardiace în prima oră serul fiziologic se va administra cu viteza de 15-20 ml/kg/oră. Rehidratarea ulterioară se va face în funcție de gradul rehidratării, nivelul electroliților serici și diurezei. În general se consideră adecvată o administrare de lichide cu viteza de 4-14 ml/kg/oră. Soluția administrată ulterior va depinde de concentrația serică a sodiului (0,9% NaCl dacă concentrația sodiului e diminuată și 0,45% NaCl dacă concentrația sodiului este normală sau crescută).

## Insulina

Tratamentul de elecție este administrarea insulinei ordinare intravenos cu viteza de 0,1 U/kg/oră (9). La o administrare a insulinei cu o așa viteză se va realiza o concentrație a insulinei serice la care se inhibă lipoliza și producerea hepatică de glucoză. Dacă concentrația glucozei nu scade cu 3 mmoli/l timp de o oră după inițierea tratamentului este necesar de a verifica corectitudinea rehidratării. Deși viteza de scădere a nivelului glucozei poate varia la diferiți pacienți, la pacientul dat viteza de diminuare a concentrației glucozei este constantă. În medie, concentrația glucozei scade de la 30-36 mmoli/l la nivelul scontat de 14 mmoli/l în aproximativ 4-6 ore. Acidoza se corectează mai lent, în aproximativ 12 ore. La atingerea nivelului seric al glucozei de 14 mmoli/l viteza de administrare a insulinei poate fi scăzută până la 0,05-0,1 U/kg/oră și din acest moment este necesar de a administra sol. 5-10% glucoză cu viteza de 1-1,5 ml/kg/oră. Scopul terapiei este menținerea nivelului seric al glucozei la cifrele de 8,3-11,1 mmoli/l. Trebuie de menționat că administrarea de insulină să nu fie întreruptă. Dacă nivelul glicemiei atinge valori prea scăzute, viteza administrării soluției de glucoză va crește. Administrarea intravenoasă de insulină și glucoză este necesară până la rezolvarea acidozei (pH>7,3, HCO<sub>3</sub>> 15) și reluarea alimentației orale.

## Bicarbonatul de sodiu

Investigațiile efectuate pe pacienții cu un pH seric de 7,0 și mai mare nu au dovedit că bicarbonatul este benefic (13) și multe investigații (10, 16, 17, 19) au arătat că bicarbonatul are efecte negative la acești pacienți. Alcalinizarea produce acidoză paradoxală a S.N.C., agravarea hipopotasemiei, dereglarea disocierii oxihemoglobinei și încetinirea metabolismului corpurilor cetonice, edem cerebral.

Referitor la utilizarea bicarbonatului la pacienții cu un pH mai mic de 6,9 nu au fost efectuate studii randomizate. Deoarece acidoza severă poate avea influențe negative vasculare, se consideră că la pacienții adulți cu un pH<6,9 se poate administra 100 mmoli sodiu bicarbonat (diluat în 400 ml apă și infuzat cu viteza 100 ml/oră (1, 11)). La pacienții cu pH sanguin 6,9-7,0 se diluează 50 mmoli de bicarbonat de sodiu în 200 ml și se administrează pe parcursul a o oră. Dacă pH este mai mare de 7,0 nu este necesară administrarea de bicarbonat de sodiu.

## Potasiu

În cetoacidoza diabetică deficitul de potasiu atinge valorile de 3-5 mmoli/l. Acidoza contribuie la creșterea nivelului potasiului plasmatic, iar glucoza și insulina administrată – la scăderea nivelului. Înainte de inițierea tratamentului nivelul potasiului seric este de obicei normal sau crescut. Nivelul scăzut al potasiului seric ne vorbește despre aceea că deficitul de potasiu este mai mare de 3-5 mmol/l. Administrarea insulinei, corectarea acidozei și creșterea volumului circulant vor contribui la scăderea concentrației potasiului seric, care poate fi uneori foarte rapidă.

Dacă la prezentare nivelul potasiului e mai mic de 3,3 mmoli/l este necesar în primul rând de a începe tratamentul cu administrarea de fluide și corectarea hipopotasemiei și numai când nivelul seric al potasiului atinge valoarea de 3,3 mmoli/l se începe tratamentul cu insulină intravenos. Aceste manevre au drept scop profilaxia aritmiilor, stopului cardiac și slăbiciunii musculaturii respiratorii (2). În rest corectarea hipopotasemiei se inițiază numai când nivelul seric al potasiului e mai mic de 5,0 mmoli/l și diureza este adecvată. Pentru a menține nivelul potasiului seric în limitele normale (4-5 mmoli/l) este necesară

adăugarea a 20-30 mmoli de potasiu la fiecare litru de fluid administrat.

### Fosfații

La prezentare deficitul de fosfați poate fi de 0,5-2,5 mmoli/kg. Pe parcursul tratamentului cetoacidozei diabetice concentrația serică a fosfaților scade. Corectarea brutală a hipofosfatemiei poate provoca hipocalcemie iar studiile randomizate nu au arătat vre-un efect pozitiv al tratamentului hipofosfatemiei asupra evoluției clinice a pacienților (3, 6). Totuși corectarea blândă a hipofosfatemiei poate fi indicată în disfuncții cardiace, anemii, depresie respiratorie, concentrație serică diminuată a fosfaților (11).

### Faza secundară a tratamentului

După ce pacientul este capabil să se alimenteze oral insulina se administrează subcutanat, însă trebuie ținut cont de faptul că administrarea intravenoasă de insulină trebuie continuată 1-2 ore după administrarea subcutanată de insulină pentru prevenirea cetoacidozei. Pacienților cu diabet, supuși tratamentului cu insulină anterior, după rezolvarea cetoacidozei insulină poate fi administrată în dozele anterioare apariției cetoacidozei (11).

### Complicațiile cetoacidozei

Drept complicații ale cetoacidozei pot fi menționate: hipopotasemia, hipoglicemia, sindromul de detresă respiratorie acută, infarctul miocardic, pneumonia de aspirație, sepsisul, edemul pulmonar, tromboembolia pulmonară, insuficiența multiplă de organe, rbdomioliza (1,7, 11).

Hipopotasemia și hipoglicemia pot fi evitate prin administrarea judicioasă a potasiului și glucozei. Hiperglicemia poate fi depistată în perioada de refacere când se întrerupe administrarea intravenoasă de insulină și nu se administrează insulina subcutanat.

O complicație gravă, dar întâlnită foarte rar este edemul cerebral. Se manifestă clinic prin deteriorarea cunoștinței, cefalee. Se asociază cu o mortalitate de 20-90% (4, 5, 14). Patogenia edemului cerebral nu este elucidată complet. Unii autori (12) consideră că el rezultă în urma treceri apei după gradientul osmotic în timpul tratamentului cetoacidozei diabetice la reducerea prea rapidă a osmolarității plasmei sanguine. Studiile recente efectuate pe copii au arătat că la apariția edemului cerebral poate contribui administrarea de bicarbonat de sodiu și rehidratarea prea agresivă (9). La pacienții în perioada de refacere după cetoacidoza diabetică se poate detecta o acidoză metabolică hipercloremică care poate ceda pe parcursul a câtorva zile.

### Bibliografie

1. ALBERTI K.G.M.M. Diabetic ketoacidosis, hyperosmolar coma, and lactic acidosis. In: Becker K.L. editor. Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. 3rd ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins, 2001.p.1438-50.
2. American Diabetes Association. Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus. Diabetes Care 2001; 24: 1988-96.
3. CARRELL P., MATZ R.. Uncontrolled diabetes mellitus in adults: Experience in treating diabetic ketoacidosis and hyperosmolar coma with low dose insulin and uniform treatment regimen Diabetes Care 1983;6:579-85.
4. DUNGER D., EDGE J. Predicting cerebral edema during diabetic ketoacidosis N Engl J Med 2001; 344:302-03.
5. EDGE J., FORD-ADAMS M., DUNGER D. Causes of death in children with insulin dependent diabetes 1990-1996. Arch Dis Child 1999; 81:318-23.
6. FISHER J., KITABCHI A. A randomized study of phosphate therapy in the treatment of diabetic ketoacidosis. J Clin Endocrinol Metab 1983; 57:177-80.
7. FOSTER D.W., MCGARRZ J.D., Acute complications of diabetes mellitus: Ketoacidosis, hyperosmolar coma, and lactic acidosis. In: DeGroot L.J., Jameson J.L., editors. Endocrinology. 4th ed. Philadelphia:WB.Saunders Co; 2001.p.908-20
8. HAMBLIN P.S., TOPLISS D.J., CHOSICH N. et al. Deaths associated with diabetic ketoacidosis and hyperosmolar coma. 1977-1988. Med J Aust 1989; 151:439-44.
9. ILAG L.L., KRONIC S., ERNEST R.D. et al. Impact of a critical pathway on inpatient management of diabetic ketoacidosis Diabetes Res Clin Pract 2003; 62:23-32.
10. KANNAN C.R., Bicarbonate therapy in the management of severe diabetic ketoacidosis. Crit Care Med. 1999; 27 (12): 2833-34.
11. KITABCHI A.E., MURPHY M.B. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes mellitus. In: Wass J.A.H., Shalet S.M. editors. Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes. Oxford; Oxford University Press; 2002.p.1734-47.
12. KITABCHI A.E., UMPIERREZ G.E., MURPHY M.B. et al. Hyperglycemic crises in diabetes. Diabetes Care 2001; 24:131-53.
13. KITABCHI A.E., UMPIERREZ G.E., MURPHY M.B. et al. Hyperglycemic crises in diabetes. Diabetes Care 2004; 27(suppl 1): S 94-102.
14. MAGEE M., BHATT B. Management of decompensated diabetes Crit Care Clin 2001; 17:75-106.
15. MOFREDJ A., HOWAIZI M., GRASSET D. et al. Diabetes mellitus during interferon therapy for chronic viral hepatitis. Dig Dis Sci 2002; 47:1649-54.
16. MORRIS L.R., MURPHY M.B., KITABCHI A.E. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. Ann Intern Med. 1986 Dec; 105 (6):836-40.
17. ROSIVAL V. Should sodium bicarbonate be administered in diabetic ketoacidosis? Am J Resp&Crit Care Med. 2002, 166 (9):290.
18. TYLER J., WALSH C.H., BADDELY R.M. et al. Diabetic ketoacidosis following glucagon therapy in acute pancreatitis. A case report. Ir. Med. J. 1977; 70:488-9.
19. VIALON A., ZENI F., LAFOND P. et al. Does bicarbonate therapy improve the management of severe diabetic ketoacidosis. Crit Care Med. 1999; 27(12):2690-93.
20. WALDHAUSI W., KLEINBERGER G., KORN A. et al. Severe hyperglycemia: effects of rehydration on endocrine derangements and blood glucose concentrations. Diabetes. 1979 Jun; 28(6):577-84.