

[Case Report]

KETOASIDOSIS DIABETIK CAMPURAN SINDROM HIPERGLIKEMIK HIPEROSMOLAR

Diabetic Ketoacidosis Mixed Hyperglycemic Hyperosmolar State

Hilwamadda Arrumaisha¹, Rosa Priambodo²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

²Bagian Ilmu Penyakit Dalam, RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo

Korespondensi: Hilwamadda Arrumaisha

Alamat email: j510225059@student.ums.ac.id

ABSTRAK

Ketoasidosis diabetes (KAD) dan Sindrom Hiperqlikemik Hiperosmolar (HHS) adalah komplikasi akut hiperglikemi yang umum terjadi pada orang dengan Diabetes Mellitus (DM). KAD umumnya dialami oleh penderita DM tipe 1, sedangkan HHS lebih sering didapati pada DM tipe 2, walaupun dapat terjadi sebaliknya. Meskipun KAD secara klinis dibedakan dengan HHS, dimana pada KAD didapati kondisi hiperglikemi dengan asidosis metabolik dan ketosis, sedangkan pada HHS ditandai dengan hiperglikemia ekstrim dan hiperosmolalitas tanpa ketosis, 2 kondisi ini dapat ditemukan secara bersamaan, yang menimbulkan dilema dalam penatalaksanaannya. Kami melaporkan kasus KAD campuran HHS pada seorang wanita 55 tahun di RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo dengan keluhan tak sadarkan diri. Keadaan Umum pasien tampak sakit berat dengan GCS E1V2M2. Hasil pemeriksaan darah rutin didapatkan GDS 692 mg/dL, pH Darah 7.18, dan Natrium 151.3 mmol/L. Pasien kemudian mendapatkan penanganan berupa pemasangan DC, infus NaCL 0.9% 30 tpm, O₂ nasal canul 4 lpm, syringe pump Insulin Aspart 50 U, 10 IU/ 2 jam, injeksi insulin Aspart 6 U/mL per 8 jam, injeksi Insulin Glargine 10 U/mL per 24 jam, beserta terapi penunjang lainnya.

Kata Kunci: Diabetes Mellitus, Ketoasidosis Diabetik, Sindrom Hiperqlikemik Hiperosmolar)

ABSTRACT

Diabetic ketoacidosis (DKA) and Hyperosmolar Hyperglycemic Syndrome (HHS) are common complications of acute hyperglycemia in people with Diabetes Mellitus (DM). DKA is generally experienced by people with type 1 DM, while HHS is more often found in type 2 DM, although the opposite can occur. Although DKA is clinically differentiated from HHS, where DKA is characterized by hyperglycemia with metabolic acidosis and ketosis, whereas HHS is characterized by extreme hyperglycemia and hyperosmolality without ketosis, these 2 conditions can be found simultaneously, which creates a dilemma in their management. We report a case of HHS mixed DKA in a 55th year old woman at RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo complained of being unconscious. General patients appear seriously ill with GCS E1V2M2. The results of routine blood tests showed GDS 692 mg/dL, blood pH 7.18, and sodium 151.3 mmol/L. The patient then received treatment in the form of DC installation, 0.9% NaCL infusion 30 tpm, O₂ nasal cannula 4 lpm, syringe pump Insulin Aspart 50 U, 10 IU/2 hours, injection of insulin Aspart 6 U/mL per 8 hours, Insulin Glargine injection 10 U/ mL per 24 hours, along with other supporting therapy

Keywords: Diabetes Mellitus, Diabetic Ketoacidosis, Hyperglycemic Hyperosmolar State

PENDAHULUAN

Ketoasidosis diabetes (KAD) adalah penurunan insulin dan peningkatan hormon kontraregulasi secara bersamaan dan ditandai dengan trias hiperglikemia, asidosis metabolik dan ketosis (>3 mmol/L). KAD adalah komplikasi akut hiperglikemi yang paling umum terjadi pada orang dengan diabetes mellitus, terutama diabetes mellitus tipe 1 tak terkontrol, namun dapat juga terjadi pada diabetes mellitus tipe dua¹.

Sindrom Hiperglikemik Hiperosmolar (HHS) sendiri merupakan sindrom yang ditandai dengan 3 gejala yaitu hiperglikemi berat, biasanya >600mg/dl, hiperosmolaritas serta dehidrasi. Yang membedakan dengan KAD adalah pada HHS tidak didapati tanda-tanda ketoasidosis. Komplikasi akut hiperglikemi ini biasanya diderita oleh penderita diabetes mellitus tipe 2, namun dapat juga terjadi sebaliknya.

KAD dan HHS umumnya ditemukan pada kondisi yang berbeda. Hingga saat ini belum ada teori yang dapat menjelaskan terjadinya KAD dan HHS

secara bersamaan. Terdapat studi yang mengemukakan bahwa 30% KAD memiliki ciri baik KAD maupun HHS, yaitu ketoasidosis dan hiperglikemia berat >600mg/dl, yang mana jarang terjadi pada KAD².

KAD dan HHS merupakan keadaan yang sepenuhnya dapat dicegah, tapi masih sangat sering terjadi, mengancam jiwa, dan menyebabkan peningkatan angka mortalitas dan morbiditas. Namun saat ini tingkat kematian sudah menurun signifikan dari sebelum-sebelumnya, hingga <1%². KAD dan HHS dapat menyebabkan peningkatan angka mortalitas pada anak-anak dan dewasa <58 tahun dengan DM. Peningkatan angka mortalitas ini berkaitan dengan adanya riwayat komorbiditas dan penuaan. Angka mortalitas ini berkaitan dengan jumlah fasilitas kesehatan yang dimiliki tiap negara¹.

Penanganan KAD dan HHS memerlukan rehidrasi agresif, penggantian elektrolit, terapi insulin, dan terapi untuk kejadian yang menjadi pemicu yang mendasari. Jika tak tertangani, penyakit ini

dapat berujung pada kondisi yang fatal, hingga kematian. KAD campuran HHS berhubungan dengan tingkat mortalitas yang lebih besar (8%) dibanding dengan KAD saja (3%) atau hanya HHS (5%)². Untuk itu penulis tertarik untuk melaporkan kasus ini.

LAPORAN KASUS

Pasien wanita berusia 55 tahun, datang ke Unit Gawat Darurat RSUD Ir. Soekarno Sukoharjo pada 6 September 2023 diantar dengan keluarganya dalam kondisi tak sadarkan diri sejak semalam. Keluarga pasien mengaku sebelum tak sadarkan diri, pasien tampak sesak napas dan lemas. 2 hari sebelum masuk rumah sakit pasien terjatuh lalu dibawa ke sangkal putung lalu dipasang spalk pada paha kanan pasien. Pasien memiliki riwayat penyakit diabetes mellitus tak terkontrol. pasien sudah menjalani pengobatan dengan insulin sejak 3 bulan yang lalu dan juga meminum jamu sehari dua kali dalam sebulan terakhir.

Pada pemeriksaan fisik, keadaan umum tampak sakit berat dengan GCS

E1V2M2. Tekanan darah 66/30 mmHg, nadi 79x/menit, pernapasan 30x/menit, suhu 36,6 derajat celcius, SpO₂ 98%, BB 45 Kg dan TB 150 cm. Pemeriksaan kepala ditemukan dan leher: noemocephal, konjungtiva anemis (-), sklera tidak ikterus, telinga dalam batas normal, hidung dalam batas normal, tenggorok dalam batas normal. Tidak didapatkan pembesaran kelenjar getah bening dan peningkatan tekanan vena jugularis. Pemeriksaan toraks dan jantung tidak ditemukan kelainan. Pada pemeriksaan fisik abdomen tampak supel dengan bising usus (+). Pemeriksaan ekstremitas didapatkan akral hangat, CRT dalam batas normal dan terdapat spalk pada femur dekstra.

Pemeriksaan laboratorium darah lengkap pada 6 September 2023 didapatkan. Pemeriksaan darah lengkap didapatkan angka leukosit $17 \times 10^3/\mu\text{L}$, Eritrosit $5,43 \times 10^3/\mu\text{L}$, Hemoglobin 13,9 g/dl, Hematokrit 46,8%, Trombosit $316 \times 10^3/\mu\text{L}$. Pemeriksaan kimia klinik didapatkan GDS 692mg/dL dengan ureum 117mg/dL dan kreatinin 1,65 mg/dL. Pemeriksaan Blood

Gas Analysis didapatkan Barometer 750,2 mmHg, Temperatur 37,2 C, CT Hemoglobin 35,7 gr%, FIO₂ 32%, pH 7,18, PCO₂ 16,3 mmHg, PO₂ 108,5 mmHg, BE -20,3, TCO₂ 6,4 nmol/L, HCO₃ 5,95 nmol/L, SO₂ 98%, AaDO₂ 97,9 mmHg.

Pasien didiagnosis mengalami penurunan kesadaran et causa hiperglikemi, hipotensi. Pasien diberikan terapi berupa infus loading Ringer Laktat 500 cc, Novorapid 20 IU intramuscular, Omeprazole intravena 40 mg/12 jam, Norepinephrine 0,2 mcg, dan dilakukan pemasangan NGT dan DC catheter. Kemudian diberikan advis dari Sp. PD yaitu infus NaCl 20 tpm, Novorapid sliding scale/6 jam, Ceftriaxone 1 gram/12 jam, Nefrosteril/24jam, Aspart Insulin 20 IU intramuscular, Glargine Insulin 10 IU intramuscular, D40%, Kalsium Polystyrene Sulfonate 2x1 tablet serta dilakukan pemeriksaan elektrolit dan didapatkan hasil berupa Natrium 151.3 mmol/L, Kalium 2.53 mmol/L, dan Chlorida 120.1 mmol/L.

Pada tanggal 6 September 2023 dilakukan follow up hari pertama. Pasien

mengalami penurunan kesadaran serta tampak sesak nafas. Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum lemah, GCS E2V3M4, tekanan darah 95/59 mmHg, denyut nadi 114x/menit, laju pernapasan 43x/menit, suhu 39.3 °C dan saturasi oksigen 100% dengan nasal canul 3 lpm, conjungtiva anemis (+/+), dan adanya spalk pada femur dekstra. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan hasil leukosit $17 \times 10^3/uL$, gula darah sewaktu 692 mg/dL, ureum 117 mg/dL, dan creatinin 1.65 mg/dL. Tatalaksana yang diberikan pada pasien berupa cairan NaCl 0,9% 30 tpm, Ceftriaxone 1gr/12 jam, Nefrosteril/24 jam, Omeprazole 40mg/12 jam, Calcium Polystyrene Sulfonate 2x1, Aspart Insulin sliding scale/jam, Norepinephrine 0,3 mcg, Syringe pump Aspart insulin 50 IU.

Pada tanggal 7 September 2023 dilakukan follow up hari kedua. Pasien masih mengalami penurunan kesadaran dan sesak tampak berkurang. Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum lemah, GCS E3V3M4, tekanan darah 136/68 mmHg, denyut nadi 128x/menit, laju

pernapasan 29x/menit, suhu 36 °C dan saturasi oksigen 100% dengan nasal canul 3 lpm. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan hasil, gula darah sewaktu 289 mg/dL yang kemudian diberikan tatalaksana tambahan berupa Insulin Aspart SC 15-15-15 IU, Insulin Glargine 15 IU.

Pada tanggal 8 September 2023 dilakukan follow up hari ketiga. Pasien masih mengalami penurunan kesadaran. Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum lemah, GCS E3V3M4, tekanan darah 105/56 mmHg, denyut nadi 112x/menit, laju pernapasan 15x/menit, suhu 36 °C dan saturasi oksigen 100% dengan nasal canul 3 lpm. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan hasil, gula darah sewaktu 63 mg/dL, sehingga pemberian Syringe pump Aspart insulin 50 IU dan Aspart insulin SC 15-15-15 IU dihentikan.

Pada tanggal 9 September 2023 dilakukan follow up hari keempat. Pasien tampak apatis. Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum lemah, GCS E2V3M4, tekanan darah 97/60 mmHg, denyut nadi 101x/menit, laju pernapasan

21x/menit, suhu 36.5 °C dan saturasi oksigen 100% dengan nasal canul 3 lpm. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan hasil, gula darah sewaktu 254 mg/dL, sehingga ditambahkan Aspart insulin SC 6-6-6 IU dihentikan.

Pada tanggal 10 September 2023 dilakukan follow up hari kelima. Pasien sudah sadar, mengatakan merasa haus dan ingin minum. Pasien mengalami BAB cair 3x. Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum lemah, GCS E4V5M6, tekanan darah 128/48 mmHg, denyut nadi 103x/menit, laju pernapasan 21x/menit, suhu 36.3 °C dan saturasi oksigen 100% dengan nasal canul 3 lpm. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan hasil, gula darah sewaktu 323 mg/dL. Tatalaksana tambahan yang diberikan berupa loperamid 10mg 3x1 dan asam amino 3x1.

Pada tanggal 12 September 2023 dilakukan follow up hari ketujuh. Pasien mengeluhkan badan lemas dan nyeri pada kaki. Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum lemah, GCS E4V4M5, tekanan darah 130/84 mmHg, denyut nadi

75x/menit, laju pernapasan 18x/menit, suhu 36.4 °C dan saturasi oksigen 100% dengan nasal canul 3 lpm. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan hasil, gula darah sewaktu 386 mg/dL, ureum 180 mg/dL, dan Creatinin 2.44 mg/dL. Kondisi pasien sudah perbaikan sehingga dapat dipindahkan ke bangsal biasa, dengan tatalaksana tambahan berupa aspart insulin SC 12-12-10 IU, Glargine Insulin 0-0-12 IU.

Pada tanggal 14 September 2023 dilakukan follow up hari kesembilan. Pasien mengeluhkan badan lemas dan nyeri panggul. Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum lemah, kesadaran composmentis, tekanan darah 101/61 mmHg, denyut nadi 93x/menit, laju pernapasan 20x/menit, suhu 36.8 °C dan saturasi oksigen 100% dengan nasal canul 3 lpm. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan hasil, gula darah sewaktu 242 mg/dL, lali diberikan tatalaksana berupa Glargine insulin 0-0-16 IU dan Aspart Insulin 14-14-12 IU.

Pasien akhirnya dipulangkan setelah kondisi membaik dengan obat

pulang berupa obat pulang Aspart Insulin 3x10 IU, Glargine Insulin 16 IU, Cefixime 100 mg 2x1, Kalium Klorida 3x1, Omeprazole 2x1 a.c, Curcuma 3x1 p.c, Gentamicin salep 2x1 s.u.e, Asam Amino 3x1, Citicolin 500 mg 2x1.

PEMBAHASAN

Pada kasus ini, pasien datang ke IGD RSUD Ir. Soekarno dalam kondisi tak sadarkan diri sejak semalam. Keluarga pasien mengaku sebelum tak sadarkan diri, pasien tampak sesak napas dan lemas. 2 hari sebelum masuk rumah sakit pasien terjatuh lalu dibawa ke sangkal putung lalu dipasang spalk pada paha kanan pasien. Pasien memiliki riwayat penyakit diabetes mellitus tak terkontrol. Pasien sudah menjalani pengobatan dengan insulin sejak 3 bulan yang lalu dan juga meminum jamu sehari dua kali dalam sebulan terakhir. Pada pasien yang tak sadarkan diri, perlu dilakukan *primary survey care* dan pemeriksaan secara menyeluruh guna mengetahui penyebabnya, sembari memastikan tanda-tanda vital dalam

keadaan stabil. Bila diketahui pasien memiliki riwayat penyakit diabetes, maka perlu dicurigai pasien mengalami komplikasi akut diabetes. Komplikasi akut diabetes terdiri dari krisis hiperglikemi dan hipoglikemi. Untuk membedakannya, maka perlu dilakukan pemeriksaan GDS. Pada pasien ini, GDS cito di IGD sebesar 692 mg/dL, sehingga dipastikan bahwa pasien mengalami krisis hiperglikemia. Pada pemeriksaan vital sign, didapatkan hasil pasien mengalami hipotensi, sedangkan suhu, HR dan RR dalam keadaan normal. Pada pemeriksaan fisik, GCS pasien E1V2M2. Pemeriksaan thoraks, abdomen dalam batas normal. Pemeriksaan ekstremitas pasien didapati spalk yang terpasang pada paha kanan pasien karena pasien terjatuh 2 hari yang lalu dan dibawa ke sangkal putung.

Untuk pemeriksaan penunjang, pada pasien ini dilakukan pemeriksaan lab darah lengkap, yang didapatkan peningkatan angka leukosit dan eritrosit. Pemeriksaan kimia klinik didapati peningkatan ureum, creatinin, GDS, kalium,

dan penurunan natrium. Pada pemeriksaan analisa gas darah didapati penurunan pH (7,18) dan HCO₃ (5,95). Diagnosis ketoasidosis diabetik ditegakkan karena pasien dalam kondisi hiperglikemi (GDS: 692mg/dL), penurunan pH (7,18), serta HCO₃ (5,95 mEq/L). Selain itu pasien dalam kondisi hiperosmolaritas karena osmolaritas pada pasien sebesar 314 mOsm/L $\{(2 \times 151) + 254/18 = 314\}$ sehingga diagnosis pasien ini menjadi *Hyperglycemic Hyperosmolar State*. Pemeriksaan penunjang lain yang dapat membantu penegakan diagnosis pasien ini adalah pemeriksaan keton dalam darah dan urin. Pemeriksaan penunjang lainnya yang dilakukan adalah CT Scan Kepala dengan hasil atrofi cerebri, tidak ada udem cerebri, perdarahan ataupun infark. Pemeriksaan RO thorax didapati adanya bronchitid, cardiomegali, hepatomegali, dan dilatasi gaster.

Di IGD pasien mendapatkan terapi berupa loading cairan Ringer lactate 500 mL, Novorapid 20 IU IM, Omeprazole IV 40 mg/12 jam, Vascon 0,2 mcg dengan 6,8

cc/jam serta dilakukan pemasangan NGT dan DC catheter. Ringer laktat adalah cairan kristaloid yang berfungsi sebagai buffer untuk mengganti cairan. Novorapid merupakan sediaan obat anti diabetes yang mengandung insulin aspart yang merupakan golongan insulin kerja cepat. Omeprazole merupakan obat golongan proton pump inhibitor yang dapat mengurangi produksi asam lambung. Vascon adalah obat yang mengandung norepinephrine yang berfungsi sebagai vasokonstriktor karena pasien mengalami hipotensi.

Kemudian saat memasuki ICU, pasien mendapat tambahan terapi berupa NaCl 0,9% 20 tpm, Novorapid sliding scale/ 6 jam, Ceftriaxone 1gr/12 jam, Nefrosteril/24 jam, Novorapid IM 20 IU, D40%, dan Kalitate 2x1. Penggantian cairan infus dari ringer laktat menjadi NaCl 0.9% disebabkan karena cairan NaCl lebih bertahan lama di tubuh dibanding RL. Ceftriaxone adalah antibiotik golongan cephalosporine generasi ke 3 yang lebih sensitif terhadap bakteri gram -. Nefrosteril adalah nutrisi asam amino parenteral yang

diberikan untuk pasien yang mengalami AKI karena kehilangan asam amino 10 – 15 gram setiap harinya. Kalitake adalah obat yang mengandung calium polystrene sulfonate untuk menangani kejadian hiperkalemi yang bisa terjadi pada penderita penyakit ginjal. Pasien juga diberikan injeksi ezelin 15 IU saat malam hari. Ezelin mengandung insulin Glargine yang merupakan insulin jenis kerja panjang. Selain itu pasien juga diberikan Kalium Klorida 2x1 yang mengandung kalium klorida karena mengalami hipokalemi. Kalium Klorida digunakan untuk mencegah penurunan kalium dalam darah.

Penanganan kasus KAD membutuhkan koreksi terhadap dehidrasi, hiperglikemi, gangguan elektrolit, komorbiditas, dan monitoring selama perawatan. Secara umum pemberian cairan adalah langkah awal penatalaksanaan KAD. Pemberian cairan tergantung pada keadaan hemodinamik, status hidrasi, elektrolit, dan produksi urin. Jika tidak ada masalah kardiak atau penyakit ginjal kronik berat, cairan salin isotonik (NaCl 0,9%) diberikan

dengan dosis 15-20cc/KgBB/Jam. Insulin merupakan farmakoterapi kausatif utama KAD. Insulin regular dosis rendah intravena adalah cara yang efektif untuk menurunkan glukosa plasma hingga 200 mg/dL. Jika glukosa sudah mencapai 150-200 mg/dl, maka cairan infus dextrose diberikan untuk mencegah hipoglikemi. Pada pasien ini mengalami variasi kenaikan serta penurunan kadar gula darah sewaktu selama pengobatan dengan menggunakan insulin sehingga akhirnya menentukan kadar insulin yang tepat agar gula darah normal.

Selanjutnya dilakukan koreksi elektrolit. Pada pasien ini mengalami kondisi hiperosmolaritas (316 mOsm/Kg) sehingga harus dikoreksi untuk mencegah dehidrasi berat dengan pemberian cairan NaCl 0,9%. Selain itu dilakukan juga koreksi terhadap kalium karena melalui mekanisme asidemia, defisiensi insulin dan hipertonisitas dapat menyebabkan hiperkalemi, namun saat pemberian insulin kadar kalium dapat menurun sehingga perlu memonitoring kadar kalium setiap harinya. Pengobatan kausatif lainnya adalah

pemberian antibiotik karena pencetus KAD tersering adalah infeksi. Koreksi bikarbonat diberikan pada pasien yang mengalami asidosis dengan gangguan fungsi ginjal yang signifikan atau pH <6,9 hingga target pH >7.

Pada tanggal 10 September 2023 (hari ke 5) pasien mengalami BAB cair sebanyak 3 kali, sehingga diberikan loperamid 3x1 secara peroral untuk mengurangi gerakan usus. Pasien juga diberikan Nucid 3x1 secara per oral agar memenuhi kebutuhan protein pasien dengan penyakit ginjal karena mengandung asam amino.

KESIMPULAN

Ketoasidosis Diabetik adalah kondisi penurunan insulin dan peningkatan hormon kontraregulasi secara bersamaan dan ditandai dengan trias hiperglikemia, asidosis metabolik dan ketosis (>3 mmol/L). Pada kasus ini pasien mengalami penurunan kesadaran, sesak dan lemas. Berdasarkan analisis kasus diatas, ditegakkan diagnosis Ketoacidosis Diabetik, Acute Kidney Injury, dan Syok sepsis. Tatalaksana utama

pada kasus ini adalah menangani kondisi hiperglikemi, menangani dehidrasi, koreksi elektrolit, dan pemberian antibiotik.

doi:10.1016/j.kint.2020.04.020.Controversies.

DAFTAR PUSTAKA

Dhatariya KK, Glaser NS, Codner E, Umpierrez GE. Diabetic ketoacidosis. *Nat Rev Dis Prim.* 2020;6(1):1-20.
doi:10.1038/s41572-020-0165-1.

Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. *Lancet.* 2019;394(10212):1949-1964.
doi:10.1016/S0140-6736(19)32563-2.

Evans K. Diabetic ketoacidosis: Update on management. *Clin Med J R Coll Physicians London.* 2019;19(5):396-398. doi:10.7861/clinmed.2019-0284

Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58(7):1063-1069. doi:10.1515/cclm-2020-0240.

French EK, Donihi AC, Korytkowski MT. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: Review of acute decompensated diabetes in adult patients. *BMJ.* 2019;365. doi:10.1136/bmj.11114.

Matyukhin I, Patschan S, Ritter O, Patschan D. Etiology and Management of Acute Metabolic Acidosis: An Update. *Kidney Blood Press Res.* 2020;45(4):523-531.
doi:10.1159/000507813

Dhatariya KK. The management of diabetic ketoacidosis in adults—An updated guideline from the Joint British Diabetes Society for Inpatient Care. *Diabet Med.* 2022;39(6):1-20. doi:10.1111/dme.14788.

Yagi K, Fujii T. Management of acute metabolic acidosis in the ICU: sodium bicarbonate and renal replacement therapy. *Crit Care.* 2021;25(1). doi:10.1186/s13054-021-03677-.

Reis T. Acute kidney injury. *Rev Assoc Med Bras.* 2020;66Suppl 1(Suppl 1):s68-s74. doi:10.1590/1806-9282.66.S1.68.

Goldstein SL, Kane-gill SL, Liu KD, Prowle JR. Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference. 2021;98(2):294-309.