

Alcalosis láctica: Aplicación del modelo S.A.L.T. a un caso clínico

Lactic acidosis: Application of the S.A.L.T. model to a clinical case

Jesús Salvador Sánchez Díaz¹, Karla Gabriela Peniche Moguel¹, Gerardo Alberto Solís Pérez¹, Jorge Antolinez Mota², Diego Escarraman Martínez³, Manuel Alberto Guerrero Gutiérrez^{4,*} 

¹ Unidad de Cuidados Intensivos Adultos (UCIA), Hospital de Especialidades No. 14, Centro Médico Nacional "Adolfo Ruiz Cortínes", Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Veracruz, México.

² Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria, Hospital General "Gea" González. Ciudad de México, México.

³ Departamento de Anestesiología, Centro Médico Nacional "La Raza". Ciudad de México, México.

⁴ Departamento de Anestesiología, Bariátrica y Cuidados Intensivos, Centro Médico Bariátrico / NewCity Hospital. Tijuana, México.

Fuente de financiamiento: Ninguna.

Conflicto de intereses: Ninguno.

Fecha de recepción: 21 de febrero de 2025 / Fecha de aceptación: 17 de mayo de 2026

ABSTRACT

Introduction: Hyperlactatemia is commonly associated with metabolic acidosis; however, it can also occur in other acid-base disorders. The Stewart physicochemical model and its simplification with the SALT model enable quantitative analysis of metabolic alterations. **Clinical case:** A 52-year-old male patient presented with septic abdominal shock, stage 2 acute kidney injury, and severe malnutrition, undergoing complex surgical procedures and exhibiting a hostile abdomen. Upon admission to the intensive care unit, he showed metabolic alkalemia (pH 7.46, base excess +4.9 mmol/L) and severe hyperlactatemia (13.2 mmol/L), without signs of respiratory distress. Analysis using the S.A.L.T. model indicated a significant acidifying effect of lactate (-12.2 mmol/L), offset by the alkalinizing effects of the sodium-chloride difference (+13 mmol/L), hypoalbuminemia (+3.25 mmol/L), and unmeasured ions (+0.85 mmol/L). **Discussion:** This case demonstrates that hyperlactatemia can occur alongside metabolic alkalemia when alkalinizing factors are dominant. Additionally, alkalemia can enhance lactate production through metabolic pathways that do not depend on tissue hypoperfusion, such as increased glycolysis and β_2 -adrenergic stimulation. **Conclusion:** Lactic alkalosis is a complex, multifactorial acid-base disorder. Lactate interpretation should be considered within the overall context of acid-base balance. The S.A.L.T. model is a helpful tool for bedside clinical assessment, especially in critical care environments.

Keywords: Acid-base, alkalosis, lactate.

RESUMEN

Introducción: La hiperlactatemia se asocia comúnmente con acidosis metabólica; sin embargo, puede presentarse en el contexto de otros trastornos ácido-base. El modelo fisicoquímico de Stewart y su simplificación mediante el modelo S.A.L.T. permiten analizar de forma cuantitativa las alteraciones metabólicas. **Caso clínico:** Paciente masculino de 52 años con choque séptico abdominal, lesión renal aguda estadio 2 y desnutrición grave, con evolución quirúrgica compleja y abdomen hostil. A su ingreso a la unidad de cuidados intensivos presentó alcalemia metabólica (pH 7,46, exceso de base +4,9 mmol/L) con hiperlactatemia severa (13,2 mmol/L), sin trastorno respiratorio asociado. El análisis mediante el modelo S.A.L.T. evidenció un efecto acidificante significativo del lactato (-12,2 mmol/L), contrarrestado por el efecto alcalinizante de la diferencia sodio-cloro (+13 mmol/L), la hipoalbuminemia (+3,25 mmol/L) y los iones no medidos (+0,85 mmol/L). **Discusión:** Este caso ilustra que la hiperlactatemia puede coexistir con alcalemia metabólica cuando predominan factores alcalinizantes. Además, la alcalemia puede favorecer la producción de lactato a través de mecanismos metabólicos independientes de la hipoperfusión tisular, incluyendo

*Autor de correspondencia:

Manuel Alberto Guerrero Gutiérrez

Manuelguerrerm@gmail.com

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0645-1836>

ISSN: 0719-6792



el aumento de la glucólisis y la estimulación β_2 -adrenérgica. **Conclusión:** La “alcalosis láctica” representa un trastorno ácido-base complejo y multifactorial. La interpretación del lactato debe realizarse dentro del contexto global del equilibrio ácido-base. El modelo S.A.L.T. es una herramienta útil para la evaluación clínica a la cabecera del paciente, especialmente en escenarios críticos.

Palabras clave: Ácido-base, alcalosis, lactato.

Introducción

El lactato, como anión, no es un ácido por sí solo; su transporte está acoplado a la liberación de hidrogeniones (H^+) o a la pérdida de bases. Tanto en condiciones fisiológicas como en la mayoría de las patologías, predomina el lactato disociado y no el ácido láctico no disociado. La razón es el pH fisiológico (7,35 a 7,45); por lo tanto, el ácido láctico solo es relevante cuando el pH disminuye ($< 7,35$). Durante el metabolismo anaerobio, el aumento de la hidrólisis del ATP (adenosina trifosfato) produce una mayor liberación de H^+ . En contraste, en el metabolismo aerobio, estos H^+ son utilizados por la mitocondria durante la fosforilación oxidativa, lo que evita su acumulación. Por ello, la hiperlactatemia suele asociarse a la acidemia metabólica (acidosis láctica). Sin embargo, la hiperlactatemia puede presentarse concomitante con cualquier alteración del equilibrio ácido-base. La combinación del modelo de Siggaard-Andersen (exceso de base) y el modelo de Stewart (diferencia de iones fuertes) puede determinar la contribución del lactato en la alteración ácido-base metabólica. De hecho, según Stewart, la hiperlactatemia tiene un efecto acidificante en cualquier contexto por la disminución de la DIFa (diferencia de iones fuertes aparente). Otros componentes metabólicos, como la hipalbuminemia, hipernatremia, hipocloremia, hipofosfatemia y los iones no medidos, pueden enmascarar la acidosis láctica mediante su efecto alcalinizante, que incluso puede ser mayor. Para comprender mejor el efecto acidificante o alcalinizante de cada componente metabólico, incluyendo la PCO_2 (presión de dióxido de carbono) para describir el componente respiratorio, podemos resumirlo de la siguiente manera: acidosis por incremento de la PCO_2 .

- Acidosis por disminución de la diferencia de iones fuertes aparente (DIFa): hipercloremia, hiponatremia (incremento del agua), hiperlactatemia.
- Acidosis por incremento de los ácidos débiles totales (Atot): hiperalbuminemia, hiperfosfatemia.
- Acidosis por incremento de los aniones no medidos o gap de iones fuertes (GIF) positivo.
- Alcalosis por disminución de la PCO_2 .
- Alcalosis por incremento de la diferencia de iones fuertes aparente (DIFa): hipocloremia, hipernatremia (disminución del agua), hipolactatemia.
- Alcalosis por disminución de los ácidos débiles totales (Atot): hipalbuminemia, hipofosfatemia.
- Alcalosis por incremento de los cationes no medidos o gap de iones fuertes (GIF) negativo.

Modelo S.A.L.T.

El modelo S.A.L.T. es una versión simplificada del modelo de Stewart, que combina el exceso de base y la diferencia de

iones fuertes para analizar con fórmulas sencillas y a la cabecera del paciente las alteraciones ácido base metabólicas. El exceso de base permite una métrica general del componente metabólico y la diferencia de iones fuertes valora el efecto cuantitativo específico de variables independientes como: sodio, cloro, albúmina, lactato, fósforo e iones no medidos. Igual que todos los modelos, utiliza la PCO_2 para describir el componente respiratorio[5]. Según este concepto, el exceso de base refleja la suma de los cambios en los niveles séricos de sodio, cloro, albúmina, lactato y otros iones no medidos (donde entraría el fósforo). Se describe de la siguiente manera:

$$EB = S + A + L + T$$

Donde, EB = exceso de base, S = Sodio - Cloro, A = Albúmina, L = Lactato y T = otros iones no medidos. El efecto sobre el EB de cada componente lo podemos obtener a la cabecera del paciente con las siguientes fórmulas:[6]

- Sodio - Cloro: $(Na - Cl) - 35$ = iones fuertes
- Albúmina: $0,25 (42 - \text{albúmina, g/l})$ = ácidos débiles
- Lactato: $1 - \text{lactato}$ = aniones fuertes
- Otros iones: $(EB) - (S) - (A) - (L)$ = iones no medidos

Descripción del caso

Se presenta el caso de un paciente masculino de 52 años que ingresó a la UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) con diagnóstico de choque séptico de etiología abdominal, lesión renal aguda estadio 2 según KDIGO, desnutrición grave (NUTRIC Score > 5), trombocitopenia severa multifactorial y alcalemia metabólica con hiperlactatemia. Previo a su ingreso a la UCI, el paciente permaneció 42 días hospitalizado a cargo del servicio de cirugía general, durante los cuales presentó un curso quirúrgico complicado, caracterizado por múltiples reintervenciones abdominales. Inicialmente se realizó laparotomía exploradora con liberación de adherencias, resección ileocecal y anastomosis ileocólica laterolateral mecánica. Posteriormente, desarrolló hemoperitoneo, por lo que requirió drenaje quirúrgico y resección de colon ascendente con anastomosis ileotransversa laterolateral mecánica. Debido a la evolución desfavorable, el paciente requirió desmantelamiento de la anastomosis, lavado de cavidad abdominal e ileostomía terminal. Durante su evolución presentó complicaciones locales que requirieron remodelación de estoma, colocación de dispositivo tipo “condón de Rivera”, drenaje de abscesos periestomales y pélvicos, y finalmente cierre de la pared abdominal con formación de ileostomía terminal tipo Brooke. En el contexto de múltiples laparotomías, adherencias intraabdominales densas, procesos infecciosos recurrentes y distorsión anatómica significativa, el paciente desarrolló “abdomen hostil”, condición asociada a mayor riesgo de complicaciones quirúrgicas y dificultad técnica para nuevas intervencio-

Tabla 1. Paraclínicos de ingreso	
Variable	Ingreso
• pH	7,46
• PCO ₂	42 mmHg
• BE _{ecf}	4,9 mmol/l
• HCO _{3-std}	27,8 mmol/l
• Lactato	13,2 mmol/l
• Na ⁺	149 mmol/l
• K ⁺	3,2 mmol/l
• Cl ⁻	101 mmol/l
• Alb ⁻	29 g/l
• Urea	189 mg/dl
• Cr	1,4 mg/dl
• Hb	9,3 g/dl
• Leucos	3,5 10 ³ /μL
• Plt	2,0 10 ³ /μL
• PCT	39 ng/ml
• TGO	30 U/l
• TGP	38 U/l
• BT	1,7 g/dl

pH: potencial de hidrogeniones; PCO₂: presión de dióxido de carbono; BE_{ecf}: exceso de base fluido extracelular; HCO_{3-std}: bicarbonato estándar; Na⁺: sodio; K⁺: potasio; Cl⁻: cloro; Alb⁻: albúmina; Cr: creatinina; Hb: hemoglobina; Leucos: leucocitos; Plt: plaquetas; PCT: procalcitonina; TGO: transaminasa glutámica oxalacética; TGP: transaminasa glutámica pirúvica; BT: bilirrubina total.

nes. A su ingreso a la UCI con los siguientes paraclínicos Tabla 1. De inicio, con ventilación mecánica invasiva, manteniendo metas de protección pulmonar, sedación y analgesia con propofol y paracetamol, se priorizó nutrición mixta, la cobertura antimicrobiana con meropenem, tigeciclina y caspofungina (esquema basado en aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* en hemocultivo sensible a meropenem, tigeciclina y caspofungina en el contexto de peritonitis terciaria), norepinefrina a 0,1 mcg/kg/min (no hubo necesidad de un 2º vasopresor o hidrocortisona) sin tromboprolaxis farmacológica por el nivel de plaquetas, monitoreo continuo de la glucosa sérica. Presentó mala evolución y falleció 48 h posteriores a su ingreso.

Interpretando la gasometría con solo 3 pasos y solo 3 fórmulas[7], podemos determinar que el paciente tenía a su ingreso alcalemia metabólica con hiperlactatemia o “alcalosis láctica”.

- pH 7,46 paso 1 alcalemia
- PaCO₂ 42 mmHg paso 2 no es respiratoria (PaCO₂ normal mal)
- BE_{ecf} 4,9 mmol/l paso 3 metabólica
- HCO_{3-std} 27,8 mmol/l fórmula para alcalemia metabólica
- Na⁺ 149 mmol/l PaCO₂ esperada = (0,7 x HCO_{3-std}) + 21 ± 2
- K⁺ 3.2 mmol/l PaCO₂ esperada = (0,7 x 27,8) + 21 ± 2
- Cl⁻ 101 mmol/l PaCO₂ esperada = (19,4) + 21 = 40,4 mmHg ± 2
- Alb⁻ 29 g/l diagnóstico gasométrico:
- Lac⁻ 13,2 mmol/l * alcalosis metabólica con hiperlactatemia * sin problema respiratorio agredado

Por otro lado, tomando los valores del ejemplo anterior, analizaremos con el modelo S.A.L.T. el efecto acidificante o alcalinizante de las variables implicadas (sodio, cloro, albúmina, lactato, fósforo y los iones no medidos) en las alteraciones ácido base metabólicas.

Sodio - Cloro: (Na - Cl) - 35 = iones fuertes
Sodio - Cloro: (149 - 101) - 35 = 13 mmol/l (efecto alcalinizante)

Albúmina: 0,25 (42 - albúmina, g/L) = ácidos débiles
Albúmina: 0,25 (42 - 29) = 3,25 mmol/l (efecto alcalinizante)

Lactato: 1 - lactato = aniones fuertes
Lactato: 1 - 13,2 = -12,2 mmol/l (efecto acidificante)

Otros iones: (EB) - (S) - (A) - (L) = IONES NO MEDIDOS
Otros iones: (+4,9) - (+13) - (+3,25) - (-12,2) = iones no medidos
Otros iones: 4.9 - 13 - 3,25 + 12,2 = 0,85 mmol/l (efecto alcalinizante)

EB: S + A + L + T
EB: (+13) + (+3,25) + (-12,2) + (+0,85)
EB: 13 + 3,25 -12,2 + 0,85 = 4,9 mmol/l

Como podemos observar la hiperlactatemia severa tuvo un efecto acidificante importante (-12,2 mmol/l), sin embargo, dicho efecto fue sobrepasado por el efecto alcalinizante de la desproporción sodio-cloro (+13 mmol/l), por el efecto alcalinizante de la hipoalbuminemia (+3,25 mmol/l) y por el efecto alcalinizante de los iones no medidos (+0,85 mmol/l). El resultado neto fue un exceso de base positivo (+4,9 mmol/l). La interpretación cuantitativa mediante el modelo S.A.L.T. resulta especialmente útil en pacientes complejos, ya que permite identificar trastornos metabólicos específicos que pueden pasar inadvertidos si se analizan sólo con el pH, el HCO_{3-std} o la brecha aniónica[8].

Discusión

El presente caso pone de manifiesto la complejidad de los trastornos ácido base y demuestra cómo la hiperlactatemia severa puede coexistir con la alcalemia metabólica. Mediante el modelo S.A.L.T. de manera cuantitativa se evidenció que el lactato ejercía un efecto acidificante importante; no obstante, este fue ampliamente contrarrestado por determinantes metabólicos alcalinizantes predominantes, particularmente iones fuertes, ácidos débiles y los iones no medidos. Como consecuencia, el balance neto resultó en un exceso de base positivo, lo que explica la ausencia de acidemia a pesar de concentraciones elevadas de lactato. Un análisis retrospectivo de más de 57.000 gasometrías arteriales con medición simultánea de lactato obtenidas en pacientes de una UCI, donde se evaluaron exclusivamente muestras con pH ≥ 7,45, se observó que la concentración de lactato aumentaba progresivamente conforme se incrementaban los valores de pH, evidenciando una asociación positiva entre alcalemia e hiperlactatemia, incluso en ausencia de datos clínicos de hipoperfusión tisular. Estos hallazgos sugieren que, la elevación del lactato puede estar relacionada con mecanismos metabólicos inducidos por la alcalemia. El incremento del pH intracelular estimula la actividad de enzimas cla-

ve de la glucólisis, particularmente la fosfofructoquinasa. Este aumento en la glucólisis genera mayor producción de piruvato, que posteriormente puede ser convertido en lactato, incluso en presencia de oxigenación adecuada; este fenómeno se conoce como producción aeróbica de lactato. Adicionalmente, en el contexto del paciente críticamente enfermo, la activación del sistema simpático y la liberación de catecolaminas (endógenas o administradas terapéuticamente) pueden estimular los receptores β_2 -adrenérgicos, lo que incrementa la glucogenólisis y la glucólisis en tejidos como músculo esquelético. Este mecanismo favorece la producción de lactato independientemente de la perfusión tisular. De manera paralela, la alcalemia puede modificar la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno (efecto Bohr) y alterar la distribución del flujo sanguíneo microvascular, generando cambios en el metabolismo celular que también pueden contribuir a la acumulación de lactato[9].

No todos los aniones y cationes plasmáticos son medidos de forma rutinaria en la práctica clínica; sin embargo, el Na^+ y el Cl^- representan la mayor proporción de los iones fuertes en el compartimento extracelular. Por ello, su interpretación debe realizarse como una relación (diferencia $\text{Na}-\text{Cl}$) y no como valores absolutos aislados. La diferencia sodio-cloro ($\text{Na}-\text{Cl}$) constituye una aproximación clínica de la DIFa, incluso en presencia de concentraciones séricas aparentemente normales de Na^+ y Cl^- . Valores de ($\text{Na}-\text{Cl}$) < 35 mmol/l se asocian con un efecto acidificante, generalmente relacionado con hipercloremia relativa, mientras que valores > 35 mmol/l indican un efecto alcalinizante, típicamente secundario a hipocloremia relativa[10],[11].

La albúmina constituye el principal ácido débil plasmático (Atot), por lo tanto, su concentración ejerce un papel determinante en el equilibrio ácido base dentro del modelo S.A.L.T. La hipoalbuminemia genera un efecto alcalinizante, al reducir la concentración de ácidos débiles no volátiles, lo que incrementa la diferencia de iones fuertes efectiva (DIFe) y puede atenuar o enmascarar trastornos acidificantes concomitantes, como la hipercloremia relativa, la hiperlactatemia o la acumulación de aniones no medidos. Por el contrario, la hiperalbuminemia incrementa los aniones débiles o la concentración total de ácidos no volátiles, lo que conlleva disminución de la DIFe sin afectar directamente la DIFa. De la misma manera, el efecto acidificante de la hiperalbuminemia puede enmascarar alcalosis metabólica por otras causas[12],[13].

El lactato es un anión fuerte y su modificación en el plasma afecta la DIFa. Cuando analizamos la fórmula original del modelo de Stewart referente a la DIFa ($\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{Mg}^{2+} + \text{Ca}^{2+}$) - ($\text{Cl}^- + \text{lactato}^-$), podemos comprender que el incremento del lactato puede modificar la DIFa y como consecuencia ocasionar acidosis metabólica (disminución de la DIFa) y la “disminución relativa” del lactato tiene un efecto metabólico alcalinizante (incremento de la DIFa). Lo anterior en el contexto de que los cationes ($\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{Mg}^{2+} + \text{Ca}^{2+}$) o el principal anión (Cl^-) no se modifiquen. Sin embargo, en la práctica clínica, los cambios en el lactato suelen coexistir simultáneamente con otras alteraciones ácido base[14].

La brecha aniónica corregida (BAC) por albúmina permite identificar la presencia de aniones no medidos; sin embargo, para una interpretación más precisa, es necesario considerar la contribución del lactato. En este sentido, la diferencia entre la BAC y la concentración de lactato puede utilizarse como una aproximación clínica para estimar la carga de aniones no

medidos (como cetonas, sulfatos, fosfatos o toxinas)[15]. Cuando esta diferencia es significativa, sugiere que la acidosis metabólica no está explicada únicamente por el lactato, sino por la acumulación de otros aniones no medidos. Por el contrario, cuando la BAC es explicada en su mayor parte por el lactato, este constituye el principal determinante del trastorno acidificante[16].

También, el GIF (gap de iones fuertes) obtenido de la DIFa - DIFe constituye una herramienta útil para estimar la presencia de iones no medidos en el plasma. Desde el punto de vista fisicoquímico un GIF positivo indica la presencia de aniones no medidos con efecto acidificante, como cetonas, sulfatos, fosfatos o toxinas. Por otro lado, un GIF negativo es poco frecuente (errores analíticos causa más común), refleja cationes no medidos con potencial efecto alcalinizante. Un GIF de cero o muy cercano sugiere que el estado ácido base puede explicarse principalmente por variables medidas como sodio, cloro, albúmina y lactato. En este sentido, los iones no medidos corresponden a aniones y cationes presentes en el plasma que no se cuantifican de forma rutinaria en la práctica clínica, pero que pueden ejercer un impacto significativo sobre el equilibrio ácido base, siendo particularmente relevantes en trastornos metabólicos complejos[17],[18].

Conclusión

El presente caso ilustra que la hiperlactatemia severa no siempre se traduce en acidosis metabólica manifiesta, ya que su efecto acidificante puede ser contrarrestado o incluso superado por determinantes metabólicos alcalinizantes, como la alteración de la relación sodio-cloro, la hipoalbuminemia y la contribución de iones no medidos. En este contexto, la coexistencia de alcalemia metabólica con hiperlactatemia refleja un trastorno ácido base complejo y multifactorial, en el que la interpretación basada exclusivamente en parámetros tradicionales puede resultar insuficiente. Se refuerza el concepto de que el lactato debe interpretarse dentro del contexto global del equilibrio ácido base y no como un marcador aislado de acidosis o hipoperfusión tisular. El uso del modelo S.A.L.T., derivado del enfoque fisicoquímico de Stewart, permite disponer de manera cuantitativa la contribución individual de cada variable a la cabecera del paciente.

Referencias

1. Müller J, Radej J, Horak J, Karvunidis T, Valesova L, Kriz M, et al. Lactate: The Fallacy of Oversimplification. *Biomedicine*. 2023 Dec 1;11(12):3192. PMID: PMC10741081. doi: 10.3390/biomedicine11123192. PMID: 38137413.
2. Kumar S, Sahu N, Jawaid T, Jayasingh Chellammal HS, Upadhyay P. Dual role of lactate in human health and disease. *Front Physiol*. 2025 Aug 1; 16:1621358. PMID: PMC12354575. doi: 10.3389/fphys.2025.1621358. PMID: 40821941.
3. Story DA. Stewart Acid-Base: A Simplified Bedside Approach. *Anesth Analg*. 2016 Aug;123(2):511-5. doi: 10.1213/ane.0000000000001261. PMID: 27140683.
4. Sánchez Díaz JS, Peniche Moguel KG, Betancourt Vera JE, Del Carpio Orantes L, Monares Zepeda E, Perez Nieto OR,

- et al. Chloride Ion Is Not the Enemy. *Crit Care Explor*. 2021 Feb 17;3(2):e0339. PMID: PMC7892294. doi: 10.1097/cc.0000000000000339. PMID: 33623924.
5. Story DA. Acid-Base Analysis in the Operating Room: A Bedside Stewart Approach. *Anesthesiology*. 2023 Dec 1;139(6):860-867. doi: 10.1097/aln.0000000000004712. PMID: 37934110.
 6. Seshadri H, Nileshwar A, Rao S, Jacob NSM. Quantification of Metabolic Acidosis at Bedside by S.A.L.T Approach. *J Emerg Trauma Shock*. 2024 Oct-Dec;17(4):201-207. Epub 2024 Aug 28. PMID: PMC11792756. doi: 10.4103/jets.jets_1_24. PMID: 39911472.
 7. Sánchez Díaz JS, Martínez Rodríguez EA, Peniche Moguel KG, Díaz Gutiérrez SP, Pin Gutiérrez E, Cortés Román JS et al. Interpretación de gasometrías: solo tres pasos, solo tres fórmulas. *Med. crít. (Col. Mex. Med. Crít.) [revista en la Internet]*. 2018;32(3): 156-159.
 8. Kimura S, Shabsigh M, Morimatsu H. Traditional approach versus Stewart approach for acid-base disorders: Inconsistent evidence. *SAGE Open Med*. 2018 Sep 25;6:2050312118801255. PMID: PMC6156212. doi: 10.1177/2050312118801255. PMID: 30263119.
 9. Dargent A, Wallet F, Friggeri A, Bohe J, Vacheron CH. Lactic alkalosis in intensive care: a red flag? *Crit Care*. 2023 May 12;27(1):184. PMID: PMC10176709. doi: 10.1186/s13054-023-04464-z. PMID: 37173749.
 10. Havlin J, Matousovic K, Schück O. Sodium-Chloride Difference as a Simple Parameter for Acid-Base Status Assessment. *Am J Kidney Dis*. 2017 May;69(5):707-708. Epub 2017 Mar 9. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.12.019. PMID: 28285873.
 11. Kimura S, de la Hoz MAA, Raines NH, Celi LA. Association of Chloride Ion and Sodium-Chloride Difference With Acute Kidney Injury and Mortality in Critically Ill Patients. *Crit Care Explor*. 2020;2(12):e0247. Published 2020 Nov 24. doi: 10.1097/cc.0000000000000247. PMID: 33251513.
 12. Magder S, Emami A. Practical approach to physical-chemical acid-base management. Stewart at the bedside. *Ann Am Thorac Soc*. 2015 Jan;12(1):111-7. PMID: 25496220.
 13. Story DA. Stewart Acid-Base: A Simplified Bedside Approach. *Anesth Analg*. 2016 Aug;123(2):511-5. doi: 10.1213/ane.0000000000001261. PMID: 27140683.
 14. Adrogué HJ, Tucker BM, Madias NE. Clinical Approach to Assessing Acid-Base Status: Physiological vs Stewart. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2022 Jul;29(4):343-354. doi: 10.1053/j.ackd.2022.04.008. PMID: 36175072.
 15. Posen AK, Paloucek FP, Petzel R. Anion gap physiology and faults of the correction formula. *Am J Health Syst Pharm*. 2022 Mar 7;79(6):446-451. doi: 10.1093/ajhp/zxab423. PMID: 34788391.
 16. Gattinoni L, Vasques F, Camporota L, Meessen J, Romitti F, Pasticci I, et al. Understanding Lactatemia in Human Sepsis. Potential Impact for Early Management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Sep 1;200(5):582-589.
 17. Story DA, Poustie S, Bellomo R. Estimating unmeasured anions in critically ill patients: anion-gap, base-deficit, and strong-ion-gap. *Anaesthesia*. 2002 Nov;57(11):1109-14. doi: 10.1046/j.1365-2044.2002.02782_2.x. PMID: 12428637.
 18. Venkatesh B, Morgan TJ. Unmeasured anions: the unknown unknowns. *Crit Care*. 2008;12(1):113. Epub 2008 Feb 5. PMID: PMC2374602. doi: 10.1186/cc6768. PMID: 18304373.