



Revista Colombiana de Anestesiología

Colombian Journal of Anesthesiology

www.revcolanest.com.co



Revisión

Equilibrio ácido-base: el mejor enfoque clínico



Raúl E. Aristizábal-Salazar^a, L. Felipe Calvo-Torres^{b,*}, Luis Alfonso Valencia-Arango^c,
Mauricio Montoya-Cañon^b, Oscar Barbosa-Gantiva^c y Vanessa Hincapié-Baena^d

^a Especialista en Medicina Crítica y Cuidados Intensivos de la Universidad Tecnológica de Pereira, Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos, Clínica Saludcoop y Clínica Pinares Médica (DUMIAN), Jefe del Servicio de Cuidados Intensivos de la Clínica San Rafael, Pereira, Colombia

^b Grupo de Investigación en Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia

^c Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia

^d Estudiante de Pregrado, Programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 22 de abril de 2014

Aceptado el 18 de abril de 2015

On-line el 13 de junio de 2015

Palabras clave:

Acidosis
Alcalosis
Colombia
Desequilibrio Ácido-Base
Anestesia

Keywords:

Acidosis
Alkalosis
Colombia
Acid-Base Imbalance
Anesthesia

R E S U M E N

Las alteraciones del equilibrio ácido-base se pueden presentar en pacientes de forma primaria o secundaria a un proceso patológico como la diabetes mellitus o la falla renal entre otros. El objetivo de este artículo es explicar y orientar la correlación clínica del paciente con los parámetros de los gases arteriales de manera sencilla y precisa, para realizar un diagnóstico de las alteraciones del equilibrio ácido-base correcto, que permita efectuar intervenciones terapéuticas adecuadas y oportunas. Se realizó una revisión no sistemática de la literatura científica en la cual se consultaron las siguientes bases de datos: PubMed, ScienceDirect, Scopus y OvidSP en busca de artículos relevantes. Se concluyó que el exceso o déficit de base es una herramienta útil de los gases arteriales, que aunada a la historia clínica, el pH y la presión parcial de CO₂ estima de forma muy precisa el componente metabólico del equilibrio ácido-base.

© 2015 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Acid-base equilibrium: The best clinical approach

A B S T R A C T

Acid-base balance disorders can be found in a primary or secondary form in patients with a disease process such as Diabetes Mellitus or acute renal failure, among others. The objective of this article is to explain and guide the relationship between the clinical findings in the patient and the parameters of arterial blood gases in a simple and precise manner, in order to make the correct acid-base balance diagnosis and adequate therapeutic interventions. A non-systematic review of the scientific literature was conducted through a search in the PubMed, Science Direct, Scopus, and OvidSP databases. The conclusion was that base excess

* Autor para correspondencia: Manzana 49, Casa 11, Jardín primera Etapa, Pereira, Colombia.

Correo electrónico: felipe27@gmail.com (L.F. Calvo-Torres).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rca.2015.04.001>

0120-3347/© 2015 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

or deficit in arterial blood gases is a useful tool which along with the clinical history, pH, and partial pressure of CO₂, provides an accurate estimate of the metabolic component of the acid-base balance.

© 2015 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Con el paso del tiempo investigadores como Henderson, Hasselbalch, Stewart, Siggaard y Andersen entre otros, han aportado fundamentos para el entendimiento del equilibrio ácido-base y aún continúan las discusiones sobre cuál debe ser el enfoque en la práctica clínica; una aproximación simple, fácilmente reproducible o una compleja con múltiples parámetros de laboratorio. Debido a que el enfoque clínico para abordar al paciente finalmente termina teniendo implicaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas, es imperativo ser precisos y rápidos en el proceso¹⁻⁷.

Metodología

Se realizó una revisión no sistemática de la literatura en bases de datos como PubMed, ScienceDirect, Scopus y OvidSP. En la búsqueda avanzada se utilizaron los términos MESH: Acid-Base, Equilibrium OR Acid-Base imbalance OR Acidosis OR Alkalosis OR Hydrogen-Ion Concentration, incluidos en el título, el resumen o las palabras claves, y se limitó a artículos a partir del año 2002.

Posteriormente se procedió a seleccionar artículos de acuerdo al título y resumen de manera que se clasificaron por temáticas consideradas relevantes por los autores para su posterior revisión minuciosa como historia, fisiología, fisiopatología, consecuencias, divergencias, enfoque clínico (según diferentes autores), diagnóstico, pronóstico y manejo.

Fisiología en el enfoque tradicional —Henderson y Hasselbalch

El ion hidrógeno libre (H⁺) en sangre arterial se encuentra a una concentración entre 35 y 45 nmoles/L lo que equivale a mantener un pH entre 7,45 y 7,35; el pH es definido como el logaritmo negativo (en base 10) de la concentración sanguínea de estos⁸⁻¹⁰. La concentración de iones hidrógeno (H⁺) es uno de los parámetros más importantes de equilibrio ácido-base, y esta depende de las interacciones entre la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO₂), la concentración plasmática del ion bicarbonato (HCO₃⁻), la disociación constante del ácido carbónico y la solubilidad del dióxido de carbono como lo determinó la ecuación de Henderson y Hasselbalch. El dióxido de carbono (CO₂) se combina de manera reversible con el agua para formar ácido carbónico, posteriormente este se disocia en HCO₃⁻ + H⁺ (CO₂ + H₂O ↔ H₂CO₃ ↔ H⁺ + HCO₃⁻). Esta reacción es catalizada por la enzima anhidrasa carbónica presente en los eritrocitos, las nefronas, el intestino, el

páncreas, el músculo estriado y el endotelio de los capilares pulmonares^{7,8,10,11}.

Mecanismos compensadores

Para mantener el equilibrio ácido-base en el fluido extracelular, la compensación de los cambios es realizada por:

- 1) El sistema respiratorio elimina o retiene CO₂ a través de cambios en ventilación alveolar (hiperventilando o hipoventilando respectivamente en respuesta a cambios causados por quimiorreceptores), generando cambios en la PaCO₂, gas que debido al bajo peso molecular y alta solubilidad pasa fácilmente entre las diferentes membranas y compartimientos biológicos de manera que altera la [H⁺]^{4-6,9,12-16}.
- 2) El sistema renal por medio del túbulo proximal aumenta o disminuye la secreción de H⁺ (ácido) y reabsorbe cerca del 80% del HCO₃⁻ filtrado, el 16% se reabsorbe en el segmento ascendente grueso y en el túbulo contorneado distal, mientras otro 4% se reabsorbe en el túbulo colector; pero además produce nuevo bicarbonato por 2 mecanismos: 1) A partir de glutamina (2/1) en el túbulo proximal, por deaminación, resultando alfa-cetoglutarato que es metabolizado con CO₂ y H₂O para formar HCO₃⁻ mientras el amonio (NH₄⁺) se disocia en amoníaco (NH₃) para ser transportado a la luz tubular. 2) A partir de fosfatos en forma de sales neutras que se filtran por el glomérulo uniéndose a los H⁺ de la luz y generando HCO₃⁻ en las células del túbulo proximal, distal y ducto colector en relación 1 a 1, aunque representan apenas una pequeña fracción (acidez titulable). El bicarbonato se constituye entonces como el factor principal del control metabólico (no respiratorio) del equilibrio ácido-base^{4-6,9,12-16}.

Importancia del mantenimiento del pH

Los cambios agudos en el pH sanguíneo inducen efectos regulatorios en la estructura y función de las proteínas y enzimas, lo que a su vez genera cambios en las funciones celulares tales como la glucólisis, la gluconeogénesis, la mitosis, la síntesis de ADN, entre otras^{12,13}. Por lo anterior es fundamental entender la concurrencia de los elementos que gobiernan el mantenimiento del pH dentro de los límites fisiológicos, tales como: HCO₃⁻, H⁺, fosfatos, albúmina, Na⁺, K⁺, Cl⁻, lactato, uratos, cetoácidos entre otros; y permitiendo que se conserven, en lo que respecta a equilibrio ácido-base, las complejas y eficientes funciones celulares^{12-14,17}.

Enfoque de Stewart

A finales de 1970 y principios de 1980, Peter Stewart, un fisiólogo canadiense propuso otro enfoque para la fisiología y las alteraciones en el equilibrio ácido-base a partir de un modelo matemático que consideraba los fluidos corporales como un sistema fisicoquímico, que seguía 3 principios fundamentales: 1) Conservación de la carga eléctrica; 2) Conservación de la masa; y 3) La ley de acción de masas. El enfoque a partir de la ecuación de Henderson-Hasselbalch no considera todos los factores que influyen en la $[H^+]$ y por consiguiente no explica las complejas anomalías metabólicas del equilibrio ácido-base^{13,14,18,19}; de manera que el HCO_3^- se replantea como una variable dependiente, estableciendo que los cambios en la $[H^+]$ y por ende del pH solo podían darse modificando 3 variables: 1) La $PaCO_2$; 2) La concentración total de ácidos débiles no volátiles ($[A_{TOT}]$); y 3) La diferencia entre iones fuertes (SID)^{1,2,7,13,14,18,19}.

La $PaCO_2$ es definida como la presión ejercida por el CO_2 en sangre arterial dentro de la mezcla de gases (independiente de cada gas) con implicaciones fisiológicas ya mencionadas. La $[A_{TOT}]$ corresponde a la albumina, los fosfatos inorgánicos y al HCO_3^- (iones débiles), que están parcialmente disociados en el tampón sanguíneo^{1,2,7,13,14,18,19}. La SID es la diferencia entre la suma de las concentraciones de las cargas positivas fuertes (cationes) y las concentraciones de las cargas negativas fuertes (aniones) del plasma, siendo los más importantes el sodio, el potasio, el calcio, el magnesio, el cloro y el lactato, que están totalmente disociados y no participan en reacciones de transferencia de protones. Normalmente en plasma hay un exceso de cationes, por lo que la SID es un valor positivo, generalmente entre 40 y 48 mEq/L (cargas e iones presentes). Un aumento de SID corresponde a un incremento del pH (alcalosis) y una disminución de la SID corresponde a un descenso del pH (acidosis)^{2,14,20}.

Para determinar el componente metabólico del equilibrio ácido-base con el modelo de Stewart, debemos tener en cuenta el cálculo del gap de iones fuertes (SIG) y para ello se debe calcular primero la SID aparente (SID_a) y la SID efectiva (SID_e). La SID_a está dada por la fórmula $SID_a = ([Na^+] + [K^+] + [Mg^{2+}] + [Ca^{2+}]) - ([Cl^-] + [lactato^-])$, en la cual no se tiene en cuenta el aporte de los ácidos débiles; mientras la SID_e viene dada por la fórmula $SID_e = [(2,46 \times 10^{-8}) \times (PCO_2/10^{-pH})] + [albumina]g/L \times 0,123 \times (pH - 0,631) + [fosfatos]mmol/L \times 0,309 \times (pH - 0,469)$, en la que se incluyen además los ácidos débiles. Entonces, para el cálculo del SIG se realiza la diferencia entre SID_a y SID_e ($SIG = SID_a - SID_e$), e indica la presencia de otros aniones débiles no medidos como: los cetoácidos, los sulfatos, los uratos, el citrato, el piruvato, el acetato y el gluconato^{2,3,13,15,21-26}.

El SIG es igual a cero cuando a la $[Cl^-]$ y a la $[lactato^-]$ solo se les suman los tampones plasmáticos (bicarbonato, albúmina y fosfatos); en otros términos $SIG = 0$, si $SID_a = [HCO_3^-] + [albumina^-] + [HPO_3^{2-}]$ ^{2,3,13,21-25}.

Enfoque de Siggaard-Andersen

En 1960 Siggaard-Andersen implementaron un método que utilizaba la sangre capilar para determinar el

equilibrio ácido-base basados en la ecuación de van Slyke. En este se destaca el uso del exceso o déficit de base (BE), que representa el número de miliequivalentes adicionales de ácido o base que se deben agregar a un litro de sangre para normalizar el pH a una temperatura de 37 °C y para su cálculo se tiene en cuenta la $PaCO_2$ y el pH (medidos). Esta variable se divide en BE y BE estándar (SBE), cuya diferencia radica en que la máquina de gases calcula esta última, estimando una concentración de hemoglobina de 5 g/dl en el líquido extracelular^{6,24,27-33}.

El SBE tiene una relación directa con los cambios en la SID y la concentración total de ácidos débiles, es decir, un déficit de base (SBE negativo) corresponde a una SID positiva y representa la presencia de aniones no medidos (p. ej., Lactato), mientras un SBE positiva corresponde a una SID negativa. Por lo tanto representa una medida confiable del componente metabólico y es una herramienta clínica práctica^{6,24,27-33}.

Consideraciones

Derksen et al.¹⁹ mostraron que el enfoque hecho por Henderson-Hasselbalch puede ser considerado una versión simplificada del modelo general de Stewart, y que no son completamente diferentes (aunque este último implemente más variables) debido a que la interpretación clínica finalmente va a ser la misma. Considerando el soporte teórico del modelo de Stewart y comparándolo con el razonamiento tradicional, este brinda un mejor entendimiento del mecanismo fisiopatológico de base, pero no muestra diferencias en el diagnóstico de trastornos del equilibrio ácido-base, ni en el manejo terapéutico inicial^{19,34-38}.

Con respecto a las implicaciones pronósticas todavía no hay consenso, pues el aumento en la SID se ha correlacionado, en algunos grupos, con resultados desfavorables^{19,39}, el déficit de base y el lactato se han posicionado como factores independientes de mortalidad en pacientes con trauma y cirugía cardiovascular^{39,40}; mientras Kurtz et al.² concluyeron que ambos enfoques son intercambiables cuantitativamente y no brindan ventajas diagnósticas, ni pronósticas^{2,20}.

Aplicación clínica: paso a paso para el diagnóstico de alteraciones del equilibrio ácido-base

Las alteraciones del equilibrio ácido-base pueden ser primarias, pero lo más frecuente es que sean secundarias a enfermedades como la diabetes mellitus, falla renal, convulsiones, sepsis, gastroenteritis, fístulas, pancreáticas, obstrucción intestinal, o el uso de medicamentos como la isoniazida, furosemina o el linezolid. Igualmente, durante el curso de una enfermedad con alteraciones del equilibrio ácido-base se pueden llegar a alterar otros sistemas, como el inmune, con alteraciones en los mediadores de inflamación o el óseo, con alteraciones en la resorción y la formación ósea; sin embargo, los mecanismos fisiopatológicos no están bien dilucidados^{5,41,42}.

Para hacer la aproximación diagnóstica de los trastornos del equilibrio ácido-base, es imprescindible relacionar la historia clínica (vómitos, diarrea, edema, disnea, trauma, si ha

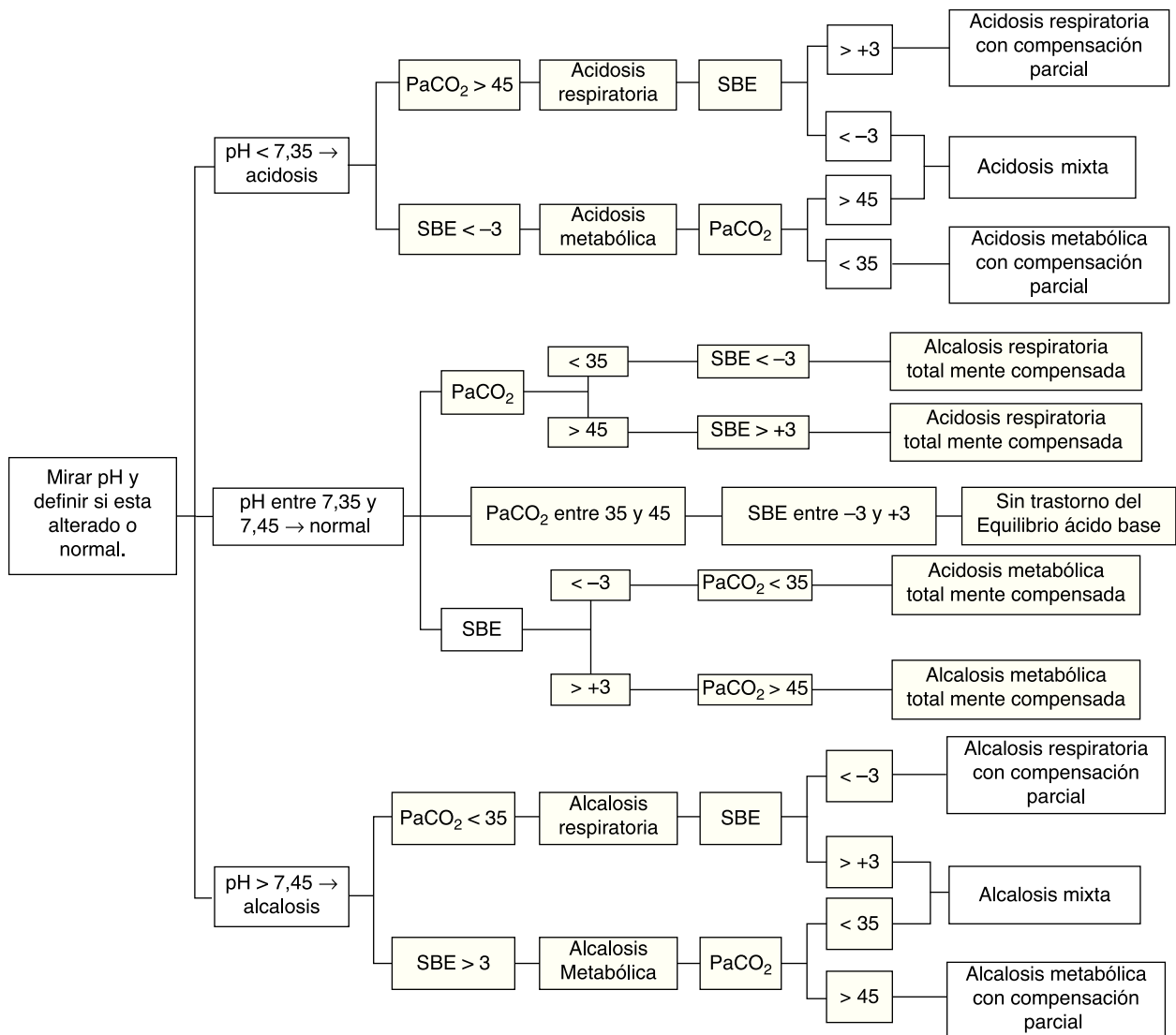


Figura 1 – Paso a paso para el diagnóstico de alteraciones del equilibrio ácido-base ^{5,6,26,29,32,43-45,47-50}.

Fuente: autores.

recibido transfusiones, o toma de fármacos) y el examen físico (signos de deshidratación o edema, polipnea, tetania, coma) del paciente con los parámetros de los gases arteriales. Para ello se debe determinar qué componente predomina (respiratorio o metabólico) y analizar la coherencia del mecanismo de compensación, teniendo siempre presente que hay compensaciones fisiológicas exageradas que llevan a trastornos mixtos o combinados del equilibrio ácido-base^{5,26,43-46}.

Con el fin de facilitar la interpretación y diagnóstico de las alteraciones del equilibrio ácido base es imperativo un enfoque expedito, sin complejas y múltiples variables, que estime los componentes metabólicos; por ello recomendamos usar el enfoque que implementa el SBE y seguir el algoritmo propuesto en la figura 1, con el siguiente orden de análisis:

1. *Paciente*: conocer y analizar el contexto clínico del paciente.
2. *Alteración primaria*: establecer si el pH sanguíneo indica acidosis (<7,35), alcalosis (>7,45) o si está en el rango de

referencia (entre 7,35 y 7,45), donde las posibilidades son una compensación total o que no exista un trastorno del equilibrio ácido-base.

3. *Origen de la alteración primaria*: de acuerdo al contexto clínico, decidir si se va a analizar el componente respiratorio (PaCO₂) o metabólico (SBE), para determinar el origen o predominio de la alteración del equilibrio ácido-base:
 - PaCO₂ < 35 mmHg indica alcalosis respiratoria o PaCO₂ > 45 mmHg indica acidosis respiratoria (rango de referencia entre 35 y 45 mmHg).
 - SBE < -3 mmol/L indica acidosis metabólica o SBE > +3 mmol/L indica alcalosis metabólica (rango de referencia entre -3 y +3 mmol/L).
4. *Coherencia del mecanismo de compensación o trastorno mixto (combinado)*: una vez se determina el origen de la alteración primaria (respiratoria o metabólica) se verifica si el otro componente intenta compensar o compensa totalmente el pH (p. ej., acidosis respiratoria con alcalosis

metabólica); incluso si por el contrario ayuda a perpetuar el trastorno (p. ej., acidosis metabólica con acidosis respiratoria)^{5,6,26,29,32,43-45,47-50}.

Casos ilustrativos

Siguiendo el algoritmo diagnóstico para las alteraciones del equilibrio ácido-base propuesto en la [figura 1](#), se analizarán los siguientes casos:

Caso 1: paciente de 35 años con antecedente de alcoholismo fue encontrado inconsciente en su apartamento por un vecino. Es llevado al servicio de urgencias al cual ingresa con presión arterial de 100/60 mmHg, frecuencia cardíaca 124 lpm, afebril, respuesta leve a estímulo doloroso. Se le toman gases arteriales de ingreso, que arrojan los siguientes resultados: pH 6,92; PaCO₂ 80 mmHg y SBE -14,2 mmol/L.

Según el algoritmo planteado se debe iniciar por definir con el pH (acidosis o alcalosis o normal); en este caso es <7,35 lo que corresponda a acidosis. Continuamos con el componente metabólico dado por el BE (<-3 mmol/L) y hay una acidosis metabólica. Finalmente analizamos PaCO₂ (>45 mmHg), lo que nos lleva inesperadamente al diagnóstico inicial de acidosis respiratoria; es decir, no hay compensación respiratoria. Recopilando los análisis podemos concluir que el diagnóstico es una acidosis mixta⁵¹.

Caso 2: paciente de 72 años de edad, que ingresa al servicio de urgencias con síntomas de fiebre, dolor en abdomen inferior y disnea. Anuria de 2 días. Antecedente de diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con metformina. Al examen físico se encuentra deshidratada, con taquipnea, frecuencia cardíaca de 120 lpm; presión arterial 110/80 mmHg, resto del examen sin alteración. Se le toman gases arteriales de ingreso que arrojan los siguientes resultados: pH 6,82; PaCO₂ 20,2 mmHg y SBE -30,2 mmol/L.

Observando el pH para este caso, es <7,35 lo que corresponde a acidosis. Analizamos entonces el componente metabólico dado por el BE (<-3 mmol/L) y hay una acidosis metabólica. Finalmente analizamos la PaCO₂ (<35 mmHg), lo que nos lleva al diagnóstico de alcalosis respiratoria. Recopilando los resultados podemos concluir que el diagnóstico es una acidosis metabólica con compensación parcial (los mecanismos fisiológicos no logran llevar el pH al rango de referencia)¹⁹.

Caso 3: mujer de 51 años de edad que ingresa al hospital con síntomas de fiebre, disnea y tos. Cinco días atrás fue dada de alta después de presentar gastroenteritis por citomegalovirus. Antecedente de falla renal hipertensiva con trasplante renal hace 15 meses, fue medicada con prednisolona, valganciclovir, metoprolol, acetaminofén, micofenolato de mofetilo y ranitidina. Al examen físico: temperatura de 41 °C, frecuencia cardíaca de 90 lpm, presión arterial de 170/80 < mmHg, frecuencia respiratoria de 33 rpm; y a la auscultación, estertores basales izquierdos. Se le toman gases arteriales que arrojan los siguientes resultados: pH 7,42; PaCO₂ 19,5 mmHg y BE -10,4 < mmol/L.

Para este caso, el pH está dentro del valor de referencia^{7,42}; dados los antecedentes de trasplante por falla renal y gastroenteritis, se empieza analizando el componente metabólico con el SBE (-10,4 mmol/L) que revela acidosis metabólica.

Luego, y esperando una respuesta compensadora, la PaCO₂ disminuida (19,5 < mmHg) indica alcalosis respiratoria; todo lleva a concluir en el diagnóstico final de una acidosis metabólica totalmente compensada. Es de suma importancia hacer una adecuada correlación clínica al evaluar los parámetros de los gases arteriales, puesto que se podría hacer un diagnóstico erróneo, y en este caso el no hacer dicha correlación llevaría a un diagnóstico de alcalosis respiratoria totalmente compensada^{19,52}.

Conclusiones

Para el análisis del equilibrio ácido-base con el modelo de Stewart se incluyen prácticamente todas las variables fisiológicas disponibles en el plasma, pero con dificultades para ser aplicada en la práctica clínica. El enfoque tradicional de Henderson-Hasselbalch puede ser considerado un modelo simplificado y medible fácilmente, sin cambiar el diagnóstico y por ende el manejo del paciente en forma inicial.

Igualmente el BE es un valor calculado por la máquina de gases sanguíneos a partir de valores como pH y PaCO₂, siendo los mismos que se emplean en el enfoque tradicional, y que estiman de forma muy precisa el componente metabólico del equilibrio ácido-base calculado por el método de Stewart. Entonces y para efectos prácticos, las siguientes 3 variables: el pH, la PaCO₂ y el SBE, pueden lograr un diagnóstico certero del equilibrio ácido-base mediante el algoritmo propuesto ([fig. 1](#)) para el desarrollo del diagnóstico de trastornos del equilibrio ácido-base en la práctica clínica.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Story DA. Bench-to bedside review: A brief history of clinical acid-base. *Crit Care*. 2004;8:253-8.
2. Kurtz I, Kraut J, Ornekian V, Nguyen MK. Acid-base analysis: A critique of the Stewart and bicarbonate-centered approaches. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2008;294:F1009-31.
3. Corey HE. Stewart and beyond: New models of acid-base balance. *Kidney Int*. 2003;64:777-87.
4. Paulev PE, Zubieta-Calleja GR. Essentials in the diagnosis of acid-base disorders and their high altitude application. *J Physiol Pharmacol*. 2005;56:155-70.
5. Prieto de Paula JM, Franco Hidalgo S, Mayor Toranzo E, Palomino Doza J, Prieto de Paula JF. Alteraciones del equilibrio ácido-base. *Dial Traspl*. 2012;33:25-34.
6. Durward A, Murdoch I. Understanding acid-base balance. *Paediatr Child Health*. 2003;13:513-9.
7. Edwards SL. Pathophysiology of acid base balance: The theory practice relationship. *Intensive Crit Care Nurs*. 2008;24:28-38.

8. Guidet B, Soni N, della Rocca G, Kozek S, Vallet B, Annane D, et al. A balanced view of balanced solutions. *Crit Care*. 2010;14:325.
9. Boron WF. Acid-base transport by the renal proximal tubule. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2006;17:2368–82.
10. Tresguerres M, Buck J, Levin LR. Physiological carbon dioxide, bicarbonate, and pH sensing. *Pflugers Arch*. 2010;460:953–64.
11. Koeppe BM. The kidney and acid-base regulation. *Adv Physiol Educ*. 2009;33:275–81.
12. Greenbaum J, Nirmalan M. Acid–base balance: The traditional approach. *Curr Anaesth Crit Care*. 2005;16:137–42.
13. Story DA, Kellum JA. Acid-base balance revisited: Stewart and strong ions. *Semin Anesth*. 2005;24:9–16.
14. Greenbaum J, Nirmalan M. Acid–base balance: Stewart’s physicochemical approach. *Curr Anaesth Crit Care*. 2005;16:133–5.
15. Rice M, Ismail B, Pillow MT. Approach to metabolic acidosis in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am*. 2014;32:403–20.
16. Poupin N, Calvez J, Lassale C, Chesneau C, Tome D. Impact of the diet on net endogenous acid production and acid-base balance. *Clin Nutr*. 2012;31:313–21.
17. Moe OW, Fuster D. Clinical acid-base pathophysiology: Disorders of plasma anion gap. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2003;17:559–74.
18. Liborio AB, da Silva Alexandre C, Noritomi DT, Andrade L, Seguro AC. Impact of chloride balance in acidosis control: The Stewart approach in hemodialysis critically ill patients. *J Crit Care*. 2006;21:333–8.
19. Derksen R, Scheffer GJ, van der Hoeven JG. Quantitative acid-base physiology using the Stewart model. Does it improve our understanding of what is really wrong? *Eur J Intern Med*. 2006;17:330–3.
20. Wooten EW. Science review: Quantitative acid-base physiology using the Stewart model. *Crit Care*. 2004;8:448–52.
21. Rinaldi S, de Gaudio AR. Strong ion difference and strong anion gap: The Stewart approach to acid base disturbances. *Curr Anaesth Crit Care*. 2005;16:395–402.
22. Maciel AT, Park M. Differences in acid-base behavior between intensive care unit survivors and nonsurvivors using both a physicochemical and a standard base excess approach: A prospective, observational study. *J Crit Care*. 2009;24:477–83.
23. Rastegar A. Clinical utility of Stewart’s method in diagnosis and management of acid-base disorders. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4:1267–74.
24. Morgan TJ. The meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit: Part III—effects of fluid administration. *Crit Care*. 2005;9:204–11.
25. Kaplan LJ, Frangos S. Clinical review: Acid-base abnormalities in the intensive care unit—part II. *Crit Care*. 2005;9:198–203.
26. Cowley NJ, Owen A, Bion JF. Interpreting arterial blood gas results. *BMJ*. 2013;346:f16.
27. FitzSullivan E, Salim A, Demetriades D, Asensio J, Martin MJ. Serum bicarbonate may replace the arterial base deficit in the trauma intensive care unit. *Am J Surg*. 2005;190:941–6.
28. Noritomi DT, Soriano FG, Kellum JA, Cappi SB, Biselli PJ, Liborio AB, et al. Metabolic acidosis in patients with severe sepsis and septic shock: A longitudinal quantitative study. *Crit Care Med*. 2009;37:2733–9.
29. Boyle M, Baldwin I. Introduction to an alternate view of acid/base balance: The strong ion difference or Stewart approach. *Aust Crit Care*. 2002;15:14–20.
30. Martin MJ, FitzSullivan E, Salim A, Brown CV, Demetriades D, Long W. Discordance between lactate and base deficit in the surgical intensive care unit: Which one do you trust? *Am J Surg*. 2006;191:625–30.
31. Englehart MS, Schreiber MA. Measurement of acid-base resuscitation endpoints: Lactate, base deficit, bicarbonate or what? *Curr Opin Crit Care*. 2006;12:569–74.
32. Zehtabchi S, Soghoian S, Sinert R. Utility of Stewart’s strong ion difference as a predictor of major injury after trauma in the ED. *Am J Emerg Med*. 2007;25:938–41.
33. Morgan TJ. Invited commentary: Putting standard base excess to the test. *J Crit Care*. 2009;24:492–3.
34. Moviat M, van Haren F, van der Hoeven H. Conventional or physicochemical approach in intensive care unit patients with metabolic acidosis. *Crit Care*. 2003;7:R41–5.
35. Mallat J, Michel D, Salaun P, Thevenin D, Tronchon L. Defining metabolic acidosis in patients with septic shock using Stewart approach. *Am J Emerg Med*. 2012;30:391–8.
36. Wooten EW. A new predictive formula for calculation of equilibrium pH: A step back in time. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2010;298:F471.
37. Adroque HJ, Gennari FJ, Galla JH, Madias NE. Assessing acid-base disorders. *Kidney Int*. 2009;76:1239–47.
38. Berend K. Acid-base pathophysiology after 130 years: Confusing, irrational and controversial. *J Nephrol*. 2013;26:254–65.
39. Kaplan LJ, Kellum JA. Initial pH base deficit, lactate, anion gap, strong ion difference, and strong ion gap predict outcome from major vascular injury. *Crit Care Med*. 2004;32:1120–4.
40. Laverde Sabogal CE, Correa Rivera AF, Joya Higuera AY. Lactate and base deficit in trauma: Prognostic value. *Colomb J Anesthesiol*. 2014;42:60–4.
41. Kellum JA, Song M, Li J. Science review: Extracellular acidosis and the immune response: Clinical and physiologic implications. *Crit Care*. 2004;8:331–6.
42. Arnett TR. Extracellular pH regulates bone cell function. *J Nutr*. 2008;138:415S–8S.
43. Wiener SW. Toxicologic acid-base disorders. *Emerg Med Clin North Am*. 2014;32:149–65.
44. Day J, Pandit JJ. Analysis of blood gases and acid–base balance. *Surgery (Oxford)*. 2011;29:107–11.
45. Dzierba AL, Abraham P. A practical approach to understanding acid-base abnormalities in critical illness. *J Pharm Pract*. 2011;24:17–26.
46. Palmer BF. Approach to fluid and electrolyte disorders and acid-base problems. *Prim Care*. 2008;35:195–213.
47. Whittier WL, Rutecki GW. Primer on clinical acid-base problem solving. *Dis Mon*. 2004;50:122–62.
48. Baylis C, Till C. Interpretation of arterial blood gases. *Surgery*. 2009;27:470–4.
49. Goel N, Calvert J. Understanding blood gases/acid–base balance. *Paediatr Child Health*. 2012;22:142–8.
50. Centor RM, Wargo KA. ABCs of ABGs: A guide to interpreting acid-base disorders. *Hosp Pharm*. 2008;43:808–15.
51. Kellum JA. Disorders of acid-base balance. *Crit Care Med*. 2007;35:2630–6.
52. Mahaldar AR. Acid base and fluid electrolyte disturbances in chronic kidney disease. *Clinical Queries: Nephrology*. 2012;1:295–9.