



## Artículos de investigación y originales



# Delta cloro como predictor de mortalidad en estado de choque

*Delta chlorine as a predictor of mortality in shock*

**Franklin Ríos-Jaimes,\* Neftalí Anaíd Vara-Salgado,\*\* Enrique Villarreal-Ríos\*\*\***

**Citar como:** Ríos-Jaimes F, Vara-Salgado NA, Villarreal-Ríos E. Delta cloro como predictor de mortalidad en estado de choque. Arch Med Urgen Mex. 2024;16(1):22-26.

### RESUMEN

**Introducción.** El choque es una entidad que amerita tratamiento agresivo, los cristaloides son una opción, no obstante, pueden generar efectos adversos como la hipercloremia que se ha relacionado con mayor mortalidad.

**Objetivo.** Determinar el  $\Delta\text{Cl}^-$  como predictor de mortalidad en pacientes con choque tratados con reanimación hídrica en el servicio de urgencias.

**Material y métodos.** Cohorte retrospectiva en expedientes de pacientes con choque tratados con cristaloides en urgencias. Grupo expuesto,  $\Delta\text{Cl}^-$  de 4 o más mEq/L a las 24 h, y grupo no expuesto,  $\Delta\text{Cl}^-$  menor a 4 mEq/L a las 24 h. El  $\Delta\text{Cl}^-$  se determinó con la diferencia de  $\text{Cl}^-$  sérico al ingreso, y a las 24 h. El motivo de egreso se identificó como defunción o mejoría. El análisis incluyó prueba de mann-whitney,  $\chi^2$ , riesgo relativo e intervalo de confianza para riesgo relativo.

**Resultados.** En choque séptico en el grupo de  $\Delta\text{Cl}^-$  de 4 o más mEq/L a las 24 h la mortalidad fue 57.7% y en el grupo  $\Delta\text{Cl}^-$  menor a 4 mEq/L a las 24 h la mortalidad fue 13.0%, ( $\chi^2=10.46$ ,  $p=0.001$ ). Por cada 4.24 pacientes con  $\Delta\text{Cl}^-$  de 4 o más mEq/L que mueren, existe un paciente con  $\Delta\text{Cl}^-$  menor a 4 mEq/L que también muere, (RR=4.24 (IC 95%; 1.46-13.33)).  $\Delta\text{Cl}^-$  no se identificó como predictor de mortalidad en choque hipovolémico no hemorrágico ( $\chi^2=0.56$ ,  $p=0.453$ ), ni en choque hipovolémico hemorrágico ( $\chi^2=0.03$ ,  $p=0.849$ ).

**Conclusión.**  $\Delta\text{Cl}^-$  es predictor de mortalidad en choque séptico, pero no en choque hipovolémico.

**Palabras clave.** Delta cloro, choque, mortalidad.

### ABSTRACT

**Introduction.** Shock is an entity that requires aggressive treatment, crystalloids are an option, however, they can cause adverse effects such as hyperchloremia, which has been associated with increased mortality.

**Objective.** To determine  $\Delta\text{Cl}^-$  as a predictor of mortality in patients with shock treated with fluid resuscitation in the emergency department.

**Material and methods.** Retrospective cohort in records of patients with shock treated with crystalloids in the emergency room. Exposed group,  $\Delta\text{Cl}^-$  of 4 or more mEq/L at 24 h, and unexposed group,  $\Delta\text{Cl}^-$  less than 4 mEq/L at 24 h.  $\Delta\text{Cl}^-$  was determined with the difference in serum  $\text{Cl}^-$  at admission and at 24 h. The reason for discharge was identified as death or improvement. The analysis included the Mann-Whitney test,  $\chi^2$ , relative risk and confidence interval for relative risk.

**Results.** In septic shock, in the group with  $\Delta\text{Cl}^-$  of 4 or more mEq/L at 24 h, mortality was 57.7% and in the group with  $\Delta\text{Cl}^-$  less than 4 mEq/L at 24 h, mortality was 13.0%, ( $\chi^2=10.46$ ,  $p=0.001$ ). For every 4.24 patients with  $\Delta\text{Cl}^-$  of 4 or more mEq/L who die, there is one patient with  $\Delta\text{Cl}^-$  less than 4 mEq/L who also dies (RR=4.24 (95% CI; 1.46-13.33)).  $\Delta\text{Cl}^-$  was not identified as a predictor of mortality in nonhemorrhagic hypovolemic shock ( $\chi^2=0.56$ ,  $p=0.453$ ), nor in hemorrhagic hypovolemic shock ( $\chi^2=0.03$ ,  $p=0.849$ ).

**Conclusion.**  $\Delta\text{Cl}^-$  is a predictor of mortality in septic shock, but not in hypovolemic shock.

**Key words.** Delta chlorine, shock, mortality.

## INTRODUCCIÓN

El cloro es el anión más abundante en el espacio extracelular, constituye aproximadamente un tercio de la tonicidad y tiene funciones muy importantes en el organismo, entre ellas el

equilibrio ácido base, actividad muscular, inmunomodulación y ósmosis;<sup>1</sup> también forma parte de las soluciones cristaloides que están compuestas por agua, electrolitos y/o azúcar.<sup>2</sup>

En la actualidad, el empleo de estas soluciones se ha incorporado en los protocolos de reanimación del paciente

\* Servicio de Urgencias, Hospital General Regional N° 1, Querétaro, Instituto Mexicano del Seguro Social.

\*\* Servicio de Urgencias, Hospital General de Zona N° 1, Aguascalientes, Instituto Mexicano del Seguro Social.

\*\*\* Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud, Querétaro, Instituto Mexicano del Seguro Social.

grave, y el choque no es la excepción, en torno a éste, el pilar terapéutico inicial es el soporte a la circulación con administración de cristaloides para restablecer el volumen intravascular. La cantidad y velocidad de infusión está determinada por el criterio clínico del médico de urgencias en función al tipo de choque, y los resultados parecen consolidar este tipo de tratamiento.<sup>3-6</sup>

Sin embargo, como toda intervención terapéutica, no es inocua y tiene efectos adversos desde leves hasta fatales, entonces, la predicción de ocurrencia es una actividad inherente a la práctica clínica, en particular en el estado de choque, los predictores de mortalidad incluyen el índice de choque, la diferencia veno-arterial de dióxido de carbono, el lactato, entre otras.<sup>7-10</sup>

El delta cloro ( $\Delta\text{Cl}$ -), denominado así a la diferencia entre el cloro sérico de ingreso y el cloro sérico medido a las 24 horas, también se ha señalado como predictor de mortalidad en pacientes reanimados con cristaloides, en estado de choque se ha documentado que valores de  $\Delta\text{Cl}$ - iguales o mayores a 4 mEq/L se asocia con mayor probabilidad de morir.<sup>11</sup>

En este contexto el objetivo del artículo fue determinar el  $\Delta\text{Cl}$ - como predictor de mortalidad en pacientes con choque tratados con reanimación hídrica en el servicio de urgencias.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de cohorte retrospectiva en expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de choque atendidos en el servicio de urgencias con reanimación hídrica, la atención se proporcionó en un hospital público en la Ciudad de Querétaro, México de enero del 2019 a diciembre del 2019.

Se identificaron tres tipos de choque: séptico, hipovolémico no hemorrágico (HNN) e hipovolémico hemorrágico (HH), cada tipo de choque se analizó de manera independiente.

A las 24 horas de ingreso al servicio de urgencias se midió el  $\Delta\text{Cl}$ - y para cada tipo de choque se formaron dos grupos de comparación, expedientes de pacientes con  $\Delta\text{Cl}$ - de 4 o más mEq/L, y expedientes con  $\Delta\text{Cl}$ - menor a 4 mEq/L.

Se incluyeron expedientes de pacientes con edad entre 18 a 80, que contaran con información de laboratorio para calcular el  $\Delta\text{Cl}$ - (cloro sérico de ingreso y cloro sérico a las 24 horas de ingreso); se excluyeron expedientes clínicos con diagnóstico distinto al estado de choque; y se eliminaron aquellos con datos incompletos.

El tamaño de la muestra se calculó con la fórmula de porcentajes para dos grupos, con nivel de confianza de 95% para una zona de rechazo de la hipótesis nula ( $Z_{\alpha}=1.64$ ), poder de la prueba de 80% ( $Z_{\beta}=0.84$ ), asumiendo que, en choque séptico, en el grupo con  $\Delta\text{Cl}$ - de 4 o más mEq/L

la mortalidad al egreso hospitalario fue 60% ( $P_0=0.60$ ) y en el grupo con  $\Delta\text{Cl}$ - menor de 4 mEq/L la mortalidad fue 10% ( $P_1=0.10$ ). El tamaño calculado correspondió a 9 historias clínicas por grupo ( $n=9$ ), no obstante, se trabajó con 26 en el grupo con  $\Delta\text{Cl}$ - de 4 o más mEq/L y 23 en el grupo de  $\Delta\text{Cl}$ - menor de 4 mEq/L.

No se utilizó técnica muestral porque se trabajó con todo el universo existente, empleando como marco muestral el listado de expedientes clínicos con diagnóstico de choque.

Se estudiaron las variables edad, género, días de estancia hospitalaria, presencia de comorbilidades (diabetes mellitus, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica), cloro al ingreso, cloro a las 24 horas y tipo de choque. El  $\Delta\text{Cl}$ - se determinó con la diferencia entre el cloro sérico de ingreso y el cloro sérico a las 24 horas, el resultado se integró en dos grupos, el grupo con  $\Delta\text{Cl}$ - igual o mayor a 4 o más mEq/L y el grupo con  $\Delta\text{Cl}$ - menor a 4 mEq/L. El motivo de egreso hospitalario se identificó como defunción o mejoría.

El análisis estadístico incluyó porcentajes, promedios, desviación estándar, prueba de mann-whitney, prueba de chi cuadrada, riesgo relativo e intervalo de confianza para riesgo relativo.

El protocolo se registró ante el Comité de Ética e Investigación de la institución, después de ser aprobado, se revisó que los expedientes cumplieran con los criterios de inclusión y se creó la base de datos.

## RESULTADOS

En los tres tipos de choque al comparar edad, días de estancia hospitalaria, cloro al ingreso, sexo y presencia de comorbilidades, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos  $\Delta\text{Cl}$ - 4 o más mEq/L y  $\Delta\text{Cl}$ - menor a 4 mEq/L. En choque séptico, se identificó diferencia en los valores de cloro a las 24 horas, en el grupo  $\Delta\text{Cl}$ - 4 o más mEq/L el cloro a las 24 horas fue  $112.92\pm 6.99$  mEq/L y en el grupo  $\Delta\text{Cl}$ - menor a 4 mEq/L el cloro a las 24 horas fue  $106.39\pm 8.87$  mEq/L ( $p=0.005$ ). En este mismo tipo de choque en el primer grupo los días de estancia hospitalaria fueron 7.00 y en el segundo grupo fueron 7.08 días ( $p=0.968$ ). En el **cuadro 1** se presenta la información para el choque hipovolémico no hemorrágico y para el choque hipovolémico hemorrágico.

La prevalencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica estadísticamente es igual en el grupo de  $\Delta\text{Cl}$ - 4 o más mEq/L y en el grupo  $\Delta\text{Cl}$ - menor a 4 mEq/L en los tres tipos de choque.

En choque séptico, en el grupo  $\Delta\text{Cl}$ - 4 o más mEq/L la prevalencia de diabetes mellitus es 50.0% y en el grupo  $\Delta\text{Cl}$ - menor a 4 mEq/L la prevalencia de diabetes mellitus es 65.2% ( $p=0.283$ ). En el **cuadro 2** se presenta la información por tipo de choque para cada enfermedad crónica.

**Cuadro 1.** Características de los pacientes, en general, por grupos de comparación y por tipo de choque

Característica	ΔCl-			Mann Whitney Chi²	p
	General	4 o más mEq/L	Menos de 4 mEq/L		
<b>Choque Séptico</b>					
Edad (años)	65.96±17.12	65.58±17.10	66.39±17.52	0.14	0.888
Estancia hospitalaria (días)	7.04±3.27	7.00±3.00	7.08±3.61	0.04	0.968
Cloro al ingreso (mEq/L)	103.22±8.66	101.50±7.69	105.17±9.43	1.61	0.106
Cloro a las 24 horas (mEq/L)	109.85±8.50	112.92±6.99	106.39±8.87	2.83	0.005
Sexo (masculino)	55.1%	50.0%	60.9%	0.58	0.445
Comorbilidad (sí)	22.4%	23.1%	21.7%	0.01	0.911
<b>Choque Hipovolémico No Hemorrágico</b>					
Edad (años)	59.24±15.31	56.50±20.99	61.67±8.33	0.38	0.70
Estancia hospitalaria (días)	5.70±3.11	6.50±3.29	5.00±2.95	1.07	0.285
Cloro al ingreso (mEq/L)	100.58±8.40	96.25±7.83	104.44±7.21	1.79	0.073
Cloro a las 24 horas (mEq/L)	105.58±6.13	108.87±6.01	102.66±4.82	1.55	0.120
Sexo (masculino)	58.8%	37.5%	77.8%	2.83	0.09
Comorbilidad (Si)	35.3%	37.5%	33.3%	0.03	0.858
<b>Choque Hipovolémico Hemorrágico</b>					
Edad (años)	60.75±12.78	57.86±13.54	63.00±12.48	0.38	0.70
Estancia hospitalaria (días)	7.21±4.28	7.85±4.81	6.55±4.03	1.07	0.285
Cloro al ingreso (mEq/L)	103.87±7.91	100.00±8.81	106.88±5.98	1.79	0.073
Cloro a las 24 horas (mEq/L)	108.06±6.52	109.28±6.96	107.11±6.41	1.55	0.120
Sexo (masculino)	62.5%	71.4%	55.6%	0.42	0.515
Comorbilidad (sí)	31.3%	28.6%	33.3%	0.04	0.838

Edad, estancia hospitalaria, cloro al ingreso y cloro a las 24 horas se expresan en promedios y desviación estándar. Se analizan con prueba de Mann-Whitney sexo y comorbilidades se expresan en porcentajes y se analizan con prueba de Chi²

Choqueséptico 4 o más mEq/L (n=26), menos de 4 mEq/L (n=23)

Choquehipovolémico no hemorrágico 4 o más mEq/L (n=9), menos de 4 mEq/L (n=8)

Choquehipovolémico hemorrágico 4 o más mEq/L (n=6), menos de 4 mEq/L (n=8)

El ΔCl- 4 o más mEq/L se identifica como factor de riesgo para defunción en choque séptico (p=0.001), por cada 4.24 pacientes con ΔCl- de 4 o más mEq/L que mueren existe un paciente con ΔCl- menor a 4 mEq/L que también muere. En choque hipovolémico no hemorrágico (p=0.453) y choque hipovolémico hemorrágico no existe asociación (p=0.849). En el **cuadro 3** se presenta la información.

### Discusión

El estado de choque es resultado de la falla en la microcirculación que condiciona desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno, condición que genera alteración bioquímica a nivel celular que debe ser tratada oportuna y enérgicamente.<sup>12</sup> Los detonantes incluyen entre otros la disfunción microvascular, la disminución del volumen sanguíneo, la disminución de las resistencias vasculares periféricas, la obstrucción al flujo sanguíneo y la incapacidad

del corazón, en consecuencia el pilar de tratamiento en la reanimación son las soluciones cristaloides.<sup>12-15</sup>

En ese contexto la predicción del desenlace es una actividad cotidiana de la práctica clínica en la que se busca identificar la probabilidad de ocurrencia del desenlace, pero más allá de ello, identificar la probabilidad se convierte en un dato de alerta para que el clínico intensifique las acciones que le permitan revertir o disminuir la probabilidad de ocurrencia del evento, en el caso del choque, la defunción.<sup>16</sup>

Los datos aquí presentados identifican al ΔCl- como predictor de desenlace fatal en choque séptico, postulado también descrito por otros autores.<sup>11,17-19</sup>

Al respecto, se conoce el efecto de la hipercloremia en la disfunción orgánica, específicamente en riñón, favoreciendo acidosis metabólica y disminución de la perfusión a nivel cortical, secundaria a vasoconstricción de la arteriola aferente que condiciona o exacerba la lesión renal y aumenta per se la morbimortalidad.<sup>20-21</sup>

**Cuadro 2.** Prevalencia de comorbilidades en pacientes con  $\Delta\text{Cl}^-$  4 o más mEq/L y en el grupo  $\Delta\text{Cl}^-$  menor a 4 mEq/L atendidos en urgencias con reanimación hídrica por choque

Presencia	$\Delta\text{Cl}^-$		Chi <sup>2</sup>	p	$\Delta\text{Cl}^-$		Chi <sup>2</sup>	p	$\Delta\text{Cl}^-$		Chi <sup>2</sup>	p
	4 o más mEq/L	Menos de 4 mEq/L			4 o más mEq/L	Menos de 4 mEq/L			4 o más mEq/L	Menos de 4 mEq/L		
<b>Choque Séptico</b>												
	Diabetes Mellitus				Hipertensión Arterial Sistémica				Enfermedad Renal Crónica			
Sí	50.0	65.2	1.15	0.283	53.8	73.9	2.11	0.146	7.7	4.3	0.23	0.626
No	50.0	34.8			46.2	26.1			92.3	95.7		
<b>Choque Hipovolémico No Hemorrágico</b>												
	Diabetes Mellitus				Hipertensión Arterial Sistémica				Enfermedad Renal Crónica			
Sí	62.5	55.6	0.08	0.77	50.0	55.6	0.05	0.819	12.5	22.2	0.27	0.600
No	50.0	34.8			46.2	26.1			87.5	77.8		
<b>Choque Hipovolémico Hemorrágico</b>												
	Diabetes Mellitus				Hipertensión Arterial Sistémica				Enfermedad Renal Crónica			
Sí	28.6	22.2	0.08	0.771	42.9	55.6	0.25	0.614	14.3	0.0	1.37	0.242
No	71.4	77.8			57.1	44.4			85.7	100.0		

Choque séptico 4 o más mEq/L (n=26), menos de 4 mEq/L (n=23)

Choque hipovolémico no hemorrágico 4 o más mEq/L (n=9), menos de 4 mEq/L (n=8)

Choque hipovolémico hemorrágico 4 o más mEq/L (n=6), menos de 4 mEq/L (n=8).

**Cuadro 3.** Prevalencia de defunción en pacientes con  $\Delta\text{Cl}^-$  de 4 o más mEq/L y en el grupo con  $\Delta\text{Cl}^-$  menor a 4 mEq/L atendidos en urgencias con reanimación hídrica por choque

Defunción	$\Delta\text{Cl}^-$		Chi <sup>2</sup>	p	RR	IC 95%	
	4 o más mEq/L	Menos de 4 mEq/L				Inferior	Superior
<b>Choque Séptico</b>							
Sí	57.7	13.0	10.46	0.001	4.24	1.46	13.33
No	42.3	87.0					
<b>Choque Hipovolémico No Hemorrágico</b>							
Sí	25.0	11.1	0.56	0.453	2.25	0.24	20.4
No	75.0	88.9					
<b>Choque Hipovolémico Hemorrágico</b>							
Sí	14.3	11.1	0.03	0.849	1.28	0.09	17.24
No	85.7	88.9					

Choque séptico 4 o más mEq/L (n=26), menos de 4 mEq/L (n=23)

Choque hipovolémico no hemorrágico 4 o más mEq/L (n=9), menos de 4 mEq/L (n=8)

Choque hipovolémico hemorrágico 4 o más mEq/L (n=6), menos de 4 mEq/L (n=8).

Si bien  $\Delta\text{Cl}^-$  es predictor de mortalidad en choque séptico, estadísticamente no se demostró esta misma condición para choque hipovolémico no hemorrágico, ni para choque hipovolémico hemorrágico. Probablemente en el choque hipovolémico no hemorrágico el tamaño de

muestra pequeño sea la explicación, porque la diferencia porcentual de mortalidad es de 14 puntos, sin embargo, no se puede concluir; para ello se requiere otra investigación. En relación con el choque hipovolémico hemorrágico es difícil atreverse a señalar que con un tamaño de muestra

mayor se pueda identificar el  $\Delta$ Cl- como predictor de mortalidad, en este caso la diferencia de mortalidad en los grupos es de 3 puntos porcentuales.

## CONCLUSIÓN

El  $\Delta$ Cl- es predictor de mortalidad en choque séptico, en choque hipovolémico no hemorrágico y en choque hipovolémico hemorrágico no se demostró.

## REFERENCIAS

- Guyton A, Hall J. Tratado de fisiología médica. 12th ed. Barcelona, España; 2011.
- Garnacho-Montero J, Fernández-Mondéjar E, Ferrer-Roca R, Herrera-Gutiérrez ME, Lorente JA, Ruiz-Santana S, et al. Cristaloides y coloides en la reanimación del paciente crítico. *Medicina Intensiva*, 2015; 39(5):303–15.
- Standl T, Annecke T, Cascorbi I, Heller AR, Sabashnikov A, Teske W. The Nomenclature, Definition and Distinction of Types of Choque. *Deutsches Ärzteblatt international*, 2018; 9.
- Scheingraber S, Rehm M, Sehmisch C, Finsterer U. Rapid Saline Infusion Produces Hyperchloremic Acidosis in Patients Undergoing Gynecologic Surgery. *Anesthesiology*, 1999;90(5):1265–70.
- Neyra JA, Canepa-Escaro F, Li X, Manillo J, Adams-Huet B, Yee J, et al. Association of Hyperchloremia With Hospital Mortality in Critically Ill Septic Patients. *Critical Care Medicine*, 2015;43(9):1938–44.
- Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association Between a Chloride-Liberal vs Chloride-Restrictive Intravenous Fluid Administration Strategy and Kidney Injury in Critically Ill Adults. *JAMA*, 2012;308(15):1566.
- Charry JD, Bermeo JM, Montoya Kevin F, Calle-Toro JS, Núñez LR, Poveda G. Índice de choque como factor predictor de mortalidad en el paciente con trauma penetrante de tórax. *Rev Colomb Cir*, 2015; 30(1):24-28. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2011-75822015000100004&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2011-75822015000100004&lng=en).
- Lavadenz Cuentas LA, Pérez Chacón ME, Corrales Vargas V, Winder-Aguilar HR. Diferencia veno-arterial de dióxido de carbono como predictor de mortalidad en pacientes en estado de choque, en Terapia Intensiva del Hospital Viedma, junio 2013-enero 2014. *Rev Cient Cienc Méd*, 2014; 17(2):14-18. [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-74332014000200004&lng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332014000200004&lng=es).
- Jasso-Contreras G, González-Velázquez F, Bello-Aguilar L, et al. Lactate levels as a predictor of mortality in patients with septic choque. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53(3):316-321.
- Ocelotl Pérez R, Valle Ramírez J, De Jesús Balcazar D, Cortés Munguía JA, Herrera Morales BE, Mendoza Rodríguez M. Delta de CO2 como factor de riesgo de muerte en choque séptico. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*, 2016;30(1):30-42
- Martínez M, Sánchez J, Peniche K, Martínez E, Gutiérrez Á, Calyeca M. Delta de cloro ( $\Delta$ Cl-) sérico como pronóstico de mortalidad en pacientes con choque séptico. *Medicina crítica (Colegio Mexicano de Medicina Crítica)*, 2019;33:66–72.
- Cecconi M, de Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory choque and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Medicine*, 2014;40(12):1795–815.
- Vincent J-L, de Backer D. Circulatory Choque. *New England Journal of Medicine*, 2013;369(18):1726–34.
- Landry D, Oliver JA. The pathogenesis of vasodilatory choque. *The New England Journal of Medicine*, 2001;345(8):588–95.
- Cannon JW. Hemorrhagic Choque. *New England Journal of Medicine*, 2018;378(4):370–9.
- Miranda G. La atención de urgencias: ¿Una cadena de vida? *Archivos de Medicina de Urgencias de México*, 2012;4(3):93–5.
- O'Dell E, Tibby SM, Durward A, Murdoch IA. Hyperchloremia is the dominant cause of metabolic acidosis in the postresuscitation phase of pediatric meningococcal sepsis\*. *Critical Care Medicine*, 2007;35(10):2390–4.
- Lobo DN, Awad S. Should chloride-rich crystalloids remain the mainstay of fluid resuscitation to prevent 'pre-renal' acute kidney injury?: con. *Kidney International*, 2014;86(6):1096–105.
- Song K, Yang T, Gao W. Association of hyperchloremia with all-cause mortality in patients admitted to the surgical intensive care unit: a retrospective cohort study. *BMC Anesthesiology*, 2022;22(1):14.
- Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association Between a Chloride-Liberal vs Chloride-Restrictive Intravenous Fluid Administration Strategy and Kidney Injury in Critically Ill Adults. *JAMA*, 2012;308(15):1566.
- Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN. A Randomized, Controlled, Double-Blind Crossover Study on the Effects of 2-L Infusions of 0.9% Saline and Plasma-Lyte® 148 on Renal Blood Flow Velocity and Renal Cortical Tissue Perfusion in Healthy Volunteers. *Annals of Surgery*, 2012;256(1):18–24.