



Relación de hipercloremia con mortalidad en pacientes postoperados electivamente de resección de tumores intracraneales

Relationship of hyperchloremia with mortality in neurosurgical patients after elective resection of intracranial tumor

Relação da hipercloremia com mortalidade em pacientes após cirurgia eletiva para ressecção de tumores intracranianos

Héctor Alejandro Ramírez García,* Arnoldo Salas Delgado*

RESUMEN

Introducción: La hipercloremia en el paciente neurocrítico es frecuente y se ha asociado con múltiples desenlaces no favorables.

Objetivo: Establecer la relación entre el nivel sérico de hipercloremia en el periodo postoperatorio inmediato y la mortalidad a corto plazo en pacientes neuroquirúrgicos posterior a resección de tumoración intracraneal de manera electiva.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, comparativo, longitudinal en la unidad de terapia intensiva de un hospital de tercer nivel. Se obtuvieron los datos de los pacientes adultos que se sometieron a un procedimiento electivo de neurocirugía para resección de una masa tumoral intracraneal del 1 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2018 y que estuvieron al menos 24 horas en la UCIA en el postoperatorio inmediato. Los pacientes fueron clasificados de acuerdo al nivel más alto de cloro sérico en las primeras 24 horas. El punto de comparación fue la mortalidad a 30 días de la admisión.

Resultados: Se incluyeron 122 pacientes, mediana de edad 48.7 años (20-84), 65 hombres (53%). Hipercloremia en 61 pacientes (50%). Los niveles promedio de cloro en la población general fueron de 110.47 ± 4.7 mmol/L. Hubo una prevalencia en todo el grupo de 50% en el periodo postoperatorio inmediato, de los cuales 12 fallecieron durante los siguientes 30 días. Hubo un marcado incremento de los niveles de cloro sérico en el grupo de mortalidad (60%, comparado con el grupo de no mortalidad, 48%) sin lograr una correlación significativa ($p = 0.32$). No hubo una correlación significativa entre la presencia de hipercloremia como una variable continua ($p = 0.35$) o categórica en el periodo postoperatorio inmediato y la mortalidad a 30 días.

Conclusiones: La hipercloremia sérica en las primeras 24 horas en el grupo postoperatorio neurocrítico no se relaciona de manera significativa a 30 días con la mortalidad.

Palabras clave: Neurocirugía, cloro, mortalidad, terapia intensiva.

ABSTRACT

Introduction: Hyperchloremia in neurocritical patients is common and has been associated with multiple unfavorable outcomes.

Objective: To establish the relationship between serum level of hyperchloremia and short-term mortality in neurosurgical patients after elective resection of intracranial tumor.

Material and methods: A retrospective, observational, comparative, longitudinal study was carried out in the intensive care unit of a tertiary hospital in northern Mexico. Data were obtained from adult patients who underwent an elective neurosurgery procedure for resection of an intracranial tumor mass from January 1, 2016 to December 31, 2018 and who spent at least 24 hours postoperatively in the ICU. The patients were classified according to the highest level of serum chloride in the first 24 hours. End point was mortality within 30 days of admission.

Results: 122 patients were included, median age was 48.7 years (20-84); 65 males (53%). Hyperchloremia in the first 24 hours after procedure was detected in 61 patients (50%). Twelve (19.6%) subjects showed hyperchloremia and died in the first 30 days after the procedure. Mean chloride level in the whole population was 110.47 ± 4.7 mmol/L. There was a prevalence in the whole group of 50% of hyperchloremia in the immediate post-operative period, of which 12 died during the next 30 day. There was a marked increase in serum chloride levels in the mortality group (12 of 20 cases, 60%) vs the non-mortality group (49 of 102 cases, 48%) without achieving a significant correlation ($p = 0.32$). There was no significant

correlation between the presence of hyperchloremia as a continuous ($p = 0.35$) or categorical variable in the immediate postoperative period and mortality at 30 days.

Conclusions: Serum hyperchloremia in the first 24 hours in the neurocritical postoperative group is not significantly related to mortality at 30 days.

Keywords: Neurosurgery, chloride, mortality, critical care.

RESUMO

Introdução: A hipercloremia em pacientes neurocríticos é comum e tem sido associada a vários desfechos desfavoráveis.

Objetivo: Estabelecer a relação entre o nível sérico de hipercloremia no pós-operatório imediato e a mortalidade em curto prazo em pacientes neurocirúrgicos após ressecção eletiva de tumor intracraniano.

Material e métodos: Estudo retrospectivo, observacional, comparativo e longitudinal, realizado na unidade de terapia intensiva de um hospital terciário. Os dados foram obtidos de pacientes adultos submetidos a procedimento eletivo de neurocirurgia para ressecção de massa tumoral intracraniana no período de 1º de janeiro de 2016 a 31 de dezembro de 2018 e que passaram pelo menos 24 horas na UTI no pós-operatório imediatamente. Os pacientes foram classificados de acordo com o nível mais alto de cloro sérico nas primeiras 24 horas. O ponto de comparação foi a mortalidade em 30 dias de internação.

Resultados: Foram incluídos 122 pacientes, idade média de 48.7 anos (20-84), 65 homens (53%). Hipercloremia em 61 pacientes (50%). Os níveis médios de cloro na população em geral foram 110.47 ± 4.7 mmol/L. Houve prevalência em todo o grupo de 50% no pós-operatório imediato, dos quais 12 faleceram nos 30 dias seguintes. Houve um aumento acentuado nos níveis de cloro sérico no grupo de mortalidade (60%, em comparação com o grupo de não mortalidade, 48%), sem alcançar uma correlação significativa ($p = 0.32$). Não houve correlação significativa entre a presença de hipercloremia como variável contínua ($p = 0.35$) ou categórica no pós-operatório imediato e mortalidade em 30 dias.

Conclusões: A hipercloremia sérica nas primeiras 24 horas no grupo pós-operatório neurocrítico não está significativamente relacionada com a mortalidade aos 30 dias.

Palavras-chave: Neurocirurgia, cloro, mortalidade, terapia intensiva.

INTRODUCCIÓN

El cloro es el anión más abundante del líquido extracelular en el cuerpo humano.¹ Es vital para el mantenimiento de la electroneutralidad del plasma, el balance ácido-base, la homeostasis del fluido, la presión osmótica, la producción del ácido clorhídrico, la función renal y la actividad eléctrica del cuerpo.² El cloro es el principal ion fuerte extracelular y es esencial para el mantenimiento de la homeostasis. Es responsable de aproximadamente 100 de los 300 mOsm/L de tonicidad usual del líquido extracelular. Asimismo, equivale a aproximadamente 2/3 de las cargas negativas en el plasma. Los niveles de cloro también se correlacionan de manera directamente inversa a los de bicarbonato, el cual actúa como el principal buffer ácido-base en humanos. Pese a esto, el papel del cloro ha sido poco analizado y las consecuencias de su desbalance siguen siendo inciertas.³

En los seres humanos la ingesta de sal es la principal forma de aporte de cloro (entre 6 a 12 gramos diarios,

* IMSS Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25. Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: 14/10/2020. Aceptado: 01/11/2020.

Citar como: Ramírez GHA, Salas DA. Relación de hipercloremia con mortalidad en pacientes postoperados electivamente de resección de tumores intracraneales. Med Crit. 2021;35(2): 84-88. <https://dx.doi.org/10.35366/99528>

100 a 200 mmol Cl⁻). Éste se absorbe en casi todo el intestino durante el proceso de digestión. Sus niveles usuales en el plasma son entre 97 mmol/L hasta 110 mmol/L. Posteriormente cualquier exceso del mismo se desecha por medio de la orina.³ Múltiples sistemas adicionales que regulan la concentración de sodio y el balance de volumen regulan adicionalmente la concentración de cloro, como el sistema renina-angiotensina-aldosterona, el sistema nervioso simpático, el péptido natriurético auricular y demás factores que influyen sobre el flujo sanguíneo renal.⁴

La hipercloremia se define como un aumento de la concentración de cloro en el suero plasmático. Esta condición ha sido asociada con múltiples alteraciones fisiopatológicas que incluyen una disminución del flujo renal, aumento del edema intersticial, incluyendo el sistema renal y gastrointestinal,¹ aumento de la morbilidad en pacientes críticos y disminución de la supervivencia y recuperación en pacientes con falla renal aguda.³ El aumento de niveles de cloro plasmático puede tener múltiples etiologías, entre las más comunes se encuentran las pérdidas de origen renal e intestinal de bicarbonato, con la consecuente acidosis metabólica y aumento proporcional de cloro. Otra causa muy común de hipercloremia está relacionada con la administración de medicamentos y soluciones no fisiológicas con altos niveles de cloro. Se debe poner especial énfasis en la hipercloremia y la acidosis relacionada con la resucitación de fluidos, ya que el empleo de soluciones ricas en cloro como la salina al 0.9% o la albúmina usadas en grandes volúmenes potencian la acidosis metabólica sin importar la causa subyacente.³

La hipercloremia tiene una alta prevalencia en los pacientes críticos con datos que muestran que pueden observarse hasta en 75% de los pacientes en la unidad de terapia intensiva (UCI) durante las primeras 24 horas;² sin embargo, los estudios que analizan los resultados de eventos adversos relacionados con el cloro son limitados. Se ha observado, en general, que la magnitud de las alteraciones del cloro sérico se asocia comúnmente con la gravedad del padecimiento,³ con aumento en la certeza de los modelos para estimar el riesgo de muerte al adicionar el cloro a los modelos de regresión múltiple.⁵ Otros reportes han resaltado la asociación entre hipercloremia con peores desenlaces dentro de los pacientes críticos, incluyendo pacientes sépticos,⁶ pacientes de traumatología⁷ y pacientes postoperados de cirugía no cardíaca.⁸

Debido a las múltiples consecuencias negativas asociadas con la hipercloremia, la tendencia general dentro de los cuidados intensivos ha sido hacia el empleo de soluciones balanceadas, con disminución de los niveles de cloro y pH más cercano al fisiológico. Numerosos estudios recientes, principalmente SPLIT,⁹ SALT¹⁰ y LICRA,¹¹ buscaron comparar el efecto de las soluciones altas en cloro comparadas con las soluciones normo-

clóricas o hipoclóricas, con resultados poco claros debido a las limitantes en los diseños de los estudios, pero apuntando hacia un mayor nivel de daño renal asociado al empleo de soluciones hiperclorémicas.⁴

Dentro del manejo de fluidos en la terapia intensiva debe mencionarse en particular al grupo de pacientes neurocríticos. Por lo regular estos casos se han considerado una excepción a la regla de la administración de fluidos, ya que de acuerdo con los estándares establecidos, es necesario favorecer un aumento de la osmolaridad plasmática para disminuir el grado de edema cerebral, favorecer la deshidratación de la corteza cerebral y mejorar la compliancia intracraneal.¹² Las soluciones hiperclorémicas, como el NaCl 0.9% y la solución hipertónica al 3%, son recomendadas pese a la evidencia del aumento de posibles efectos adversos relacionados con la administración inadecuada de estos fluidos.¹³

Existen múltiples estudios recientes, los cuales han abordado el papel del cloro en el paciente neurocrítico, generalmente desde el ángulo de la influencia que tienen los niveles de cloro postoperatorios sobre la posibilidad de lesión renal aguda a corto plazo.^{14,15} Los resultados apuntan hacia un aumento del riesgo de acidosis metabólica hiperclorémica, con la subsecuente lesión renal durante los primeros tres días posteriores al procedimiento. Sin embargo, hasta el momento no ha habido ningún estudio que evalúe directamente la relación de la mortalidad con los niveles de cloro postoperatorios inmediatos en los pacientes neurocríticos. Existen estudios realizados en una población mixta de la terapia intensiva¹⁶ que incluyen neurocríticos, mas éstos no desglosan de manera adecuada los diferentes diagnósticos que llevaron a su internamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, comparativo (analítico), longitudinal, retrospectivo en la unidad de terapia intensiva en un hospital de tercer nivel en el noreste de México. Previo a la realización del estudio se sometió a aprobación del comité de ética institucional. No se consideró necesaria la solicitud de consentimiento informado debido a la naturaleza retrospectiva del estudio. Todos los datos personales fueron eliminados mediante un proceso de disociación previo a su análisis.

Se realizó una búsqueda a través del expediente electrónico de todos los pacientes intervenidos por el servicio de neurocirugía en el periodo comprendido de enero de 2016 a diciembre de 2018. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, que contaran con un diagnóstico de tumoración intracraneal y que hubieran sido intervenidos quirúrgicamente para resección de dicha tumoración de manera electiva, y que contaran con al menos 24 horas de estancia en la unidad de terapia intensiva en el periodo postoperatorio inmediato. Fue-

ron excluidos del estudio los pacientes que tuvieran un diagnóstico en el periodo preoperatorio o antecedentes de enfermedades que podrían afectar los niveles de cloro sérico, como la acidosis tubular renal, diabetes insípida o algún grado de falla renal crónica. Asimismo, se excluyeron los pacientes que no contaran con todos los datos necesarios para llevar a cabo el estudio en el expediente electrónico o que no concluyeron su internamiento en el hospital seleccionado.

Se realizó la captura de datos a través del sistema VISTA del expediente electrónico. Se registró el nivel de cloro sérico de todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en las primeras 24 horas posteriores al primer procedimiento neuroquirúrgico de resección de tumoración intracraneal. Basándonos en los valores normales del laboratorio central, se dividieron en grupo hiperclorémico y no hiperclorémico. Se registró asimismo la edad, sexo y los valores séricos de sodio, potasio, fósforo, calcio, magnesio, albumina, CO_2 y lactato. En caso de encontrarse más de un valor durante las primeras 24 horas se registró el valor más alto. Se tomaron los valores de APACHE II de la nota de ingreso a la unidad de terapia intensiva. Se buscó la presencia de cualquier criterio de falla renal aguda durante las primeras 24 horas, y en caso de mostrar algún grado se registró como presente. Posteriormente se buscó en el expediente clínico el desenlace a 30 días del procedimiento neuroquirúrgico y se dividieron en grupo de sobrevivientes y no sobrevivientes, con comparación de las variables entre los dos grupos. En caso de presentar múltiples procedimientos neuroquirúrgicos o ingresos al área de terapia intensiva en ese periodo, sólo se registró el primero. Todas las variables se anexan en la [Tabla 1](#). Todas las muestras de laboratorio fueron procesadas en la unidad de laboratorio del hospital con máquinas CELL-DYN Ruby de Abbott Laboratories.

Previo al análisis univariado se determinó la distribución de la población mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov. En el análisis descriptivo se utilizó: número de casos, porcentajes, medias y medianas. Para el análisis inferencial y comparación de variables categóricas se utilizó la prueba de χ^2 o prueba exacta de Fisher. Para la medición y comparación de variables numéricas continuas se utilizó la prueba t de Student, U de Mann Whitney. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$ con un intervalo de confianza (IC) de 95%.

RESULTADOS

Se evaluó un total de 163 expedientes de pacientes postoperados de tumoración intracraneal que acudieron a la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25 en Monterrey, Nuevo León, México en el periodo comprendido de enero de 2016 a diciembre de 2019, de

los cuales 122 contaban con exámenes de laboratorio completos durante sus primeras 24 horas de estancia en la UCIA. Se anexan las características completas en la [Tabla 1](#) en el texto.

Características demográficas: del total de 122 pacientes incluidos en nuestro estudio, se encontró una mediana de edad de 48.7 años (20-84), 65 (53%) fueron hombres y 57 (47%) mujeres. Durante el internamiento posterior al procedimiento quirúrgico se detectó una mortalidad general de 18%, correspondiente a 23 pacientes, de éstos, 20 (16%) fallecieron durante los primeros 30 días del postoperatorio.

Relación de mortalidad con hipercloremia: se realizó el análisis estadístico mediante el programa IBM SPSS Statistics editor de datos edición 25 que buscó la relación de la mortalidad tanto en los primeros 30 días como durante todo el internamiento con los niveles de cloro postoperatorio. En relación con los niveles de cloro postoperatorios, 61 pacientes presentaron hipercloremia (50%), con una media general de nivel sérico de cloro de 110.47 (98-129). La población siguió una distribución normal de acuerdo a la prueba de Kolmogórov-Smirnov.

Al analizar las características de los pacientes que fallecieron se observó que sus niveles medios de cloro sérico postoperatorios (111.1 ± 3.18) no diferían significativamente de los pacientes sobrevivientes (110.46 ± 5). Las variables estudiadas que se correlacionaron de manera estrecha con la sobrevivencia a 30 días y posterior a todo el internamiento fueron PaCO_2 sérico

Tabla 1: Características de 122 pacientes postoperados de resección de tumoración intracraneal divididos de acuerdo con la mortalidad 30 días posterior al procedimiento.

Variables	Total (N = 122)	Mortalidad a 30 días		p
		Sí (n = 20)	No (n = 102)	
Edad (promedio)	48.7 (20-84)	49.5 (21-82)	48.6 (20-84)	0.687
Género, n (%)				0.251
Masculino	65 (53.0)	13 (65.0)	52 (49.1)	
Femenino	57 (47.0)	7 (35.0)	50 (50.9)	
Falla renal aguda, n (%)	5 (4.0)	2 (10.0)	3 (2.0)	0.145
Hipercloremia, n (%)	61 (50.0)	12 (60.0)	49 (48.0)	0.328
Electrolitos séricos				
Cloro (mmol/L)	110 (98-129)	111 (106-118)	110 (98-129)	0.352
Sodio (mmol/L)	139 (127-156)	140 (131-155)	139 (127-156)	0.290
Potasio (mmol/L)	4.0 (2.5-5.7)	4.03 (3.0-5.7)	4.08 (2.5-5.4)	0.676
Calcio (mg/dL)	7.9 (6.5-10)	7.85 (6.7-8.6)	7.97 (6.5-10)	0.687
Fósforo (mg/dL)	3.3 (1.0-8.0)	3.32 (2.4-4.1)	3.39 (1.0-8.0)	0.781
Magnesio (mEq/L)	1.8 (1.2-2.9)	1.90 (1.7-2.1)	1.85 (1.2-2.9)	0.250
Albumina (g/dL)	2.9 (2.0-4.1)	2.84 (2.0-3.7)	2.96 (2.2-4.1)	0.302
Lactato (mmol/L)	1.82 (0.5-6.2)	2.3 (1.0-6.2)	1.71 (0.5-6.0)	0.008
PaCO_2 (mmHg)	38.6 (24-59)	41.7 (31-53)	38.08 (24-59)	0.047
APACHE II	8.8 (0-26)	12.9 (2-22)	7.99 (0-26)	0.002

Se muestran resultados de las variables cualitativas expresadas en número absoluto de eventos (porcentaje del total) y de las variables cuantitativas en mediana (rango).

postoperatorio, APACHE II y lactato sérico postoperatorio, con una relación directa proporcional entre éstas y la mortalidad. Se anexan resultados completos en la [Tabla 1](#).

DISCUSIÓN

La población de pacientes críticos es de especial interés cuando se examina la relación que existe entre los niveles séricos de los electrolitos y la mortalidad a corto plazo. La combinación de múltiples alteraciones en el medio homeostático del cuerpo, debido tanto a la patología de base como a las intervenciones invasivas realizadas en un breve periodo, ofrece múltiples vías de investigación, incluyendo el papel que pueden tener las alteraciones del cloro sérico y su relación con la mortalidad a corto plazo.

Múltiples estudios han revelado la asociación de hipercloremia en los pacientes críticos con diversos eventos adversos, incluyendo un aumento del riesgo de presentar acidosis metabólica y de la incidencia de falla renal;³ sin embargo, los estudios relacionados con mortalidad han arrojado resultados mixtos y sin que exista una relación clara entre ambas variables.⁴

Al estudiar el efecto de la hipercloremia es difícil separar el impacto del electrolito en sí mismo del causado por la enfermedad que produjo el estado crítico. En un estudio, en el que se intentó aislar el impacto de la hipercloremia producida por administración de líquidos intravenosos basándose en la diferencia de iones fuertes en una población mixta de pacientes críticos, no se encontró que la diferencia de iones fuertes estuviera relacionada con la mortalidad del paciente crítico, pero sí con la hipercloremia.¹⁶ Los autores enfatizan la importancia de rechazar una visión simplificada del papel del cloro y tomar en cuenta los múltiples factores que pueden resultar en una elevación de este electrolito.

En el presente estudio se intentó disminuir al mínimo la cantidad de factores de confusión respecto a las causas de hipercloremia seleccionando a pacientes estables intervenidos de manera electiva, sin presencia de comorbilidades preoperatorias que afectaran de manera significativa los niveles de cloro, de los cuales todos fueron tratados por la misma patología de manera exclusiva con soluciones altas en cloro.

Dentro de este estudio se realizó una recopilación de los valores de laboratorio y clínicos postoperatorios inmediatos de 122 pacientes neurocríticos operados electivamente de resección de tumoración intracraneal seleccionados en un centro neuroquirúrgico de alto volumen. Estos valores se compararon contra la incidencia de mortalidad intrahospitalaria y se buscó la presencia de una correlación significativa, principalmente en cuanto al nivel de cloro sérico.

Al realizarse un estudio con la literatura establecida a nivel mundial respecto a la mortalidad en pacientes críticos, de manera general y sin desglosar condiciones, se observó una mortalidad general de 18%.⁴ La población estudiada en esta investigación presentó características similares al reportarse con una mortalidad a 30 días de 16% y una mortalidad general hospitalaria de 18%.

Las alteraciones en los niveles de cloro sérico son comunes en los pacientes críticos; se ha reportado en la literatura internacional una prevalencia de hasta 75% de los pacientes en la UCIA.² El estudio actual reveló una prevalencia general de 50% de hipercloremia en los pacientes neurocríticos postoperados de resección de tumores intracraneales durante las primeras 24 horas en terapia intensiva.

En el estudio univariado se encontró que, de todas las variables estudiadas, sólo la PaCO_2 , el puntaje APACHE II y el lactato sérico se correlacionaron de manera estrecha a 30 días con la mortalidad en el periodo postoperatorio. No se detectó una correlación significativa del nivel de cloro sérico en el periodo postoperatorio inmediato con la mortalidad. De todos los electrolitos estudiados, el sodio y el magnesio fueron en los que se encontró una relación más estrecha con la mortalidad, esto sin llegar a ser significativo. Asimismo, fue posible apreciar una correlación importante, mas no significativa, entre la presencia de falla renal aguda de cualquier grado en el periodo postoperatorio inmediato con la mortalidad.

Existen múltiples factores que pueden justificar la disparidad de estos resultados al compararlos con los obtenidos en investigaciones previas, en las cuales se observó una correlación significativa entre los niveles de cloro sérico con la mortalidad en el paciente crítico, incluyendo la población postoperada no cardiaca.⁸ Entre éstos se encuentran el limitado tamaño poblacional de la muestra estudiada, la obtención de muestra de un solo centro hospitalario, la naturaleza descriptiva y retrospectiva del estudio, así como las características altamente seleccionadas de los pacientes involucrados.

Asimismo, puede considerarse la posibilidad de que el paciente neurocrítico no se vea afectado de manera negativa por la presencia de hipercloremia en el periodo postquirúrgico inmediato por las características de su patología y del tratamiento que involucra. En este aspecto podrían establecerse similitudes con la población postoperada de procedimientos cardiacos, donde se vio que la hipercloremia no impactaba de forma significativa la mortalidad.⁸

CONCLUSIONES

Los niveles de cloro postoperatorios inmediatos no se correlacionan de manera significativa con la mortalidad

postoperatoria en el paciente neurocrítico intervenido de manera electiva. Los principales predictores de mortalidad en el paciente neurocrítico postquirúrgico dentro del grupo estudiado fueron el lactato sérico, la pCO_2 y el puntaje APACHE II.

Este protocolo es sólo una pieza más dentro de la evidencia que existe en torno al paciente neurocrítico. Replicar este modelo con un tamaño muestral más amplio permitirá confirmar o rechazar los hallazgos en el presente estudio, así como expandir la base de conocimientos sobre el papel del cloro en el pronóstico de estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Nagami GT. Hyperchloremia - Why and how. *Nefrologia*. 2016;36(4):347-353.
2. Pfortmueller CA, Uehlinger D, von Haehling S, Schefold JC. Serum chloride levels in critical illness-the hidden story. *Intensive Care Med Exp*. 2018;6(1):10.
3. Berend K, van Hulsteijn LH, Gans RO. Chloride: the queen of electrolytes? *Eur J Intern Med*. 2012;23(3):203-211.
4. Bandak G, Kashani KB. Chloride in intensive care units: a key electrolyte. *F1000Res*. 2017;6:1930.
5. Boniatti MM, Cardoso PR, Castilho RK, Vieira SR. Is hyperchloremia associated with mortality in critically ill patients? A prospective cohort study. *J Crit Care*. 2011;26(2):175-179.
6. Neyra JA, Canepa-Escaro F, Li X, Manllo J, Adams-Huet B, Yee J, et al. Association of hyperchloremia with hospital mortality in critically ill septic patients. *Crit Care Med*. 2015;43(9):1938-1944.
7. Lee JY, Hong TH, Lee KW, Jung MJ, Lee JG, Lee SH. Hyperchloremia is associated with 30-day mortality in major trauma patients: a retrospective observational study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2016;24:117.
8. McCluskey SA, Karkouti K, Wijeyesundera D, Minkovich L, Tait G, Beattie WS. Hyperchloremia after noncardiac surgery is independently associated with increased morbidity and mortality: a propensity-matched cohort study. *Anesth Analg*. 2013;117(2):412-421.
9. Young P, Bailey M, Beasley R, Henderson S, Mackle D, McArthur C, et al. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: the SPLIT randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;314(16):1701-1710.
10. Semler MW, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Stollings JL, Self WH, Siew ED, et al. The SALT randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(10):1362-1372.
11. McLroy D, Murphy D, Kasza J, Bhatia D, Wutzlhofer L, Marasco S. Effects of restricting perioperative use of intravenous chloride on kidney injury in patients undergoing cardiac surgery: the LICRA pragmatic controlled clinical trial. *Intensive Care Med*. 2017;43(6):795-806.
12. Shackford SR, Zhuang J, Schmoker J. Intravenous fluid tonicity: effect on intracranial pressure, cerebral blood flow, and cerebral oxygen delivery in focal brain injury. *J Neurosurg*. 1992;76(1):91-98.
13. van der Jagt M. Fluid management of the neurological patient: a concise review. *Crit Care*. 2016;20(1):126.
14. Oh TK, Kim CY, Jeon YT, Hwang JW, Do SH. Perioperative hyperchloremia and its association with postoperative acute kidney injury after craniotomy for primary brain tumor resection: a retrospective, observational study. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2019;31(3):311-317.
15. Oh TK, Jeon YT, Sohn H, Chung SH, Do SH. Association of perioperative hyperchloremia and hyperchloremic metabolic acidosis with acute kidney injury after craniotomy for intracranial hemorrhage. *World Neurosurg*. 2019;125:e1226-e1240.
16. Van Regenmortel N, Verbrugghe W, Van den Wyngaert T, Jorens PG. Impact of chloride and strong ion difference on ICU and hospital mortality in a mixed intensive care population. *Ann Intensive Care*. 2016;6(1):91.

Patrocinios: No se recibió ningún patrocinio para la realización de esta investigación.

Relación de conflictos de intereses: No presentan conflictos de intereses.

Correspondencia:

Dr. Héctor Alejandro Ramírez García

Everest 4709 A, Villa Mitras, 64170,
Monterrey, Nuevo León, México.

E-mail: healraga@gmail.com