

BIOÉTICA Y TRAGEDIA POR LA SOLUCIÓN FALLADA DE CLORURO DE SODIO ENDOVENOSA

Pedro Pablo Álvarez-Falconi*

DOI: 10.5294/pebi.2024.28.2.7

PARA CITAR ESTE DOCUMENTO / TO REFERENCE THIS DOCUMENT / PARA CITAR ESTE DOCUMENTO

Álvarez-Falconi PP. Bioética y tragedia por la solución fallada de cloruro de sodio endovenosa. Per Bioet. 2024;28(2): e2827. DOI: <https://doi.org/10.5294/pebi.2024.28.2.7>

INTRODUCCIÓN

El empleo de medicamentos por los usuarios puede ocasionar reacciones adversas no deseadas por los prescriptores, incluyendo la pérdida de vida. La sociedad cuida que los medicamentos correspondan a los efectos que pretenden producir, por lo que se exige asegurar su calidad, eficacia e inocuidad por las empresas que los producen, pero también por el Estado, a través de sus organismos.

Los controles de calidad de los medicamentos son ejecutados por las empresas farmacéuticas que los producen, este es un paso fundamental que corresponde al control de calidad interno, pero también existe el control de calidad gubernamental, que es el control de calidad externo, de modo aleatorio o por pesquisas, porque no es posible que el Estado controle la calidad de todos los medicamentos del mercado, aunque cautela que las empresas los cumplan mediante inspecciones por la autoridad regulatoria gubernamental, lo que garantiza los procesos.

Al buscar la mayor protección de los usuarios, se incorporó el sistema de farmacovigilancia, para detectar a tiempo cualquier reacción adversa por medicamentos (RAM)

y actuar en consecuencia. Dicho sistema existe en las empresas farmacéuticas y en la instancia gubernamental. La humanidad ha sufrido varias tragedias por medicamentos, debidas a debilidad en los controles de calidad, eficacia e inocuidad; sin embargo, cuando se analizan los procesos y se reflexiona éticamente acerca de las circunstancias y consecuencias, podría encontrarse que no se aplicaron adecuadamente los valores éticos de responsabilidad profesional y verdad, ni los bioéticos, como salud y vida. El control de calidad no debería fallar, dado que es fundamental.

El presente artículo revisa, a grandes rasgos, la tragedia que ocurrió en Perú por fallas del control de calidad del producto de solución de cloruro de sodio al 0,9%, en envases de mil mililitros. La tragedia en el empleo de medicamentos significó pérdida de vidas humanas.

CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS Y SUS NIVELES

El control de calidad implica que las características que se espera posean los medicamentos, su inocuidad y su eficacia, tienen importancia social de primer orden (1). Los usuarios necesitan que tengan esas garantías (2) y

* <https://orcid.org/0000-0001-7306-5102>. Universidad Nacional Federico Villarreal, Perú. catecol@hotmail.com

las empresas aplican los procesos que correspondan, según las farmacopeas o la documentación análoga, que contienen información acerca de los medicamentos, y el Estado contribuye formando especialistas (3).

Tal control de calidad se realiza en tres niveles:

El primero es donde la materia prima que llega a la empresa para preparar la presentación farmacéutica. La materia prima, además, cuenta con su protocolo de calidad, realizado por los fabricantes. Este suele ser un fármaco de naturaleza química conocida y la empresa farmacéutica le aplica los procesos del control de calidad y, subsecuentemente, las normas de buena fabricación (NBF) de medicamentos de uso humano, para las presentaciones que elaborarán. Las buenas prácticas de manufactura (4) constituyen un aspecto muy importante, dado que sin ellas no habría una producción confiable.

El segundo nivel del control se da en el producto terminado y antes de salir al mercado, ejecutado también por la empresa farmacéutica, que de ese modo garantiza los estándares de calidad. Este es el control de calidad interno y es responsabilidad de las empresas farmacéuticas que los producen.

El tercer nivel corresponde al Estado, mediante el Ministerio de Salud (Minsa), el cual mantiene el laboratorio de control de calidad (de medicamentos) y su red de laboratorios. Este es el último nivel del control de calidad, el control de calidad externo, pero solamente de algunos productos de los muchos que se producen. Estos pueden ser elegidos mediante pesquisas u otros procedimientos que determine el organismo regulador. Además, en este nivel también están las visitas del Minsa a empresas farmacéuticas, para confirmar las exigencias en los procesos de producción.

FARMACOVIGILANCIA, LA ÚLTIMA BARRERA

Farmacovigilancia es una actividad relativamente reciente, es un vocablo proveniente del griego (*pharmakon*) y del latín (*vigilare*). Es el proceso por el cual se notifica, registra y evalúa la incidencia de las reacciones adversas de medicamentos (RAM) después de la salida de estos al mercado, aplicando medidas al respecto.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a una RAM como aquella manifestación perjudicial clínica o médica, frecuente o rara, leve o grave, producida por un medicamento en dosis terapéuticas, que no la desea el médico que lo prescribió (5). En inglés, el término es *adverse drug reaction* (ADR).

En la empresa farmacéutica y también en el organismo encargado de los medicamentos del Minsa, se encuentran las oficinas de farmacovigilancia, estas son independientes, pero hay un intercambio de información. Ambas contribuyen al seguimiento del empleo de los medicamentos para acopiar información acerca de la inocuidad o seguridad del fármaco, analizar las posibles RAM y ofrecer una alerta a tiempo.

Los encargados de la farmacovigilancia deben exhibir una formación sólida en farmacología y entrenamiento suficiente para el análisis y la decisión oportuna de los reportes de RAM que reciban. La cierta ausencia de habilidades para tomar decisiones puede ocasionar el incremento de la morbilidad y hasta mortalidad por medicamentos (6). Si es procedente, difunde la información a otros países, con el fin de contribuir a la vigilancia internacional. En la tragedia en Perú por la solución fallida de cloruro de sodio endovenoso, parece que la farmacovigilancia no fue lo suficientemente oportuna o

avisada por el reporte enviado, habiendo recibido críticas y, finalmente, la reorganización del Minsa.

Los precedentes de la farmacovigilancia en Perú han sido expuestos en febrero de 2025, por la Asociación de Historia de la Medicina Peruana, en un video en internet (7). Los inicios documentados se encuentran en el año 1983, en la solicitud para su creación en el primer Vademecum de Medicamentos Esenciales. En el mismo año, el Minsa desarrolló el Seminario Sectorial sobre Medicamentos Esenciales, promovido por la OMS. En el informe final de dicho evento, se publicó acerca de la farmacovigilancia y, por primera vez, la hoja de notificación de las RAM.

El sistema se difundió presencialmente a los médicos del país en esos años, en los cursos de educación médica continua del Colegio Médico del Perú (CMP). En 1986, se publicó en el Boletín del Instituto Nacional de Salud (INS), un método algorítmico para analizar las notificaciones de las RAM, con la finalidad de indicar el grado de relación causa-efecto. El éxito de la farmacovigilancia depende de la información y buena voluntad de los médicos para reportar las RAM, eso es decisivo (8). Después, las acciones de farmacovigilancia que se desarrollaban en el INS fueron encargadas exclusivamente al Minsa, ya no en el INS, aunque se publicaron estudios acerca del tema (9-11).

ASPECTOS ÉTICOS: LO FUNDAMENTAL EN EL CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS

Los trabajadores de cualquier empresa farmacéutica deben estar entrenados para ejecutar, según las normas, los procesos de recepción, control y producción de medicamentos. Saber distinguir entre lo que deberían hacer

y lo que hacen, es el comportamiento ético, fundamental en equipos de trabajo; además, la responsabilidad profesional (12) y la verdad (13) son dos grandes valores éticos, que hasta donde se conoce, no se cumplieron por uno o dos trabajadores. Los posibles incumplimientos laborales, en general, produjeron consecuencias que afectaron los dos mayores valores de la bioética y ocasionaron las tragedias: la vida (14) y la salud (15). Existen seguramente más problemas por las acciones de los actores que ocasionaron las tragedias, ya que, de haberse respetado las pautas éticas, no se hubieran producido las pérdidas de vidas humanas.

Por ello, los trabajadores deben estar empoderados y tener un objetivo: el de la expresión de una adecuada administración (16). Como equipo, también deben conocer su función y ser capaces de observar que los procesos ocurran correctamente, tanto el anterior como el posterior a su propia tarea.

Asimismo, los trabajadores en productos farmacéuticos, aunque tengan conocimientos para sus tareas, deberían reafirmar su conducta ética, que se adquiere durante la formación académica en salud (17) o en cursos adicionales de ética, muy necesario si se vive en una sociedad inmoral, porque la moral no se aprende en los libros, sino en los ejemplos sociales (18), y la inmoralidad social afecta la moral individual, la contamina.

Es conveniente evaluar los seguimientos (19), cuando ocurre una tragedia en medicamentos, la pérdida de vidas humanas produce un gran sufrimiento social, irreparable, pero además la empresa farmacéutica pierde prestigio, enfrentará problemas legales y el costo económico puede ser muy alto. Los representantes del Estado en las instancias correspondientes también enfrentarán

consecuencias. En las grandes tragedias de la terapéutica, podría demostrarse que el comportamiento ético de una o más personas en la empresa farmacéutica, pero también en el Estado, fue de importancia para que se produjeran tragedias, así como para evitarlas; pero eso puede ocurrir también en muchas actividades que no involucren medicamentos, por lo cual, de ninguna manera se debe demonizar a la industria farmacéutica, dado que sería injusto. El avance importante en medicina se debe a los medicamentos y a la investigación farmacológica.

SOLUCIONES DE CLORURO DE SODIO ENDOVENOSO CAUSANTES DE TRAGEDIAS

La preparación y el control de calidad de los productos parenterales iónicos merecen todo el cuidado posible (20). En Perú, a finales del mes marzo de 2025, diversos frascos o envases de mil mililitros supuestamente de solución de cloruro de sodio al 0,9 %, conocido como suero fisiológico, salieron al mercado para uso humano con una concentración mayor o sobresaturada. No se conoce exactamente la concentración, sino que se confirmó que fue por encima del 0,9 % y resulta importante dado que este suero es muy empleado en la práctica médica para su aplicación endovenosa.

En tres semanas, aproximadamente, se reportaron siete pacientes fallecidos por dicha administración endovenosa, algunos de ellos con convulsiones, daño cerebral irreversible y estado de coma previos. En algunos casos, el deceso fue después de varios días de la administración. La tragedia fue informada por la prensa y por el Minsa, y ocurrió en tres clínicas privadas de la capital y otros lugares del país, que compraron directamente frascos del suero fisiológico fallido. La empresa farmacéutica admitió que el control de calidad interno falló y el control

de calidad gubernamental, posteriormente, confirmó que la solución estaba en una concentración de cloruro de sodio por encima de lo admitido normalmente. El lote defectuoso o fallido fue recuperado e inmovilizado, según informó la autoridad gubernamental.

El periodismo difundió que las clínicas donde ocurrieron las tragedias no habrían informado a tiempo o adecuadamente al Minsa sobre el efecto adverso y este, probablemente, no habría actuado en consecuencia al recibir el primer reporte.

No parece que las tragedias fueran RAM, porque por definición solo ocurre cuando se emplea un medicamento en dosis terapéuticas. Las dosis terapéuticas tienen una zona manejable. Debajo de la zona manejable es una dosis subterapéutica, en caso contrario, será una dosis tóxica. En las tragedias señaladas, la concentración del cloruro de sodio de inicio estuvo muy por encima de las concentraciones terapéuticas y no fue un medicamento falsificado (21). En consecuencia, podría admitirse que la tragedia fue por el empleo de una solución tóxica desde el inicio, fue una falla de origen.

Los médicos, los prescriptores y quienes dispensaron y aplicaron el producto farmacéutico, posiblemente consideraron que había pasado por el control de calidad. No parece que deberían ser atribuidos a ninguno de ellos los problemas presentados. Desde luego, una reacción adversa debe ser informada por el médico.

UNA TRAGEDIA EN LA HISTORIA DE LAS REACCIONES ADVERSAS

Una de las mayores tragedias en la terapéutica médica fue el caso de la talidomida, que ocurrió empleando

dosis terapéuticas en varios países de Europa y América, excepto en Venezuela y en Estados Unidos, donde sus especialistas gubernamentales de medicamentos se opusieron justificadamente a la inscripción, evitaron que el medicamento fuera empleado en sus países e impidieron las tragedias que hubieran ocurrido en centenares de nacimientos de infantes con teratogénias.

Una médico farmacóloga de la Food and Drug Administration (FDA) fue condecorada por el presidente de Estados Unidos, por haberse opuesto al ingreso del medicamento, el cual había sido inscrito y aprobado en sus controles y empleado en Alemania, Inglaterra, España, entre otros países. Las médicos farmacólogas inscriptoras gubernamentales en ambos países (Estados Unidos y Venezuela) salvaron a miles de bebés de ser natimueertos y miles de incapacidades de por vida, evitando el sufrimiento social y gastos en salud pública (22), a diferencia de lo que ocurrió en los países que aprobaron el medicamento. Ese ejemplo es un ícono del control de medicamentos de responsabilidad gubernamental, que contribuyó al control de la eficacia e inocuidad. En esa tragedia puede encontrarse el inicio de la farmacovigilancia.

Es esta una demostración de que la sólida formación profesional debe acompañarse de la ética, de la apreciación crítica y de la intuición humana, que hace mucho tiempo demuestra su importancia en otras áreas (23). Por ello, será muy difícil que la capacidad cerebral humana sea reemplazada por la inteligencia artificial (IA), sea esta la IA clásica o generativa (24), porque el cerebro humano posee neuronas conceptuales (25), del llamado sentido común que “hacen humano al humano”.

UTILIDAD EN LA PRÁCTICA MÉDICA DE LA SOLUCIÓN DE CLORURO DE SODIO AL 0,9 %

El empleo de la solución de cloruro de sodio al 0,9 % evitó muchas defunciones en la epidemia de cólera en Perú en 1991, desde el primer caso en Chancay, ciudad situada al norte de Lima (26), donde los médicos supieron enfrentar, en las primeras horas, más de 200 casos de enfermos con náuseas, vómitos y enfermedad diarreica aguda. Los frascos de la solución se agotaron en todas las farmacias.

Su empleo fue relevante en rehidratación y como vehículo endovenoso para medicamentos. Además, resulta útil en situaciones críticas, en la cirugía cardíaca, coronaria y de neurotrauma, y en casi todas las unidades de cuidados intensivos como solución isotónica (27), que se asemeja a la del plasma sanguíneo, para mantener el equilibrio ácido-base, la ósmosis, la actividad muscular y su uso se ha incrementado en el mundo. En algunos casos, se le ha comparado con el suero fisiológico más heparina (en procesos vasculares), demostrando tener eficacias iguales (28). Por la magnitud de su empleo, puede admitirse que el control de calidad gubernamental se oriente, en lo posible, hacia todos los lotes.

POSIBLES EFECTOS DE LA SOLUCIÓN FALLIDA DE CLORURO DE SODIO ENDOVENOSO

Es complicado considerar los efectos que pudieran esperarse de una administración endovenosa de cloruro de sodio muy por encima del 0,9 %, porque faltan datos de investigaciones acreditadas. Aunque se podría especular brevemente acerca de la administración endovenosa de concentraciones altas. El suero fisiológico posee iones Cl⁻ que, en cantidades mayores de lo considerado nor-

mal, sería dañino en la función renal. El suero fisiológico contiene 154 mmol/l de sodio y 154 mmol/l de cloro. En un estudio observacional, en empleo normal, se halló que la administración en pacientes con traumatismo grave, el uso de solución fisiológica (cloruro de sodio al 0,9 %) se asociaba con la aparición de hipercloremia (definida como un nivel de cloruro >110 mEq/l), con aumento de la mortalidad en esos pacientes (29), por daño renal agudo e infecciones, pero además con acidosis metabólica. En esos casos, la disminución de filtración glomerular por vasoconstricción de la arteria renal puede ser esperada, como se ha encontrado experimentalmente (30). También se ha señalado que el manejo de la hipercloremia debe ser preventivo (31) mediante el manejo de fluidos, pero para pacientes recién hospitalizados y con conocimiento de la terapia. Con el suero fallido de las tragedias ocurridas, posiblemente produjo todo lo señalado de forma aguda o subaguda, hipercloremia desde el inicio, con daño renal agudo y acidez metabólica.

Concerniente al ión Na^+ , este es el más importante catión extracelular y normalmente representa el 95,0 % de la osmolaridad, que se encuentra en equilibrio con la osmolaridad del líquido intracelular, por ello, la presión osmótica transmembrana es cero. Si los riñones funcionan bien, reabsorben el 99,0 % del sodio filtrado (32). Mantener su equilibrio en el organismo incorpora mecanismos complejos en los que intervienen diversos núcleos del sistema nervioso central, señales neuronales que finalmente ocasionan que los riñones y las neuronas vegetativas intenten promover la retención o eliminación del Na^+ y, en ambos casos, mantener la supervivencia humana, porque es fundamental en el mantenimiento del agua y los electrolitos. Se estima que la incorporación de Na^+ en cantidades por encima de lo normal produzca cierto grado de deshidratación celular (33), porque la

membrana celular no es fácilmente permeable al catión. En otros términos, la administración de sodio parenteral en cantidades altas seguramente conducirá al arrastre del agua intracelular al extracelular. Una deshidratación que puede alcanzar al sistema nervioso central, tal vez produciendo necrosis de algunos centros. Lo que explicaría las manifestaciones neurológicas.

Conflictos de interés

El autor declara no tener conflictos de interés.

Fuentes de financiamiento

El autor declara que el estudio fue autofinanciado.

REFERENCIAS

1. Caldas de Oliveira Soares N. A importância do controle de qualidade para eficácia e segurança do medicamento. *Revista Foco*. 2024;17(7):e5628. <https://doi.org/10.54751/revistafoco.v17n7-046>
2. Buschmann H, Handler N, Holzgrabe U. The quality of drugs and drug products - Always guaranteed? *J Pharm Biomed Anal*. 2024;239:115880. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2023.115880>
3. Gómez M, Acosta M, Saidman E, Wang C, Aragón L, Felici E, *et al*. Control de calidad de medicamentos. Guía teórico-práctica de aula. México: Ed. Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis; 2022.
4. Mclean J. Good Manufacturing Practices (GMP) in Pharmaceuticals: Ensuring Quality and Safety. *Int J Pharm*. 2023;13(6):3-4. <https://www.pharmascholars.com/articles/good-manufacturing-practices-gmp-in-pharmaceuticals-ensuring-quality-and-safety.pdf>
5. Alvarez Falconi PP. Reacciones adversas a medicamentos (RAM) y farmacovigilancia: I Método algorítmico. *Bol Inst Nac Salud*. 1986;7(1-4):32-9.

6. Varallo FR, Mastroianni PC. Undergraduate education in pharmacovigilance is effective to develop core competencies to assess drug safety by health professionals? *Rev OFIL-ILAPHAR*. 2021;31(1):101-3. <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X20210001000017>
7. Asociación de Historia de la Medicina Peruana. Aportes en la historia de la farmacovigilancia en el Perú Pedro Pablo Álvarez Falcón [archivo de video]. Asociación de Historia de la Medicina Peruana; 2025 [citado 2025 mzo. 15]. <https://www.youtube.com/watch?v=XErrdPTvJa0>
8. Tripathi R, Sachdeva M, Mehta G. Exploración del conocimiento, la actitud y la práctica de la farmacovigilancia entre profesionales de la salud: un estudio transversal. *Ars Pharm*. 2024;66(1):16-24. <https://doi.org/10.30827/ars.v66i1.31316>
9. Alvarez Falconi PP. Reacciones adversas a medicamentos en muestras de pacientes ambulatorios y hospitalizados. *Rev Farmacol Terap*. 1999;6(1-2):69-71. https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/rft/v06_n1-2/pdf/a26v6n1-2.pdf
10. Alvarez-Falconí PP. Decisiones en reacciones adversas a medicamentos, intoxicaciones y respuestas inesperadas de productos naturales como problema de salud pública. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2007;24(4):405-26. <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/1141/1141>
11. Álvarez-Falconí PP, Sánchez-Hurtado LM. Reacciones adversas a la vacuna contra influenza A (H1N1) en trabajadores de salud de una institución pública peruana. *An Fac Med*. 2011;72(3):169-75. <https://doi.org/10.15381/anales.v72i3.1062>
12. Albooghobeish M, Nazari S, Adarvishi S, Haghighizadeh MH. Multi-method approach of teaching professional ethics to improve organizational commitment and job involvement: a quasi-experimental study. *J Adv Med Educ Prof*. 2023;11(3):179-89. <https://doi.org/10.30476/jamp.2023.97638.1772>
13. Crespo Garrido S, Centenera Jaraba JI. ¿Es relevante la verdad en el mundo educativo posmoderno? *Pers Bioet*. 2023;27(2):e2723. <https://doi.org/10.5294/pebi.2023.27.2.3>
14. Van Campen LE, Poplazarova T, Therasse DG, Turik M, Biopharmaceutical Bioethics Working Group. Considerations for applying bioethics norms to a biopharmaceutical industry setting. *BMC Med Ethics*. 2021;22(1):31. <https://doi.org/10.1186/s12910-021-00600-y>
15. Resnik DB. Biosafety, biosecurity, and bioethics. *Monash Bioeth Rev*. 2024;42(1):137-67. <https://doi.org/10.1007/s40592-024-00204-3>
16. Valeri M. Organizational studies: implications for the strategic management. Suiza: Springer; 2022. <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-030-87148-2>
17. García López FJ. Ética en la salud pública: tiempo de darle la importancia que merece. *Revista Bioética y Derecho*. 2019;45. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1886-58872019000100002
18. Aristóteles. *Ética a Nicómaco*. Barcelona: Editorial Gredos; 2024.
19. Vaismoradi M, Fredriksen Moe C, Vizcaya-Moreno F, Paal P. Ethical tenets of PRN medicines management in health-care settings: a clinical perspective. *Pharmacy*. 2021;9(4):174. <https://doi.org/10.3390/pharmacy9040174>
20. Melgarejo Ortuño A, Romero Jiménez R, Ortega Navarro C, Fresno Flores M, Sanjurjo Sáez M. Control de calidad de la elaboración de nutriciones parenterales: control gravimétrico y de productos utilizados. *Nutr Hosp*. 2020;37(4):667-71. <https://dx.doi.org/10.20960/nh.03037>
21. Maffioli EM, Montás MC, Anyakora C. Excessive active pharmaceutical ingredients in substandard and falsified drugs should also raise concerns in low-income countries. *J Glob Health*. 2024;14:03029. <https://doi.org/10.7189/jogh.14.03029>
22. Waggoner MR, Lyster AD. Clinical trials in pregnancy and the “shadows of thalidomide”: Revisiting the legacy of Frances Kelsey. *Contemp Clin Trials*. 2022;119:106806. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2022.106806>
23. Pedwell C. Intuition as a “trained thing”: sensing, thinking, and speculating in computational cultures. *Subjectivity*. 2023;30:348-72. <https://doi.org/10.1057/s41286-023-00170-x>

24. Gamboa-Bernal GA. Algor-ética y una mirada bioética a la inteligencia artificial. *Pers Bioet.* 2024;28(2):e2821. <https://doi.org/10.5294/pebi.2024.28.2.1>
25. Quian-Quiroga R. An integrative view of human hippocampal function: differences with other species and capacity considerations. *Hippocampus.* 2023;33(5):616-34. <https://doi.org/10.1002/hipo.23527>
26. Uribe Ochoa J, Ortiz Souza H, Pemberton Medina G, Ortiz Alvarez W. Cólera en el Perú: Primer caso diagnosticado clínicamente. *Rev Farmacol Terap.* 1991;1(1):8-9. https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/rft/v01_n1/pdf/a02v1n1.pdf
27. Clínica Universidad de Navarra. Suero fisiológico [internet]. Diccionario Médico Clínica Universidad de Navarra; 2023. [citado 2025 mzo. 15] <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/suero-fisiologico>
28. Maqueda-Palau M, González-Sánchez J. Ensayo clínico: comparación de sistemas presurizados de infusión con suero salino con y sin heparina para el mantenimiento de accesos vasculares en el paciente crítico. *Enfermería Clin.* 2025. <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2024.502187>
29. Young Lee J, Hwa Hong T, Won Lee K, Jae Jung M, Gil Lee J, Hwan Lee S. Hyperchloremia is associated with 30-day mortality in major trauma patients: a retrospective observational study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2016;24(1):117. <https://doi.org/10.1186/s13049-016-0311-7>
30. Hume E. Cloro, el ion olvidado y su relación con el suero fisiológico. *Rev Chil Anest.* 2018; 47(2):125-31. <https://10.25237/revchilanestv47n02.09>
31. Most A, Nordbeck S, Farina N. Iatrogenic hyperchloremia: an overview in hospitalized patients for pharmacists. *Am J Health Syst Pharm.* 2024; 81(17):e462-70. <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxae086>
32. Aranalde G. Fisiología renal. Buenos Aires: Editorial Corpus; 2019.
33. Fernández-Castillo JA, Carrasco-Campos M, Mateos-Dávila A, Santana-Padilla YG. Trastornos hidroelectrolíticos. Manifestaciones clínicas y tratamiento. *Enferm Intens.* 2022;33(supl. 2):S56-64. <https://doi.org/10.1016/j.enfi.2022.07.005>